



Nutrizione parenterale intradialitica: indicazioni, aspetti pratici e limiti

Alice Sabatino, Emanuele Trenti, Enrico Fiaccadori

Unità di Fisiopatologia dell'Insufficienza Renale Acuta e Cronica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Parma, Parma

INTRADIALYTIC PARENTERAL NUTRITION: PRACTICAL ASPECTS AND MANAGEMENT IN END-STAGE RENAL DISEASE

Abstract. Protein-Energy Wasting (PEW) is common among patients with End Stage Renal Disease (ESRD) and is associated with a significant increase of the already high morbidity/mortality risk in this population.

Since one of the main mechanisms of PEW in ESRD is the insufficient nutrient intake, oral nutritional supplements have been extensively used in this clinical setting, and they have been demonstrated to be very efficient in preventing and treating PEW. Also, other approaches have been proposed as nutritional support modalities, such for example intradialytic parenteral nutrition (IDPN). However, despite the demonstration of nutritional and metabolic status improvement by IDPN, there is still poor evidence relating this modality with reduction in hospitalization rate and mortality risk.

On this basis, the present review is aimed at reviewing nutritional support practice in the treatment of PEW in ESRD, with a more in depth focus on the role of IDPN as a modality of nutritional supplementation. To this purpose, indications and quantitative/qualitative aspects of IDPN, as well as IDPN management, safety issues and limitations will be discussed.

Key words: Intradialytic parenteral nutrition, End stage renal disease, Protein-energy wasting, Nutritional supplementation

Conflict of interest: None.

Financial support: None.

Accettato: 29 Maggio 2014



Enrico Fiaccadori

Introduzione

In corso di malattia renale cronica (*Chronic Kidney Disease*, CKD) la deplezione proteico-energetica (*Protein-Energy Wasting*, PEW) si caratterizza per la progressiva riduzione del patrimonio proteico ed energetico dell'individuo (1-3).

La prevalenza della PEW è particolarmente elevata nella CKD e aumenta in rapporto al peggioramento della funzio-

ne renale: in numerose casistiche è stata riscontrata una condizione di PEW nel 28-48% dei pazienti nei primi 4 stadi della CKD e fino al 50-75% dei soggetti in dialisi cronica (*End Stage Renal Disease*, ESRD) (1, 4, 5).

La PEW è uno degli fattori di morbilità più rilevanti nel paziente nefropatico e si configura come un fattore altamente predittivo di mortalità (6).

Numerosi fattori patogenetici, attraverso meccanismi differenti, sono in grado di esercitare un impatto negativo sullo stato nutrizionale dei pazienti con CKD/ESRD, portando progressivamente allo sviluppo della PEW e ai suoi molteplici effetti negativi (2, 7). In tale contesto clinico, una delle

cause principali della PEW è rappresentata dall'assunzione inadeguata di nutrienti, generalmente combinata ad altri fattori di rischio connessi alla CKD, al suo trattamento ed alle complicanze/alterazioni metaboliche ad essa correlate (anemia, deficit di vitamina D, acidosi metabolica, stress ossidativo, infiammazione, ecc.) (2, 8). Negli stessi pazienti, anche età avanzata, fragilità/povertà e numerose comorbilità acute/croniche (p. es., diabete, sindrome metabolica, insufficienza cardiaca, sovraccarico di liquidi, epatopatie e infezioni) possono concorrere in misura rilevante a ridurre l'apporto di nutrienti (2, 3).

I principali fattori che si ritiene svolgano un ruolo importante nel ridurre l'assunzione di nutrienti nella CKD/ESRD sono l'anorexia (perdita di appetito) e le restrizioni dietetiche inappropriate (2-4). La perdita progressiva dell'appetito è stata documentata in una percentuale elevata di soggetti con CKD (35-70%) ed è presente già negli stadi più precoci (2, 9); la perdita di appetito è legata a una complessa interazione negativa tra segnali metabolici, accumulo di tossine uremiche, deficit nei normali meccanismi omeostatici del sistema digestivo, alterazione dei livelli circolanti dei regolatori dell'appetito (mediatori gastrici, adipochine e citochine) e alterato *signaling* ipotalamico (2, 9). Inoltre, nei pazienti con CKD in



trattamento conservativo, è frequente una storia di restrizione dietetica di lunga durata per vari nutrienti; in questi pazienti, nonostante l'assunzione controllata di proteine, fosforo, potassio e sodio sia in grado di prevenire importanti complicanze della CKD, oltre a rallentare la progressione della malattia renale cronica (10), un'eccessiva riduzione dell'assunzione di calorie e proteine può determinare importanti effetti negativi sullo stato nutrizionale (11).

Su queste basi fisiopatologiche, negli ultimi anni, particolare attenzione è stata rivolta alla supplementazione nutrizionale per via orale durante la dialisi e/o nell'intervallo interdialitico, associata ad un accurato *counselling* dietetico. Oltre a essere un approccio semplice e relativamente a basso costo, la supplementazione nutrizionale per via orale si è dimostrata efficace nel prevenire e nel trattare la PEW (12-14).

La nutrizione parenterale intradialitica (IDPN), per esempio la somministrazione di nutrienti direttamente nel circuito della dialisi, è un'altra modalità di integrazione nutrizionale proposta per i pazienti con ESRD (15). Attualmente, i dati disponibili riguardo ai possibili effetti dell'IDPN su mortalità e tasso di ospedalizzazione sono limitati. In realtà, nonostante esistano evidenze convincenti che l'IDPN possa migliorare i parametri metabolici, il bilancio azotato e lo stato nutrizionale dei pazienti con ESRD, le evidenze che correlano questa modalità di supporto nutrizionale a una riduzione del tasso di ospedalizzazione e della mortalità sono ancora scarse (12, 16). Questa rassegna si propone di fare il punto sulle pratiche nutrizionali più comunemente utilizzate nel trattamento della PEW in ESRD, discutendo il possibile ruolo dell'IDPN come metodica di integrazione nutrizionale per i pazienti in emodialisi. A tale scopo viene presentata una discussione approfondita su aspetti pratici, composizione, gestione, indicazione e limitazioni dell'IDPN, basata sulle evidenze disponibili nella letteratura.

Consulenza dietetica, integrazione orale e nutrizione enterale

In base al fabbisogno proteico raccomandato in dialisi (almeno 1.1 g/Kg/die) e all'osservazione che il consumo medio osservato di proteine in tali pazienti è in realtà spesso inferiore a 0.8-1.0 g/Kg/die, una supplementazione di proteine pari a circa 0.2-0.4 g/Kg/die è frequentemente necessaria (17). Inoltre, può verificarsi in parallelo anche un *deficit* di calorie di entità percentualmente sovrapponibile (17). Quando il paziente è a rischio di sviluppare un *deficit* nutrizionale, per riduzione dell'introduzione spontanea di alimenti al di sotto di 30 Kcal/Kg/die e/o 1.1 g di proteine/Kg/die, si rende necessario intervenire per prevenire lo sviluppo di PEW (12). In questo caso, soprattutto in assenza di uno stato di malnutrizione conclamata, la consulenza dietetica può aiutare il paziente ad aumentare l'introduzione di calorie e proteine con la dieta, valutando le abitudini alimentari e identificando i motivi e i comportamenti collegati alla riduzione dell'apporto. Nei casi in cui la consulenza dietetica non sia sufficiente per raggiungere i *target* nutrizionali con l'alimentazione spontanea, si raccomanda l'associazione di un supplemento orale (18-20). Ciò ha portato in molti paesi d'Europa alla distribuzione di pasti o alla somministrazione di supplementi industrializzati per via

orale anche durante la dialisi. Dal momento che i supplementi presenti in commercio hanno una densità calorica e proteica elevata, tra 1.8 e 2.0 Kcal/mL e un contenuto proteico di circa 70-85 g di proteine/L, la somministrazione intradialitica di una confezione (di solito circa 200 mL) è in grado di garantire un introito settimanale di 1100-1200 Kcal e 42-48 g di proteine in più, mentre una somministrazione giornaliera consentirebbe un introito calorico aggiuntivo settimanale di 2500-2800 Kcal e proteico di 98-112 g (Tab. I). Le evidenze che consigliano l'uso di supplementi orali sono molteplici e dimostrano come l'utilizzazione della supplementazione orale giornaliera (14, 21) e/o intradialitica (13, 22-26) aumenti le concentrazioni di albumina sierica (13, 14, 21-26) e riduca il rischio di mortalità (14) e il tasso di ospedalizzazione (13). Inoltre, studi metabolici più complessi hanno mostrato come l'introduzione di una quota di proteine per via orale durante la dialisi possa ridurre o addirittura antagonizzare l'effetto catabolico indotto dal trattamento stesso, con un effetto positivo che si protrae anche nelle ore successive alla fine della dialisi (23).

La nutrizione enterale può essere utilizzata sia come supplemento sia come nutrizione completa, nei casi di ipoalbuminemia severa (<3.0 g/dL) refrattaria al trattamento nutrizionale e farmacologico, nei pazienti gravemente malnutriti od ospedalizzati e in casi selezionati, qualora la supplementazione nutrizionale per via orale non sia sufficiente e nei casi in cui il paziente presenti difficoltà di deglutizione. Inoltre, in alcune condizioni selezionate, la nutrizione enterale notturna attraverso una gastrostomia percutanea si è dimostrata efficace (27).

TABELLA I - QUANTITÀ DI NUTRIENTI (KCAL E PROTEINE) NEI PRODOTTI COMMERCIALI PER SUPPLEMENTAZIONE ORALE E PARENTERALE E CONTRIBUTO DELL'IDPN ALL'INTAKE CALORICO E PROTEICO COMPLESSIVO

Supplementazione orale

Prodotti commerciali

Densità calorica: 1.8-2.0 Kcal/mL

Proteine (g/L): 70-85 g

- Somministrazione intradialitica (1 confezione da 200 mL):
1100-1200 Kcal/settimana
42-48 g proteine/settimana
- Somministrazione giornaliera (1 confezione da 200 mL, inter + intradialitica):
2500-2800 Kcal/settimana
98-112 g proteine/settimana

Nutrizione parenterale intradialitica (IDPN)

Prodotti commerciali (sacche *all-in-one*)

Densità calorica: 1.0 Kcal/mL

Aminoacidi (g/L): 50-70 g/L

Quantità massima somministrabile 1000 mL/trattamento

- Quantità di nutrienti somministrati in una settimana:
circa 3000-3500 Kcal/settimana
circa 150 g AA/settimana
(10-15% degli AA persi attraverso il filtro)

AA: aminoacidi.



Nutrizione parenterale intradialitica (IDPN)

La nutrizione parenterale intradialitica (IDPN), cioè la somministrazione di nutrienti direttamente attraverso il circuito della dialisi, è un'altra modalità di integrazione nutrizionale attuabile nei pazienti con ESRD (15). Se si escludono le modalità non fisiologiche di somministrazione di nutrienti (p. es., glucosio, lipidi e aminoacidi infusi sequenzialmente nel circuito), esistono principalmente due modalità possibili di IDPN, che si basano rispettivamente sull'uso di sacche *all-in-one* confezionate dalla farmacia ospedaliera e di sacche *all-in-one* del commercio. Nel primo caso, nonostante il vantaggio di poter individualizzare la composizione dell'IDPN sulla base della necessità del paziente, la preparazione delle sacche presso la farmacia ospedaliera può essere molto più costosa e i problemi logistici possono essere ancora più complessi (trasporto sicuro e stoccaggio, breve intervallo di tempo disponibile tra la confezione e la somministrazione, ecc.). Nel secondo caso, con le sacche *all-in-one* del commercio attualmente disponibili, è possibile coprire le esigenze di quasi tutti i pazienti con ESRD. Inoltre, le sacche commerciali possono essere stoccate in modo sicuro a temperatura ambiente nei centri dialisi per periodi anche molto lunghi (fino a due anni) fino alla somministrazione. La composizione di alcune sacche *all-in-one* per l'IDPN disponibili sul mercato è descritta nella Tabella II. Generalmente sono utilizzate le soluzioni più concentrate, a causa dei tempi ridotti e della necessità di restrizione dei fluidi durante la sessione di emodialisi. In alcuni pazienti è possibile utilizzare anche soluzioni senza elettroliti (p. es., senza sodio, potassio e fosforo).

Cosa ci si può aspettare dall'IDPN in termini di apporto nutrizionale?

Per definizione, l'IDPN rappresenta una modalità di supplementazione nutrizionale con limiti di tempo importanti legati alla durata e ai ritmi della dialisi. Di conseguenza, la capacità dell'IDPN di integrare l'assunzione spontanea di nutrienti dei pazienti con ESRD garantendo il raggiungimento degli obiettivi nutrizionali dipende dalla differenza esistente tra *target* nutrizionale e assunzione alimentare spontanea del paziente. La densità calorica massima delle soluzioni *all-in-one* di solito utilizzate è di circa 1 Kcal/mL e si raccomanda di non eccedere 1000 mL di liquidi, 1000 Kcal e 50 g di aminoacidi per dialisi. Quindi, tenendo conto dei giorni interdialitici e degli aminoacidi rimossi in ogni dialisi (28), è possibile calcolare che la quantità massima di nutrienti fornita dall'IDPN non possa superare le 3000 Kcal e i 150 g di aminoacidi/settimana, che corrispondono a circa 5-6 Kcal/Kg/die e 0.30 g/Kg/die di aminoacidi per un paziente di 70 Kg (29) (Tab. I).

Quali sono gli effetti nutrizionali dell'IDPN?

Esistono numerosi studi sugli effetti dell'IDPN nei pazienti con ESRD (29-37), che documentano un miglioramento dello stato nutrizionale (aumento di peso corporeo, indici di massa corporea, albumina e prealbumina sierica), del bilancio proteico corporeo totale, dell'appetito e della sopravvivenza (29-34). Tuttavia, la maggior parte di questi studi non è rappresentata da RCT, l'assunzione nutrizionale spontanea non era controllata

TABELLA II - SOLUZIONI ALL-IN-ONE UTILIZZABILI PER L'IDPN

	BBraun		Baxter	Fresenius
	<i>Special</i>	<i>Nutriflexlipid Plus</i>	<i>Olimel N9/N9E</i>	<i>SmofKabiven</i>
Volume totale (mL)	625/1250/1875/2500	1250/1875/2500	1000/1500/2000	986/1477/1970
Proteine totali (g/L)	57.6	38.4	44.3	50
Kcal totali (l L)	1180	1012	1140	1100
Kcal non proteiche (l L)	936	840	960	900
g di Azoto/L	8	5.6	7	8
Glucosio (g/L)	144	120	140	125
Lipidi (g/L)	40	40	40	38
Tipo di lipidi	PUFA + MCT	PUFA + MCT	MUFA + PUFA	PUFA (omega-3) + MCT
Osmolarità (mOsm/L)	1545	1215	1170	1500
Na (mmol/L)	53.6	40	35	40
K (mmol/L)	37.6	28	30	30
P (mmol/L)	16	12	15	12
Disponibile senza elettroliti?	Si	Si	Si (N9E)	Si (soltanto le sacche con 1500 e 2000 mL)

IDPN: nutrizione parenterale intradialitica (*intradialytic parenteral nutrition*); MCT: trigliceridi a catena media; MUFA: acidi grassi monoinsaturi (*monounsaturated fatty acids*); PUFA: acidi grassi polinsaturi (*polyunsaturated fatty acids*).



e l'assunzione nutrizionale totale era generalmente inadeguata. Sono tre i RCT più recenti che hanno valutato gli effetti delle soluzioni *all-in-one* nei pazienti con ESRD in emodialisi (35-37) (Tab. III). In questi studi, l>IDPN ha avuto una durata variabile, da 5 settimane (36) a 1 anno (37) e solo uno di questi ha avuto un periodo di *follow-up* (37). Tutti e tre gli studi hanno dimostrato un effettivo miglioramento dei parametri nutrizionali; in uno di questi, sono stati dimostrati anche un incremento dell'*intake* nutrizionale spontaneo e una riduzione della proteina C reattiva sierica (35). Nello studio con casistica di maggiore numerosità (studio FINE) (37), l'utilizzo dell>IDPN combinata con la supplementazione orale giornaliera non si associava a un miglioramento della mortalità, nonostante gli effetti positivi sulle variabili nutrizionali. Un'analisi *post-hoc* degli stessi dati ha suggerito che, nei pazienti in cui la supplementazione intradialitica (orale o parenterale) era in grado di aumentare i livelli di prealbumina sierica di almeno 30 mg/L entro 3 mesi, la mortalità e il tasso di ospedalizzazione a 2 anni era diminuito, indipendentemente dalla presenza di uno stato infiammatorio cronico (37).

Alcuni studi che hanno valutato gli effetti metabolici a breve termine dell>IDPN, con particolare attenzione al metabolismo proteico e alla cinetica delle proteine del muscolo scheletrico, hanno documentato un miglioramento della sintesi proteica corporea totale, una diminuzione della proteolisi e un aumento della sintesi di albumina (38-40). Di conseguenza, utilizzando l>IDPN, sarebbe potenzialmente possibile ridurre gli effetti negativi dell'emodialisi sulla sintesi e sulla degradazione proteica (41), portando a un bilancio netto positivo delle proteine. Tuttavia, a differenza di quanto si è visto con la supplementazione orale (24), gli effetti anabolici presenti nel periodo intradialitico tendono a ridursi notevolmente nel periodo post-dialisi, quando i nutrienti non sono più somministrati (24). Infine è importante sottolineare che gli effetti anabolici dell>IDPN sono potenziati qualora questa sia combinata all'attività fisica durante l'emodialisi (40).

Quali sono le indicazioni dell>IDPN?

Le indicazioni per l'uso dell>IDPN non sono ben definite, principalmente perché gli effetti positivi a lungo termine di questa modalità di approccio nutrizionale e, soprattutto, la sua eventuale superiorità rispetto ad altre strategie nutrizionali non sono mai stati formalmente dimostrati in RCT. Inoltre è opinione comune che l>IDPN non rappresenti la prima scelta, ma che, anzi, debba essere iniziata esclusivamente in pazienti in cui la supplementazione orale e il *counselling* dietetico non abbiano consentito il raggiungimento dei target nutrizionali. Dal momento che la quantità massima di nutrienti fornita con l>IDPN corrisponde a non più del 25% dei fabbisogni giornalieri consigliati, l>IDPN è raccomandata soltanto se il paziente assume spontaneamente almeno 20 Kcal/Kg/die (11, 20) e 0.8-0.9 g/Kg/die di proteine (15). I criteri clinici proposti per selezionare i pazienti più adatti all>IDPN includono generalmente la presenza di segni e sintomi di una malnutrizione severa: infatti le Linee Guida proposte nel 2000 dalla *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) (18) suggeriscono che l>IDPN può essere efficace in pazienti

malnutriti che non sono in grado di incrementare l'assunzione spontanea con l'aiuto della consulenza nutrizionale e che non tollerano l'integrazione orale o enterale, ma che assumono spontaneamente una quota sufficiente di nutrienti tale da raggiungere il *target* nutrizionale quando combinata con l>IDPN. Tuttavia, dato il limitato apporto di nutrienti fornito dall>IDPN, la presenza di malnutrizione severa dovrebbe portare a un approccio nutrizionale più aggressivo. È probabile che l>IDPN sia più utile nei pazienti con un elevato rischio di PEW, ma non ancora gravemente malnutriti, per i quali lo sviluppo della PEW severa potrebbe essere prevenuto da un inizio precoce del programma di supporto nutrizionale. Nonostante non sia ancora stata stabilita la durata consigliata per l'uso dell>IDPN, dovrebbe essere almeno di 3-6 mesi.

Quali sono i problemi e le limitazioni dell>IDPN?

Il rapporto costo-beneficio dell>IDPN non è ben definito. Vantaggi principali dell>IDPN: a) la supplementazione nutrizionale con soluzioni *all-in-one* concentrate/iperosmolari è possibile senza la necessità di un accesso venoso centrale; b) la somministrazione parenterale di nutrienti non è influenzata da problemi legati alla *compliance* del paziente; c) l>IDPN non è influenzata dalla presenza di eventuali alterazioni della funzione gastrointestinale; d) la quantità di nutrienti da somministrare può essere facilmente regolata; e) i fluidi che accompagnano i nutrienti possono essere rimossi durante la stessa sessione di emodialisi. D'altra parte, devono essere riconosciuti alcuni potenziali svantaggi dell>IDPN: a) i nutrienti sono forniti soltanto durante la sessione di emodialisi con un'evidente limitazione della quantità somministrabile; b) i nutrienti sono infusi per via endovenosa in un periodo relativamente breve, e questo può non essere fisiologico; c) l>IDPN è più costosa se paragonata all'integrazione orale; e) viene aumentato il carico di lavoro degli infermieri.

Nessun grave effetto collaterale è stato dimostrato nel caso dell>IDPN (37). L'ipoglicemia, l'iperglicemia e l'ipertrigliceridemia possono essere facilmente evitate con il monitoraggio frequente degli esami del sangue; comunque, non si consiglia di iniziare l>IDPN in un paziente che presenti valori basali di trigliceridi ≥ 300 mg/dL. Inoltre, gli effetti avversi più frequentemente identificati durante l'emodialisi come sintomi digestivi, ipotensione e crampi muscolari si verificano con un'incidenza simile a quella osservata nei pazienti che ricevono una supplementazione orale intradialitica (37). La sicurezza dell>IDPN è adeguata, con un basso tasso di complicanze nei pazienti con ESRD (33, 35-37).

Conclusione

I pazienti sottoposti a emodialisi cronica sono ad alto rischio per quanto riguarda lo sviluppo della PEW. La PEW è una condizione frequentemente osservata in questa popolazione e associata a un aumento della mortalità e del rischio di altre complicanze importanti. Sono disponibili diverse modalità di supporto nutrizionale per i pazienti con ESRD, e l>IDPN rappresenta una modalità sicura ed efficace nei casi in cui la



TABELLA III - EFFETTI DELL'IDPN SULLO STATO NUTRIZIONALE E MORTALITÀ NEI PAZIENTI CON ESRD: DATI DA RCT

Studio	Pz/Disegno	Criterio di esclusione	Intervento (n. di pz)	Trattamento	Durata IDPN	Tipo di IDPN	Diagnosi di malnutrizione	Morbilità (ospedalizzazione)	Mortalità	Effetti sullo stato nutrizionale
Cano N et al. Am J Clin Nutr 1990; 52: 726-30 (21)	N = 26 HD >1 anno, adulti malnutriti	Epatopatie, TG >300 mg/dL	IDPN (12) vs non IDPN (14)	Energia: 16 Kcal/Kg Azoto: 0.08 g N/Kg	12 sett	Formula con EAA e NEAA, 3000 Kcal non proteiche e 15 g N/sett per un soggetto 60 Kg	Prealbumina <300 mg/dL	N/A	N/A	Aumento peso corporeo, aumento albumina e miglioramento <i>skin-test</i> , nel gruppo IDPN
Cano N et al. Br J Nutr 2006; 95: 152-9 (22)	N = 35 adulti malnutriti; Doppio cieco	Età >80 o <18, ospedalizzazione nelle ultime 5 sett, infusione di emulsioni lipidiche nelle ultime 2 sett, 6 mesi di sopravvivenza stimata, tempo di dialisi <12 h/sett proteina C-reattiva >20 mg/L, epatopatia, trigliceridi >2 g/L	IDPN con OO (17) vs IDPN con SO (18)	Prima sett: 8 mL/Kg/ sessione dialitica Settimane 2-5: 16 mL/Kg/sessione dialitica se peso corporeo <60 Kg o sacca da 1 litro se peso ≥60 Kg	5 sett	OO: 50g AA 125 g glucosio e 50 g emulsione lipidica (olio d'oliva); SO: 50 g AA, 125 g glucosio e 50 g emulsione lipidica (olio di soia)	BMI <20 Kg/m ² ; >10% perdita di peso negli ultimi 6 mesi; albumina <3,5 g/dL; prealbumina <300 mg/L; nPCR <1g/Kg/die	N/A	N/A	Miglioramento significativo di tutti i parametri nutrizionali nei due gruppi
Cano N et al. J Am Soc Nephrol 2007; 18: 2583-91 (23)	N = 186 HD >6 mesi, adulti malnutriti; <i>intention-to-treat analysis</i>	HD <12h/sett; Kt/V <1.2; neoplasia o AIDS; supporto nutrizionale negli ultimi 3 mesi; ospedalizzazione nel periodo della randomizzazione	IDPN + supplementazione orale (93) vs supplementazione orale (93)	Supplementazione orale: 500 Kcal e 25 g proteine/die; IDPN: differenza tra apporto spontaneo e le raccomandazioni (30-35 Kcal/Kg/die e 1.2 g/Kg/die)	1 anno (2 anni follow-up)	Emulsione lipidica <i>standard</i> e glucosio (50/50); AA <i>standard</i> ; infusione 125 mL/h durante la prima sett, poi 250 mL/h	BMI <20 Kg/m ² ; perdita di peso negli ultimi 6 mesi >10%; albumina <3,5 g/dL; prealbumina <300 mg/L	Senza differenze	Senza differenze tra i 2 gruppi; ipz con aumento della prealbumina >30 mg/L in 3 mesi hanno avuto minore mortalità durante i 2 anni di follow-up, indipendente dalla modalità di supporto nutrizionale	Miglioramento simile dello stato nutrizionale in entrambi i gruppi

AIDS: sindrome dell'immunodeficienza acquisita (*acquired immunodeficiency syndrome*); BMI: indice di massa corporea (*body mass index*); EAA: aminoacidi essenziali (*essential amino acids*); HD: emodialisi (*hemodialysis*); IDPN: nutrizione parenterale intradialitica (*intradialytic parenteral nutrition*); N/A: non disponibile; NEAA: aminoacidi non essenziali (*non-essential amino acids*); OO: olio d'oliva (*olive oil*); RCT: studio randomizzato controllato (*randomized controlled trial*); SO: olio di soia (*soybean oil*); TG: trigliceride (*triglyceride*).



consulenza dietetica e la supplementazione orale siano inefficaci in caso di ridotta assunzione dietetica spontanea. Sono necessari ulteriori studi per valutare definitivamente sia l'efficacia dell'IDPN a lungo termine in pazienti con ESRD in dialisi sia il rapporto costi-benefici.

Riassunto

La malnutrizione, o deplezione proteico-energetica (*Protein Energy Wasting*, PEW), è una condizione frequente nei pazienti con malattia renale cronica in stadio terminale (*End Stage Renal Disease*, ESRD) e si associa a un significativo aumento del rischio di mortalità e morbilità già caratteristicamente elevato in questa popolazione.

Dal momento che uno dei meccanismi principali della PEW nell'ESRD è rappresentato dall'insufficiente assunzione di nutrienti, la supplementazione nutrizionale orale viene ampiamente utilizzata come efficace prima scelta nella prevenzione e nel trattamento della PEW.

Tra gli altri approcci proposti come modalità di supporto nutrizionale per i pazienti con ESRD, la nutrizione parenterale intradialitica (IDPN) ha assunto di recente un ruolo importante in pazienti selezionati. Tuttavia, sebbene l'IDPN riesca a migliorare lo stato metabolico/nutrizionale nell'ESRD, le evidenze riguardo alla relazione tra questa modalità di supporto nutrizionale e una riduzione del tasso di ospedalizzazione e del rischio di mortalità sono ancora limitate.

Questa rassegna si propone di fare il punto sulle pratiche più utilizzate nel trattamento della PEW nell'ESRD, concentrandosi in particolare sul ruolo dell'IDPN come modalità di integrazione nutrizionale per i pazienti in emodialisi. A tale scopo, verranno illustrati gli aspetti quantitativi e qualitativi dell'IDPN, i problemi pratici legati alla sua gestione, le indicazioni e i limiti della metodica.

Parole chiave: Nutrizione parenterale intradialitica, Emodialisi cronica, Malnutrizione proteico-energetica, Supplementazione nutrizionale

Dichiarazione di conflitto di interessi: Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

Contributi economici agli Autori: Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto sponsorizzazioni economiche per la preparazione dell'articolo.

Indirizzo degli Autori:

Prof. Enrico Fiaccadori
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Parma
Via Gramsci 14
43126 Parma
enrico.fiaccadori@unipr.it

Bibliografia

- Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 73: 391-8.
- Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr* 2013; 23: 77-90.
- Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int* 2013; in press.
- U.S. Renal Data System. *USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2009.
- Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Why is protein-energy wasting associated with mortality in chronic kidney disease? *Semin Nephrol* 2009; 29: 3-14.
- Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: S28-36.
- Kalantar-Zadeh K, Rhee C, Sim JJ, Stenvinkel P, Anker SD, Kovesdy CP. Why cachexia kills: examining the causality of poor outcomes in wasting conditions. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4: 89-94.
- da Costa JA, Ikizler TA. Inflammation and insulin resistance as novel mechanisms of wasting in chronic dialysis patients. *Semin Dial* 2009; 22: 652-7.
- Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodialysis patients: an update. *Kidney Int* 2006; 70: 417-22.
- Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD001892.
- Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 1163-77.
- Kalantar-Zadeh K, Cano NJ, Budde K, et al. Diets and enteral supplements for improving outcomes in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7: 369-84.
- Lacson E Jr, Wang W, Zebrowski B, Wingard R, Hakim RM.



- Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2012; 60: 591-600.
14. Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, et al. Association between oral nutritional supplementation and clinical outcomes among patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 100-7.
 15. Cano N, Aparicio M, Brunori G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Adult Renal Failure. *Clin Nutr* 2009; 28: 401-14.
 16. Dukkupati R, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Is there a role for intradialytic parenteral nutrition? A review of the evidence. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 352-64.
 17. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA. Let them eat during dialysis: an overlooked opportunity to improve outcomes in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2013; 3: 157-63.
 18. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35 (Suppl.): S1-S104.
 19. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, et al. EBP guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: ii45-87.
 20. Fuhrman MP. Intradialytic parenteral nutrition and intraperitoneal nutrition. *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 470-80.
 21. Sezer S, Bal Z, Tutal E, Uyar ME, Acar NO. Long-Term Oral Nutrition Supplementation Improves Outcomes in Malnourished Patients With Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014. Epub ahead of print.
 22. Cockram DB, Hensley MK, Rodriguez MS et al. Safety and tolerance of medical nutritional products as sole sources of nutrition in people on hemodialysis. *J Ren Nutr* 1998; 8: 25-33.
 23. Veeneman JM, Kingma HA, Boer TS, et al. Protein intake during hemodialysis maintains a positive whole body protein balance in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 284: E954-65.
 24. Pupim LB, Majchrzak KM, Flakoll PJ, Ikizler TA. Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 3149-57.
 25. Sundell MB, Cavanaugh KL, Wu P, et al. Oral protein supplementation alone improves anabolism in a dose-dependent manner in chronic hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2009; 19: 412-21.
 26. Rattanasompattikul M, Molnar MZ, Lee ML, et al. Anti-Inflammatory and Anti-Oxidative Nutrition in Hypoalbuminemic Dialysis Patients (AIONID) Study: results of the pilot-feasibility double-blind randomized placebo-controlled trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013; 4: 247-57.
 27. Sayce HA, Rowe PA, McGonigle RJS. Percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in haemodialysis out-patients. *J Hum Nutr Dietet* 2000; 13: 333-41.
 28. Wolfson M, Jones MR, Kopple JD. Amino acid losses during hemodialysis with infusion of amino acids and glucose. *Kidney Int* 1982; 21: 500-6.
 29. Capelli JP, Kushner H, Camiscioli TC, Chen S, Torres MA. Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease care. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 808-16.
 30. Chertow GM, Ling J, Lew NL, et al. The association of intradialytic parenteral nutrition administration with survival in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 912-20.
 31. Hiroshige K, Iwamoto M, Kabashima N, Mutoh Y, Yuu K, Ohtani A. Prolonged use of intradialysis parenteral nutrition in elderly malnourished chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2081-7.
 32. Cherry N, Shalansky K. Efficacy of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *Am J Health-Syst Pharm* 2002; 59: 1736-41.
 33. Joannidis M, Rauchenzauner M, Leiner B, et al. Effect of intradialytic parenteral nutrition in patients with malnutrition-inflammation complex syndrome on body weight, inflammation, serum lipids and adipocytokines: results from a pilot study. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62: 789-95.
 34. Dezfali A, Scholl D, Lindenfeld SM, Kovesdy CP, Kaantar-Zadeh K. Severity of hypoalbuminemia predicts response to intradialytic parenteral nutrition in hemodialysis patients. *J Ren Nutr* 2009; 19: 291-7.
 35. Cano N, Labastie-Coeyrehourq J, Lacombe P, et al. Perdialytic parenteral nutrition with lipids and amino acids in malnourished hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 726-30.
 36. Cano NJ, Saingra Y, Dupuy AM, et al. Intradialytic parenteral nutrition: comparison of olive oil versus soybean oil-based lipid emulsions. *Br J Nutr* 2006; 95: 152-9.
 37. Cano N, Fouque D, Roth H, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2583-91.
 38. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, et al. Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. *J Clin Invest* 2002; 110: 483-92.
 39. Pupim LB, Flakoll PJ, Ikizler TA. Nutritional supplementation acutely increases albumin fractional synthetic rate in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1920-6.
 40. Pupim LB, Flakoll PJ, Levenhagen DK, Ikizler TA. Exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: E589-97.
 41. Ikizler TA, Pupim LB, Brouillette JR, et al. Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282: E107-16.