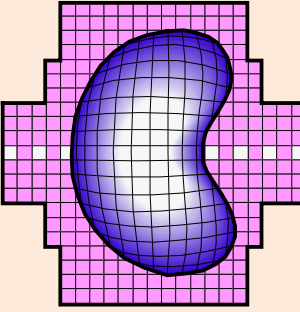


Utilitatea sVLPD în tratamentul conservator al BCR avansate Rolul carbamilării proteinelor – proiect de cercetare

Raluca-Irina Paul, Carmen-Antonia Mocanu, Teodora Ghica, Ligia Petrescu, Gabriel Mircescu, Liliana Gârneață



Introducere

Carbamilarea reprezintă o modificare post-translațională, non-enzimatică a proteinelor, mediată de cianat, produs de disociere a ureei [1]. Ea este un proces difuz și afectează funcția fiziologică a proteinelor [1]. De exemplu, eritropoietina carbamilată, își pierde funcția eritropoietică [2].

Procesul de carbamilare are un ritm mic in vivo în condiții fiziologice, dar pe măsura degradării funcției rinichilor devine din ce în ce mai activ [1]. În plus, proteinele carbamilate par a fi predictorii ai mortalității la pacienții cu Boala Cronică de Rinichi (BCR) [3].

Studii relativ recente sugerează că dieta vegetariană sever hipoproteică suplimentată cu cetoanalogi ai aminoacizilor esențiali (sVLPD) este utilă pentru amânarea inițierii tratamentului de substituție a funcțiilor rinichilor (TSFR), prin ameliorarea tulburărilor metabolice [4]. Reducerea carbamilării proteinelor ar putea media acest efect.

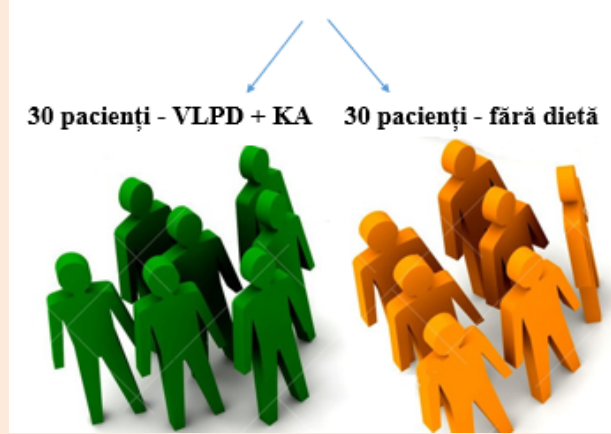
Obiectiv

Evaluarea efectelor dietei sever hipoproteice suplimentate cu cetoanalogi ai aminoacizilor esențiali (sVLPD) asupra carbamilării proteinelor la pacienții cu BCR avansată.

Metodă

Ne propunem să realizăm un studiu prospectiv, intervențional, controlat care va înrola 60 de pacienți cu BCR stadiile 4-5, nedializați, dintr-un singur centru, cu experiență în intervenție nutrițională în BCR.

60 de pacienți cu BCR stadiile 4/5 ND



Metodă (continuare)

Pacienții vor fi împărțiți în 2 brațe: un braț care alege să urmeze sVLPD (proteine vegetale 0.3-0.5 g/kg/zi plus cetoanalogi ai aminoacizilor esențiali 1cps/5kg/zi) și alt braț fără restricție de proteine (proteine vegetale și animale), dar cu dietă monitorizată. Aportul de proteine va fi urmărit prin jurnalul alimentar și calculat în funcție de ureea din urina recoltată pe 24h.

Criterii de includere

- Pacienți urmăriți după același protocol în Spitalul Clinic de Nefrologie Dr Carol Davila
- Rata de filtrare glomerulară sub 30 mL/min conform MDRD4
- Vârsta cuprinsă între 18 și 80 de ani

Criterii de excludere

- Prezența unor indicatori de malnutriție: IMC sub 18 kg/m², scădere în greutate mai mult de 10% în ultimele 6 luni, albumina serică <3.0 g/dL
- Pacienți dializați sau la care se estimează inițierea dializei în primele 3 luni de la înrolare
- Modificări ale eGFR >30% în ultimele 3 luni sau prezența unei boli active ale rinichilor
- Prezența unor comorbidități ce modifică prognosticul vital la un an (ICC clasele III-IV NYHA, ciroza hepatică, cancer activ, BPOC cu necesar de oxigen, boli digestive însoțite de malabsorbție)

Vor fi înregistrați parametrii demografici (vârsta, rasa, genul, mediu urban/rural, fumător/nefumător) și clinici (boala renală primară, comorbiditățile, IMC-ul și presiunea arterială). Vor fi urmăriți parametri ai funcției rinichilor și ai tulburărilor metabolice secundare, marker-i de nutriție și inflamație.

	Parametrii
Funcțiile rinichilor	creatinină serică, uree serică
Nutriție și inflamație	albumină serică, PCR
EAB și HE	pH, bicarbonat, sodiu seric, potasiu seric
Metabolismul fosfo-calcic	fosfat seric, calciu seric, nivel seric al iPTH
Metabolismul fierului	fier seric, feritina, saturația transferinei
Metabolismul lipidic	colesterol total, LDL colesterol, trigliceride

Metodă (continuare)

Nivelurile serice ale proteinelor carbamilate vor fi determinate într-un laborator de la Harvard Medical School înainte de intervenția dietetică precum și după 6 și 12 luni. Vom urmări un end-point clinic compus: decesul de orice cauză, necesitatea inițierii TSFR sau înjumătățirea RFG în orice moment al studiului față de valoarea inițială.

Rezultate anticipate

Anticipăm că pacienții care vor urma sVLPD vor prezenta la 6 luni și la 1 an reducerea semnificativă a albuminei carbamilate comparativ cu pacienții fără restricție dietetică de proteine. De asemenea, probabil vor fi confirmate observațiile anterioare privind controlul superior al complicațiilor metabolice ale BCR avansate.

Concluzii

Demonstrarea eficienței sVLPD în scăderea carbamilării proteinelor la pacienții cu BCR avansată ar putea identifica un factor de risc potential modificabil care să amelioreze prognosticul la această categorie vulnerabilă de pacienți. Următorul pas ar fi reprezentat de demonstrarea unor beneficii clinice secundare scăderii carbamilării, cum ar fi creșterea supraviețuirii, întârzierea inițierii dializei și scăderea ritmului de degradare a funcției renale.

Bibliografie

1. Kalim S, Karumanchi SA, Thadhani RI, Berg AH. Protein carbamylation in kidney disease: pathogenesis and clinical implications. Am J Kidney Dis. 2014;64(5):793-803.
2. Kalim S, Tamez H, Wenger J, Ankers E, Trottier CA, Deferio JJ, et al. Carbamylation of serum albumin and erythropoietin resistance in end stage kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(11):1927-34.
3. Berg AH, Drechsler C, Wenger J, Buccafusca R, Hod T, Kalim S, et al. Carbamylation of serum albumin as a risk factor for mortality in patients with kidney failure. Sci Transl Med. 2013;5(175):175ra29.
4. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. J Am Soc Nephrol. 2016;27(7):2164-76.