

Vegetariánská nízkobílkovinná dieta suplementovaná ketoanalogy: léčebná varianta pro vybrané, nebo možnost pro všechny?

Piccoli GP, Ferraresi M, Deagostini MC, et al. Vegetarian low-protein diets supplemented with keto analogues: a niche for the few or an option for many? *Nephrol Dial Transplant* 2013, 28:2295–2305.

Nízkobílkovinná dieta, event. doplněná ketoanalogy esenciálních aminokyselin představuje opakovaně deklarovanou součást konzervativní léčby nemocných s chronickým onemocněním ledvin. Její realizace však vyžaduje nejenom zkušený nutriční tým s nabídkou přijatelného dlouhodobého jídelníčku, ale i aktivní

spolupráci pacientů motivovaných zlepšením metabolického stavu a oddálením terminálního selhání ledvin. Motivace nemocných může být snížena neúplnou informací některých lékařů, především dialyzačních středisek, a také nedostatkem kvalifikovaných nutričních terapeutek. Rovněž dlouhodobé dodržování omezující diety, i když individuálně upravené dle chuťových zvyklostí, může představovat u některých nemocných překážku v jejich životní prioritě plného žaludku. Pozitivní výsledky dietních studií byly získány v zemích, kde stravovací kultura a kulinářství je na vysoké úrovni (Francie, Itálie, Čína, Indie, Thajsko, Malajsko, Mexiko, Brazílie, Maďarsko, ale i ČR). Naopak v zemích fast-foodu (USA, UK) či velkých steaků (Austrálie, Nový Zéland, Argentina) se nízkobílkovinná, částečně vegetariánská dieta příliš neujala.

Komentovaná observační kohortová studie pochází z nutričního centra v Turínu zaměřeného na sledování a nutriční péči o nemocné s chronickým selháním ledvin (CKD) stadia III–V. Do sledovacího protokolu bylo zařazeno v letech 2007–2011 celkem 2 500 pacientů, z nichž do skupiny vegetariánské nízkobílkovinné diety doplněné ketoanalogy esenciálních aminokyselin (KA) bylo vybráno 139 nemocných s mediánem věku 70 let ve stadiu CKD IV a V s vysokou prevalencí (79%) komorbidit. Studie byla ukončena u 47 nemocných zahájením dialyzační léčby či přáním ukončit dietu ve 14 případech. Ve skupině byla nízká mortalita (4 %) a v šesti- a dvanáctiměsíčním sledování bylo zjištěno zpomalení progresu renálního onemocnění měřené CKD-EPI. Dieta obsahovala 0,6 g proteinu/kg TH/den, převážně vegetariánského složení, a byla doplněna denní dávkou KA 1 tbl/10 kg TH. Dietní schéma vycházelo z italské modifikace diety dle Barsottiho a Giovanenetiho s restrikcí fosforu a sodíku. Ke zvýšení compliance byla třikrát týdně dieta doplněna jedním standardním jídlem dle společného výběru nemocného a nutriční terapeutky. Laboratorní a klinická data byla stanovena na začátku, po jednom měsíci (adaptace) a dále vždy v měsíčních intervalech. Glomerulární filtrace byla kalkulována dle Cockcrofta a Gaulta, MDRD a CKD-EPI. Statistické hodnocení bylo provedeno metodami deskriptivní a logistické regresní analýzy. Důvody ukončení vegetariánské diety nebyly sice v žádném případě gastrointestinální komplikace, ale přesto tak učinilo po jednom roce diety při dosud stabilním klinickém a laboratorním stavu pro její relativní monotónnost a nutnost přípravy s doplněním většího množství tablet 14 pacientů. Většina z nich přešla na standardní nízkobílkovinnou nevegetariánskou dietu s příjmem proteinů v rozmezí 0,6–0,8 g/kg/den. Jeden pacient si nově vybral dietu typu ajurveda. Z hlediska laboratorního byla pozoruhodná vyrovnaná acidobazická rovnováha u všech nemocných s minimální substitucí bikarbonátu, normokalémie a nízké hodnoty fosforu.

Za článkem je krátký komentář prof. Meguida El Nahase, který není jednoznačným příznivcem nízkobílkovinných diet a který potvrzuje známou skutečnost, že britské a italské kuchyně a dietní zvyklosti se velmi liší a že velký význam v compliance a adherenci mají i národní dietní zvyklosti.

■ KOMENTÁŘ

Prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc.

Užití nízkobílkovinné diety (NBD) jako terapeutické možnosti u nemocných s chronickým onemocněním ledvin (CKD) má dlouhou historii. Prvně ji popsal Lionel S. Beale již v roce 1869 a experimentálními studiemi ji potvrdil Millard Smith v roce 1926. V 50. letech minulého století pak tuto modifikovanou dietu používal Thomas Addis. Největšího rozvoje bylo dosaženo v 60. letech, kdy C. Giordano a S. Giovannetti obohatili nízkobílkovinnou dietu o esenciální aminokyseliny a následně jejich ketoanalogy

(KA). Užití kombinace nízkobílkovinné diety s KA umožňuje dlouhodobou metabolickou kompenzaci a může významně přispět ke zpomalení progresu renálního onemocnění. Opakovaně byly potvrzeny pozitivní výsledky u nemocných nediabetiků i diabetiků. Modifikovaná dieta významně pozitivně ovlivňuje kalcio-fosfátový metabolismus a většina pacientů má normální či pouze lehce zvýšené hodnoty PTH. Je ovlivněna periferní inzulínová rezistence, hyperlipidémie, hypertenze a acidobazická rovnováha. Normalizace metabolické acidózy umožňuje dlouhodobě vyrovnaný proteinový metabolismus, a tedy i optimální metabolické využití sníženého množství bílkovin v dietě. Dieta má nižší obsah sodíku, draslíku a fosforu, je normoenergetická a specificko-dynamický (termický) účinek přijímaných proteinů je minimální. Tak může dojít i k účinné transaminaci podávaných keto- a hydroxyanalog esenciálních aminokyselin. Při podávání nízkoproteinové diety klesá v moči titrovatelná acidita i poměr NAG/kreatinin a TGFβ/kreatinin. Při vegetariánské dietě se může měnit vylučování a frakční exkrece sodíku a draslíku i vylučování endotelinu a aldosteronu.

S rozvojem dialyzační techniky a kapacity v 80. a 90. letech minulého století se objevila otázka, zda je tento způsob léčby i nadále výhodný a měl by se pravidelně užívat, neboť vedle pozitivních nálezů byly zjištěny i nemocní, kteří NBD s KA netolerovali. Při metaanalytickém hodnocení 46 studií u nediabetiků Fouque a následně Pan ve 26 studiích u diabetiků prokázali převážně pozitivní výsledky, stabilizaci metabolického stavu, pokles proteinurie, zlepšení hyperglykémie a průměrné oddálení zahájení dialyzační léčby až o jeden rok ve srovnání s kontrolními skupinami bez dietní intervence. Rozsáhlá studie MDRD sice v první analýze jednoznačný dopad na progresi renální insuficience neprokázala, ale při následném podrobnějším hodnocení bylo zřejmé nedostatečné ambulantní dodržování skutečného nízkého příjmu proteinů. Příčiny diskrepance mezi výsledky jednotlivých studií mohou být způsobeny nestandardností definice pojmu nízkobílkovinná dieta (příjem proteinů se ve studiích pohyboval v rozmezí 0,28–0,80 g/kg TH/den). Navíc se většinou jednalo o deklarované množství příjmu proteinů, které se zcela nekrylo s vyloučeným množstvím močoviny (dusíku) a skutečný příjem proteinů je dle našich dlouholetých zkušeností téměř vždy o 10–30 % vyšší. Také příjem ketoanalog se pohyboval v rozmezí 1 tbl (600 mg) ketoanalog na 5–10 kg TH/den. Do studií byly zahrnuty heterogenní skupiny nemocných s ohledem na věk, základní diagnózu, délku onemocnění a jeho dynamiku, proteinurii, hypertenzi a hyperlipidémii. Změny rychlosti progresu byly hodnoceny nestejnými metodami: stanovením kreatininu, kreatininové filtrace (měření se sběrem či výpočtově dle Cockcrofta a Gaulta, MDRD, nově CKD-EPI) a v nestejných periodách. Pro hodnocení pozitivního výsledku zpomalení progresu onemocnění je však nutné dlouholeté sledování (delší než pětileté). Krátkodobý účinek nízkobílkovinné diety – a to již po 4–6 týdnech – je spojen se snížením proteinurie, koncentrace urey, kyseliny močové, často i fosforu. Tento krátkodobý účinek je většinou spojen i s lepší kompenzací hypertenze a hyperglykémie u diabetiků.

Ve všech studiích i z klinické praxe je známo, že pro pozitivní účinek nízkobílkovinné diety s KA jsou klíčové dobrá compliance ke konzervativní léčbě jako takové a dlouhodobá adherence k restriktivní nízkobílkovinné dietě. Podmínkou úspěchu je také klinická zkušenost jak lékařů, tak nutričních terapeutů, kteří jsou hlavně v počátečním údobí zodpovědní za přípravu a realizaci složení nízkobílkovinných diet. Zpočátku je nezbytné většinou jednou za měsíc zkontrolovat nemocného, zda je ochoten a schopen po náležité instrukci a při pravidelných laboratorních kontrolách tento režim dlouhodobě dodržovat. K pozitivní motivaci přispívá

možnost oddálit zahájení dialyzační léčby, snížení jejich komplikací či dnes aktuálně příprava k preemptivní transplantaci od živého či kadaverózního dárce. Na základě opakovaných klinických zkušeností lze predikovat prodloužení predialyzační periody ve vyrovnaném metabolické stavu o 1–2 roky, což může být z hlediska optimalizace přípravy dialyzačně-transplantačního programu významné.

Kontrolovaná nízkobílkovinná dieta s ketoanalogy esenciálních aminokyselin je při dobré adherenci dlouhodobě bezpečná a po jejím ukončení jsou výsledky následného dialyzačního či transplantačního léčebného postupu velmi dobré, jak dokládají opakované studie (např. Aparicio et al., 2012).

Literatura

- Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, et al. Keto acid therapy in predialysis chronic kidney disease patients: final consensus. *J Ren Nutr* 2012;22(Suppl 2):S22–24.
- Cianciaruso B, Pota A, Pisani M, et al. Metabolic effect of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4–5 – a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transpl* 2008;23:636–644.
- El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet* 2005;365:331–340.
- Fouque D, Laville M, Boissel JP, et al. Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: meta-analysis. *Br Med J* 1992;304:216–220.
- Lin S. New research areas for keto acids/amino acid-supplemented protein diets. *J Ren Nutr* 2009;19(Suppl 5):S30–S32.
- Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low-protein diet for diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2008;88:660–666.
- Piccoli GB, Attini R, Vasario E, et al. Vegetarian supplemented low-protein diets. A safe option for pregnant CKD patients: report of 12 pregnancies in 11 patients. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:196–205.
- Salone L, Borghetti F, Brunovi G, et al. Cost-benefit analysis of supplemented very low-protein diet versus dialysis in elderly CKD5 patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:907–913.