

COMPLIANCE ALLA DIETA NELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (IRC)

V. Bellizzi¹, G. Bedogni², G. Quintaliani³

¹ Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi Ospedale "A. Landolfi", Solofra (AV)

² Unità di Epidemiologia Clinica, Centro Studi Fegato, Basovizza (TS) e Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Università degli Studi, Modena e Reggio Emilia e Consulente Scientifico Heinz Italia

³ Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Ospedale "San Silvestrini", Università degli Studi, Perugia

Compliance with low-protein diet in patients with chronic kidney disease

Direct evaluation of the compliance with nutritional therapy is possible only in clinical trials while indirect methods such as self-reporting and interviews are used in clinical practice. Dietary history is the best method to evaluate nutritional habits in clinical practice; the same holds true for the compliance with low-protein diets in patients with chronic kidney disease. Other indexes to assess dietary compliance should be simple and easy to use in the clinical practice. Some of such functional and biological markers are blood urea nitrogen and serum phosphate levels (indirect markers of dietary intake), weight and body mass index (indirect markers of energy intake), and daily urinary excretion of nitrogen and sodium (indirect markers of protein and salt intake). The compliance with a low-protein diet in patients with chronic kidney disease is strongly influenced by psychosocial factors (e.g., satisfaction and comprehension), and thus by the supporting role of the physician and the dietitian, but also by the level of renal function and food characteristics. It must be pointed out that even a protein intake reduction of 0.2 g/kg/day improves blood urea nitrogen, phosphate levels, and acidosis. (G Ital Nefrol 2008; 25 (Suppl. S42): S45-9)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Compliance,
Chronic kidney
disease,
CKD,
Low protein diet,
LPD

PAROLE CHIAVE:

Compliance,
Insufficienza
renale cronica,
IRC,
Dieta
Ipoproteica,
LPD

✉ Indirizzo dell'Autore:

Dr. Vincenzo Bellizzi
U.O. di Nefrologia e Dialisi
Ospedale "A. Landolfi"
83029 Solofra (AV)
e-mail: vincenzo.bellizzi@tin.it

COMPLIANCE VS CONCORDANCE E CONSIDERAZIONI METODOLOGICHE

"Compliance" è il termine utilizzato per definire l'atteggiamento del paziente che segue il trattamento prescritto (1). Il termine ha una certa connotazione paternalistica, in quanto considera il paziente un semplice esecutore degli ordini dell'operatore sanitario. Per queste considerazioni è stato proposto il termine "concordance" per definire la decisione informata del paziente (1) (Tab. I). La differenza fondamentale rispetto alla compliance è che la "concordance" richiede la partecipazione attiva di due persone, l'operatore sanitario e il paziente. Le ricerche sulla compliance hanno dimostrato chiaramente il ruolo sia dell'operatore sanitario, sia del paziente nel promuovere l'aderenza al trattamento: per questo motivo, il termine "concordance" può essere preferibile a quello di "compliance".

Il problema principale delle ricerche sulla "com-

pliance" alla prescrizione terapeutica nel corso delle malattie croniche è la variabilità di definizione del termine tra uno studio e l'altro: in taluni casi la definizione non esiste nemmeno (1). In generale, si riconosce che la compliance è un fattore essenziale per l'outcome del trattamento (1), e in molte malattie croniche l'aderenza al farmaco prescritto è inversamente associata alla morbilità e alla mortalità (2); tuttavia, il 25-50% dei pazienti in trattamento per malattie croniche non segue adeguatamente il trattamento farmacologico prescritto (2).

Il metodo più efficace per valutare la "compliance" è quello diretto (1). Tale metodo, che consiste nell'osservazione del paziente mentre assume il trattamento o segue il nuovo stile di vita che gli è stato consigliato, è possibile solo all'interno di un trial clinico: l'osservazione diretta della "compliance" è anzi uno dei fattori che condizionano la scarsa "effectiveness" delle terapie nella normale pratica clinica rispetto all'e-

TABELLA I - "COMPLIANCE" VS "CONCORDANCE" NELLA VALUTAZIONE DELL'ADESIONE DEL PAZIENTE AL TRATTAMENTO IN CORSO DI MALATTIA CRONICA (1)

"Compliance": atteggiamento del paziente nei confronti del trattamento prescritto
 Connotazione paternalistica: il paziente è un semplice esecutore degli ordini del sanitario

"Concordance": decisione informata del paziente
 Termine preferibile a *compliance* perché indica un ruolo sia del sanitario sia del paziente nel promuovere l'aderenza al trattamento

levata "efficacy" dimostrata nei trial randomizzati controllati. Nel caso della dieta, il "self-reporting" e l'intervista sono i migliori metodi indiretti (1); tuttavia, il raggiungimento dell'obiettivo non è necessariamente un indicatore di "compliance", come dimostrato dal cosiddetto "effetto spazzolino" prima di recarsi dal dentista (lavarsi i denti per fare bella figura): l'equivalente di assumere il farmaco prima della visita di "follow-up". D'altro canto, l'outcome potrebbe essere negativo anche in un paziente che aderisce al trattamento prescritto. A volte, per valutare la *compliance* sono utili i marcatori funzionali, per lo più di natura bioumorale (Tab. II).

METODI DI VALUTAZIONE DELLA COMPLIANCE ALLA DIETA NELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

Nel caso specifico della dieta ipoproteica nell'insufficienza renale cronica (IRC), l'intervista dietetica è lo strumento di riferimento per la valutazione periodica delle abitudini alimentari e della "compliance" al trattamento (3, 4). La misurazione dell'azoto ureico urinario delle 24 ore per stimare l'introito proteico presuppone l'equilibrio del bilancio azotato; d'altra parte, l'azoturia da sola non fornisce una stima dell'introito energetico ed esclude il dietista, che non solo deve valutare periodicamente l'alimentazione, ma anche rinforzare l'adesione alla dieta. Da un punto di vista clinico, una valutazione realistica dell'aderenza al trattamento nutrizionale, realizzabile da tutti nella pratica clinica quotidiana, si deve basare su una serie di misurazioni facili da ottenere (Tab. III). Un protocollo pratico può valutare periodicamente diversi marcatori con cadenza diversa secondo lo stadio della malattia renale:

a) Marcatori funzionali. L'azotemia e la fosforemia, pur influenzati da altre variabili (catabolismo, farmaci), in condizioni di stabilità forniscono indicazioni indirette

TABELLA II - METODI DI VALUTAZIONE DELLA "COMPLIANCE" AL TRATTAMENTO DIETETICO IN CORSO DI MALATTIA CRONICA (1)

Metodo diretto

Osservazione del paziente mentre assume il trattamento

- Possibile solo nei trial clinici
- Uno dei fattori che aumenta l'aderenza al trattamento (l'efficacia dei trattamenti è frequentemente più elevata nei trial rispetto alla pratica clinica)

Metodi indiretti

Self-reporting e storia dietetica: sono i migliori

Marcatori funzionali: bioumorali

TABELLA III - METODI DI VALUTAZIONE DELLA "COMPLIANCE" AL TRATTAMENTO DIETETICO IN CORSO DI IRC

- Intervista/diario alimentare
- Azoturia 24 ore
- Azotemia, Fosforemia
- Peso/Indice di massa corporea

te su introiti e variazioni alimentari del paziente.

b) Marcatori biologici. Il peso e l'Indice di Massa Corporea sono parametri indicativi di variazioni dell'introito energetico nel tempo.

c) Analiti urinari delle 24 ore. L'azoturia e la sodiuria valutano in modo indiretto l'introito di proteine e sale. L'introito di sale è calcolabile come (sodiuria delle 24 ore)/17.1, mentre l'introito proteico è calcolabile come $(UUN + NUUN) \times 6.25$, dove UUN è l'azoto ureico urinario nelle 24 ore in g/die e NUUN è l'azoto ureico non urinario (stimabile empiricamente con la formula $31 \text{ mg} \times \text{kg}$ di peso corporeo).

Un protocollo di monitoraggio nutrizionale come questo, pur senza fornire una stima quantitativa di assoluta precisione degli introiti nutrizionali, ha il vantaggio di riuscire a fornire stime indicative degli introiti alimentari, di cogliere variazioni del comportamento alimentare nel tempo e, nello stesso tempo, di monitorare i principali effettori della dieta.

LA COMPLIANCE ALLA DIETA IPOPROTEICA

Numerosi studi, pur con i citati limiti delle variabili definizioni operative del concetto di "compliance", hanno valutato i principali fattori che influenzano la "compliance" nelle malattie croniche, soprattutto

l'ipertensione, il diabete e le dislipidemie (1).

I fattori sociodemografici non sono predittivi della *compliance*, mentre la maggioranza degli studi indicano che la comprensione e la soddisfazione si associano a gradi elevati di adesione del paziente alla terapia prescritta. Questo porta a ritenere che una difettosa comunicazione tra operatore sanitario e paziente sia (co-)responsabile di una possibile riduzione della "*compliance*": per esempio, i problemi percepiti dal paziente spesso non sono quelli ritenuti tali dall'operatore sanitario. L'attuale definizione di Medicina Basata sull'Evidenza mette in risalto il ruolo centrale del paziente nel trattamento (5): l'evidenza è, infatti, applicata per il tramite dell'operatore sanitario, tenendo in considerazione le preferenze e le attitudini del paziente. Un ruolo importante hanno anche la varietà e la palatabilità degli alimenti e l'assidua attività di consiglio e supporto del dietista, come dimostrato dallo studio "MDRD" ("*Modification of Diet in Renal Disease Study*") (Tab. IV) (6, 7).

L'evidenza che riguarda i fattori che condizionano la "*compliance*" alla dieta ipoproteica deriva, infatti, soprattutto dai risultati dello studio "MDRD" (6, 7). Tali risultati, tuttavia, devono essere presi con una certa cautela in quanto l'assunzione di proteine è stata superiore a quella prevista dal protocollo di studio, anche per la mancata disponibilità di prodotti ipoproteici.

La definizione operativa di *compliance* nello studio "MDRD" era basata sulla valutazione dell'introito proteico (diario alimentare più intervista dietetica) e sulla misurazione dell'azoto ureico urinario.

La conclusione di queste analisi è in linea con gli studi condotti sul diabete e altre malattie croniche: i fattori psicosociali (conoscenza, attitudine, supporto esterno, soddisfazione e percezione del raggiungimento dell'obiettivo) sono i determinanti più importanti della *compliance*, mentre, anche in questo caso, le variabili sociodemografiche non hanno inciso sul tipo di trattamento concordato tra il paziente e il dietista.

Tra i pazienti partecipanti allo studio, la grande maggioranza (88%) ha definito molto utile l'auto-monitoraggio e il supporto del dietista. I risultati delle analisi sulla *compliance* ottenuti dallo studio "MDRD" hanno fornito il fondamento del programma "MEDICARE" per il trattamento conservativo dell'IRC, durante il quale un dietista dedicato rinforza la "*compliance*" o, più appropriatamente, costruisce la "*concordance*" con tutti i membri del team nefrologico (3, 4, 8).

Nella valutazione di ciò che determina la *compliance* dietetica è utile considerare anche altri fattori (Tab. IV), in particolare il grado di funzione renale, il tipo di nutrienti e la durata della dieta fattori, come di seguito descritto:

a) Grado di funzione renale: nella malattia renale cronica gli introiti alimentari spontanei del paziente

TABELLA IV - FATTORI CHE CONDIZIONANO LA "COMPLIANCE" DEL PAZIENTE NEFROPATICO ALLA TERAPIA NUTRIZIONALE IPOPROTEICA (1, 5)

Fattori sociodemografici

Non predittivi

Comprensione e soddisfazione

Associati a migliore *compliance*

Difettose comunicazioni con il paziente possono contribuire a ridurre la *compliance*

I problemi percepiti dal paziente spesso non sono ritenuti tali dal sanitario e viceversa

Il paziente ha un ruolo centrale nella terapia nutrizionale (è necessario considerare le sue preferenze e attitudini)

Funzione renale

Il numero di pazienti non aderenti alla dieta ipoproteica è minore ai valori di funzione renale più bassi

Varietà e palatabilità degli alimenti

non sono sempre gli stessi ma l'introito di proteine si riduce con il ridursi della funzione renale (9). Questo aspetto è rilevante nella valutazione della *compliance* alla dieta. Nelle fasi avanzate della malattia, i pazienti tendono, infatti, spontaneamente ad avere introiti vicini a quelli abitualmente prescritti con una dieta ipoproteica moderata: è quindi più facile raggiungere l'obiettivo. Nelle fasi iniziali della malattia la differenza è invece più ampia e la *compliance* più difficile.

b) Tipo di nutrienti e durata della dieta: la *compliance* ai diversi componenti della dieta può essere molto diversa nello stesso individuo. Per esempio, non è infrequente che l'introito di proteine sia aderente o in eccesso rispetto alla prescrizione dietetica e dunque adeguato al fabbisogno minimo, ma che si registri al contempo un introito calorico inferiore alla prescrizione e dunque inadeguato al fabbisogno minimo (10): una condizione questa, nonostante l'adeguato introito proteico, di rischio di bilancio negativo per l'azoto e quindi di malnutrizione. D'altro canto, nei pazienti ai quali viene prescritta una dieta ipoproteica, l'aderenza alla dieta tende ad aumentare durante il *follow-up*, forse anche per il ridursi della funzione renale, e questo avviene in maniera diversa per i diversi nutrienti (10).

INTERPRETAZIONE DELLA COMPLIANCE

Una critica ricorrente alla dieta ipoproteica è la frequente, scarsa *compliance* dei pazienti nefropatici (11, 12). Questa critica ignora la necessità di un operatore dedicato oppure la etichetta come troppo onerosa, al contrario di quanto giudicato dal sistema assi-

TABELLA Va - DIFFERENZA TRA INTROITO PROTEICO EFFETTIVO E PRESCRIZIONE

Anche senza raggiungere l'introito proteico prescritto si può ottenere una "compliance" clinicamente adeguata. La stessa variazione di prescrizione proteica considerata adeguata (es. +50%; +25%), può corrispondere a scostamenti assoluti molto diversi nel caso di diversi introiti proteici prescritti diversi (es. 0.6 oppure 0.3 g/kg/die)

Nel misurare la compliance alla dieta ipoproteica con la differenza tra introito effettivo e prescrizione è più corretto utilizzare un criterio assoluto: per esempio, scostamento di 0.2 g/kg/die

curativo "MEDICARE" (8). Inoltre, tale critica non tiene conto del fatto che i valori di introito proteico efficaci per ridurre la morte renale e ritardare l'entrata in dialisi sono superiori a quelli prescritti negli studi randomizzati controllati (12).

Un aspetto importante nell'interpretazione della compliance all'introito di proteine è rappresentato dai criteri utilizzati per valutare l'aderenza alla prescrizione dietetica. I criteri di solito utilizzati sono spesso diversi, soggettivi e arbitrari: la stima della compliance alla dieta può di conseguenza variare molto sia nel singolo paziente, sia in un'intera popolazione affetta da IRC, e questa variabilità può condizionare la decisione del medico prescrittore di continuare la terapia nutrizionale e l'utilizzo della dieta ipoproteica. Di conseguenza, per giudicare criticamente la compliance alla dieta sarebbe opportuno adottare dei criteri standardizzati e, al contempo, valutare anche gli effettori clinici della dieta.

È abitudine comune considerare un paziente aderente alla dieta ipoproteica solo all'effettivo raggiungimento dell'introito prescritto; tuttavia, gli introiti proteici suggeriti dalle Linee Guida Nazionali ed Internazionali e impiegati nella pratica clinica sono arbitrari (per es., <1 g/kg/die; 0.8; 0.75; tra 0.6 e 0.8; 0.55; 0.3 g/kg/die supplementata). In diversi trial clinici l'effetto metabolico e l'outcome associati alla dieta si ottengono per introiti proteici superiori a quelli prescritti e considerati ideali: di conseguenza, raggiungere la prescrizione non è necessariamente l'unico possibile obiettivo clinico. Finora non è stato stabilito quale sia il livello d'introito proteico ottimale per l'outcome della malattia renale, né se esista un quantitativo di proteine ideale per tutti i pazienti oppure se l'introito vada individualizzato. Di conseguenza, la valutazione della compliance alla dieta ipoproteica non può prescindere da valutazioni clinico-pratiche che considerino la differenza tra l'introito proteico prescritto e l'introito effettivo (Tab. Va), il livello d'introito proteico effettivo raggiunto (Tab. Vb) e la riduzione assoluta dell'introito proteico ottenuta (Tab. Vc). Per quanto riguarda quest'ultima valutazione,

TABELLA Vb - INTROITO PROTEICO EFFETTIVO RAGGIUNTO

Accade spesso che la dieta con minore contenuto di proteine raggiunga con più difficoltà una "compliance" adeguata rispetto alla prescrizione (per es., dieta da 0.6 g/kg/die con introito effettivo 0.8 [+0.2 g/kg/die o +33%] con >80% pazienti aderenti vs dieta da 0.3 g/kg/die con introito effettivo 0.5 [+0.2 g/kg/die o +67%] con <50% pazienti aderenti)

La seconda dieta "tuttavia", raggiunge un introito proteico più basso, con un effetto clinico migliore nonostante l'inferiore compliance

TABELLA Vc - RIDUZIONE ASSOLUTA DELL'INTROITO PROTEICO

Criterio che prescinde dal rapporto tra introito proteico effettivo e introito prescritto e dal livello iniziale dell'introito proteico, ma considera l'effettiva riduzione assoluta dell'introito di proteine rispetto al livello precedente l'inizio della dieta.

è stato evidenziato che una riduzione effettiva di 0.2 g/kg/die di proteine nei pazienti affetti da IRC determina un miglioramento del quadro metabolico (azotemia, fosforemia, acidosi) indipendentemente dalla dieta assegnata, soprattutto nei pazienti con gradi moderati di IRC (14).

A scopo esemplificativo del significato della compliance alla dieta ipoproteica, in un recente studio sugli effetti metabolici di due diete ipoproteiche, standard (0.60 g/kg/die) e fortemente ipoproteica (0.35 g/kg/die), gli introiti proteici effettivi sono stati, rispettivamente, di 0.78 e 0.54 g/kg/die; dunque, lo scostamento assoluto tra introito effettivo e prescritto è stato in entrambi i casi di circa 0.2 g, ma in termini percentuali la compliance dei pazienti nel gruppo della dieta fortemente ipoproteica era minore; tuttavia, grazie ad un introito effettivo più basso e a una maggiore riduzione assoluta dell'introito rispetto al basale, si sono ottenuti effetti metabolici significativi, con miglior controllo del profilo lipidico, della proteinuria e del bilancio calcio-fosforo, e un migliore controllo della pressione arteriosa grazie alla riduzione dell'introito di sale (15). Anche nel confronto di due diete a contenuto proteico più elevato (0.80 e 0.55 g/kg/die) con introito effettivo rispettivamente di 0.92 e 0.72 g/kg/die, la "compliance" percentuale è stata significativamente inferiore nel gruppo a dieta più ristretta (53% e 27%), ma il più basso livello raggiunto e la maggiore riduzione d'introito proteico consentivano di controllare meglio l'acidosi e il metabolismo calcio-fosforo (16).

RIASSUNTO

La valutazione diretta della "compliance" è possibile solo nei trial clinici, mentre il "self-reporting" e l'intervista sono i metodi indiretti più adatti nella pratica clinica. Anche in corso di trattamento ipoproteico nel paziente con insufficienza renale cronica (IRC), l'intervista dietetica è lo strumento d'elezione per valutare periodicamente le abitudini alimentari e la "compliance" al trattamento. Gli altri indici di valutazione della "compliance" al trattamento dietetico devono essere semplici e di facile utilizzo nella pratica clinica quotidiana. Esempi di tali indici di valutazione sono l'azotemia e la fosforemia (indici indiretti degli introiti e delle variazioni alimentari), i marcatori biologici peso e Indice di Massa Corporea (indici indiretti delle variazioni degli introiti energetici), l'azoturia e

la sodiuria delle 24 ore (indici indiretti dell'introito di proteine e sale). Tra i fattori che influenzano la "compliance" alla dieta ipoproteica, gli aspetti psico-sociali (comprensione, soddisfazione), e dunque l'intervento del medico e del dietista, hanno un ruolo centrale; altrettanto rilevanti sono il grado di funzione renale e la varietà e palatabilità degli alimenti. Nella valutazione della "compliance", bisogna tenere presente che già una riduzione di 0.2 g/kg/die di proteine migliora in modo significativo l'azotemia, la fosforemia e l'acidosi nei pazienti con IRC.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Chatterjee JS. From compliance to concordance in diabetes. *J Med Ethics* 2006; 32: 507-10.
2. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006; 333: 15.
3. Wiggins KL, Harvey KS. A review of guidelines for nutrition care of renal patients. *J Ren Nutr* 2002; 12: 190-6.
4. Byham-Gray LD, Wiesen K, Goode J. Scope of practice in renal nutrition. *J Ren Nutr* 2006; 16: 160-7.
5. Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice. *Evid Based Med* 2002; 38: 36-8.
6. Gillis BP, Caggiula AW, Chiavacci AT, et al. Nutrition intervention program of the Modification of Diet in Renal Disease Study: a self-management approach. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1288-94.
7. Milas NC, Nowalk MP, Akpele L, et al. Factors associated with adherence to the dietary protein intervention in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 1295-300.
8. Williams ME, Chianchiano D. Medicare medical nutrition therapy: legislative process and product. *J Ren Nutr* 2002; 12: 1-7.
9. Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386-91.
10. Cianciaruso B, Capuano A, D'Amaro E, et al. Dietary compliance to a low protein and phosphate diet in patients with chronic renal failure. *Kidney Int Suppl* 1989; 27: S173-6.
11. Mehrotra R, Nolph KD. Low protein diets are not needed in chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 1999; 25: 311-6.
12. Johnson DW. Dietary protein restriction as a treatment for slowing chronic kidney disease progression: the case against. *Nephrology (Carlton)* 2006; 11: 58-62.
13. Fouque D, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2): CD001892.
14. Mitch WE, Remuzzi G. Diets for patients with chronic kidney disease, still worth prescribing. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 234-7.
15. Bellizzi V, Di Iorio BR, De Nicola L, et al. Very low protein diet supplemented with ketoanalog improves blood pressure control in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71: 245-51.
16. Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, et al. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage 4-5 - a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 636-44.