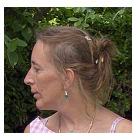


NEFROLOGO IN CORSIA

# La sfida del dimagrimento nell'obeso in trattamento dialitico. Case report



Federica Neve Vigotti<sup>1</sup>, Gabriella Guzzo<sup>1</sup>, Irene Capizzi<sup>2</sup>, Luigi Teta<sup>3</sup>, Davide Ippolito<sup>3</sup>, Sara Mirasole<sup>3</sup>, Domenica Giuffrida<sup>4</sup>, Paolo Avagnina<sup>2</sup>, **Giorgina Piccoli<sup>1</sup>**

(1) SS Nefrologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

(2) Dietologia, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

(3) Centro Ricerche Bioimis, Bassano del Grappa, Italia

(4) Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino

Corrispondenza a: Giorgina Barbara Piccoli; SS Nefrologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche; AOU San Luigi Gonzaga; Regione Gonzole, 10; Orbassano, Torino; Mail: [giorgina.piccoli@unito.it](mailto:giorgina.piccoli@unito.it)

## Abstract

L'obesità è una problematica attualmente in crescita nella popolazione generale, e non risparmia quella dialitica, sottogruppo nel quale è particolarmente difficile ottenere e gestire una sostanziale perdita di peso. Tuttavia, diversi Centri richiedono un BMI <30-35 Kg/m<sup>2</sup> per poter inserire i pazienti in lista di attesa per trapianto di rene. Perdere peso diventa quindi un imperativo categorico per i pazienti obesi altrimenti candidabili al trapianto, ma non è chiaramente definito se vi sia un approccio maggiormente efficace e/o indicato ai fini di ottenere tale obiettivo e mantenerlo sul lungo termine. Lo scopo del presente case report è quello di suggerire che una combinazione tra dialisi intensiva e coaching alimentare con dieta personalizzata può rappresentare una chiave di successo, da testare su scala più ampia.

Un paziente di 56 anni di sesso maschile, obeso (BMI 37,7 kg/m<sup>2</sup>), in trattamento emodialitico domiciliare quotidiano da 10 mesi (causa ESRD: glomerulosclerosi focale e segmentaria), ha avviato una dieta dimagrante coach- assistita, secondo uno schema qualitativo e ad libitum. La dieta, che alterna fasi di rapida perdita di peso e di mantenimento, si è basata su combinazioni di cibi diversi, scelti in base all'indice glicemico ed alle proprietà biochimiche; essa è completamente priva di sale e zucchero, mentre l'olio extravergine di oliva è consentito in quantità libere. La durata delle sedute dialitiche è stata modulata al fine di accompagnare adeguatamente la perdita di peso, ed il sodio nel dialisato è stato incrementato per consentire una rigorosa dieta iposodica. In un periodo di 21 mesi, il paziente ha perso 18,5 kg di peso (pari al 50% del proprio sovrappeso; ΔBMI -6.3 Kg/m<sup>2</sup>), raggiungendo il target richiesto per essere iscritto in lista d'attesa per trapianto. I principali dati metabolici sono rimasti stabili (pre-dieta/fine periodo: albumina 3,5/3,8 g/dL; HCO<sub>3</sub> 26,1/24,8 mmol/L con sospensione della supplementazione di citrato per os) o migliorati (emoglobina 11,4/12,1 g/dL consentendo di dimezzare la dose di EPO; calcio 2,3/2,5 mmol/L; fosforo 1,5/1,5 mmol/L pur riducendo la chelazione; PTHi 1718/251 pg/mL).

Conclusioni: Uno schema flessibile, come l'emodialisi domiciliare quotidiana, può consentire l'inserimento dei pazienti obesi in trattamento dialitico in programmi di perdita di peso intensivi, sotto stretto controllo clinico.

Parole chiave: coaching alimentare, dialisi su misura, dieta ad libitum, emodialisi, obesità, perdita di peso

## Il dimagrimento nell'obeso in dialisi: una missione impossibile?

Probabilmente tutti noi abbiamo affrontato, almeno una volta, il tremendo dilemma del "cosa fare" con un paziente in dialisi che avrebbe tutte le carte in regola per il trapianto, salvo che per una incontrovertibile obesità. Dovremmo convincerlo a fare l'ennesimo tentativo di dieta dimagrante? Dovremmo disperatamente cercare un Centro Trapianti disposto ad inserirlo comunque in lista d'attesa? Dovremmo cercare un chirurgo bariatrico che accetti di operare un paziente in dialisi, con tutti i rischi e le complicanze connessi da un lato ad una così rapida perdita di peso in dialisi, e dall'altro alla chirurgia invasiva? O, più semplicemente, dovremmo sorridere e dirgli con una pacca sulla spalla che "certo, una volta che avrà perso peso la metteremo sicuramente in lista per il trapianto"?

Nel contesto dell'epidemia di obesità a livello mondiale (non solo nei paesi occidentali, ma anche in quelli in via di sviluppo, dove l'obesità è una preoccupazione crescente) il fenomeno appare in crescita anche nei pazienti in dialisi [1]. Inoltre, l'obesità di per sé è una delle cause principali e/o contribuisce allo sviluppo della malattia renale cronica [2] [3] [4]. Una recente revisione sistematica ha sottolineato l'importanza della perdita di peso nel rallentare la progressione delle malattie renali, evidenziando nello stesso tempo come il modo migliore per ottenere tale perdita di peso sia lungi dall'essere definito [5].

Il problema dell'obesità (e di conseguenza, della perdita di peso) in dialisi è stato spesso definito come un paradosso [6] [7]. La popolazione in dialisi è difatti costantemente a rischio di malnutrizione, e sia la malnutrizione proteica che quella energetica sono strettamente associate con un aumento della mortalità. Tuttavia, la sopravvivenza dei pazienti sottoposti a dialisi può essere complessivamente troppo breve per dimostrare i rischi legati all'obesità e al sovrappeso [8] [9] [10].

Questa situazione, considerata un esempio di "epidemiologia inversa", è paradossale non solo da un punto di vista epidemiologico, ma anche da quello clinico [11]. Una perdita di peso è richiesta da diversi Centri Trapianto, anche al fine di gestire al meglio le limitate risorse disponibili; allo stesso tempo, è stato riportato un vantaggio di sopravvivenza per i pazienti trapiantati obesi rispetto ai pazienti obesi in dialisi. Peraltro, il modo migliore per perdere peso in questa popolazione è ben lungi dall'essere definito, ed il trattamento che appare più efficace per l'obesità morbosa in dialisi - cioè la chirurgia bariatrica - comporta, oltre alle complicanze non indifferenti legate all'intervento stesso, un rischio specifico di deposizione di ossalato dopo il trapianto di rene [12] [13] (full text) [14] (full text) [15] (full text).

Inoltre, non è ben chiaro quale sia il trattamento dialitico più indicato per i pazienti obesi affetti da ESRD: infatti, l'obesità è spesso considerata una controindicazione relativa alla dialisi peritoneale in quanto può rendere maggiormente difficoltoso ottenere una buona efficienza dialitica, e può anche porre problemi nel confezionamento dell'accesso vascolare in caso di emodialisi. Nonostante, almeno teoricamente, gli schemi dialitici "non convenzionali" - come la dialisi quotidiana o notturna - possono avere vantaggi specifici in questo gruppo di pazienti, per quanto siamo a conoscenza nessuno studio ha sinora combinato la dialisi quotidiana con la perdita di peso in pazienti obesi affetti da End Stage Renal Disease (ESRD).

Dal momento che l'obesità è in aumento in tutto il mondo, si stanno via via studiando nuovi approcci terapeutici dietetici, come ad esempio l'uso di diete "ad libitum", con approcci qualitativi basati sull'induzione di alcune vie metaboliche, per consentire una rapida perdita di peso con fasi alternate a periodi di mantenimento [16] [17] (full text) [18]. Tuttavia nei

pazienti sottoposti a dialisi la comparsa di uno stato ipercatabolico, come quello che si verifica durante una dieta mirata ad ottenere una rapida perdita di peso, può comportare un rischio sostanziale di iperfosfatemia e/o iperkaliemia; ed allo stesso tempo, occorre porre particolare attenzione ad un continuo aggiustamento del peso "secco" del paziente, che può modificarsi anche di diversi Kg nel giro di una settimana. In questo contesto, una combinazione di dialisi e perdita di peso intensive può rivelarsi una chiave di successo, che andando a limitare i potenziali pericoli consente di assecondare il dimagrimento – anche importante – del paziente, aprendo nuove prospettive per i nostri pazienti dializzati affetti da obesità.

Scopo del presente case-report è la descrizione dell'esperienza di un paziente che ha raggiunto una notevole perdita di peso (-18,5 Kg di peso corporeo, -6,3 Kg/m<sup>2</sup> di BMI) attraverso la combinazione di dialisi quotidiana con un programma di perdita di peso coach-assistito, personalizzato e intensivo. Il presente caso può suggerire un approccio su misura per pazienti obesi in dialisi, giovani e motivati, il cui obiettivo terapeutico sia la prospettiva del trapianto renale.

## Il caso

Il caso qui riportato riguarda un paziente di sesso maschile di 56 anni, in dialisi dal febbraio 2011.

La sua storia di sovrappeso ebbe inizio fin dall'adolescenza, tranne che per un periodo tra i 20 e 35 anni di età, quando - grazie all'esercizio fisico ed all'attenzione ad una corretta alimentazione - raggiunse il nadir del proprio peso corporeo (75 Kg, pari ad un BMI di 25,9 Kg/m<sup>2</sup>). Dopodiché egli gradualmente e progressivamente ha riguadagnato peso fino ad un massimo di 110,5 Kg (BMI 37,7 kg/m<sup>2</sup>) nel periodo immediatamente seguente l'avvio del trattamento dialitico.

La storia nefrologica del paziente cominciò nel 1978, quando venne sottoposto a biopsia renale con diagnosi di glomerulonefrite acuta; non vi fu trattamento specifico. Il quadro nefrologico rimase stabile fino al 2000, quando il paziente sviluppò una proteinuria nefrosica (6-11 g/die), portando così ad una seconda biopsia renale con conseguente diagnosi di glomerulosclerosi focale e segmentaria (FSGS). Il paziente venne sottoposto ad un ciclo di sei mesi di steroidi ed immunosoppressore, con risposta parziale (proteinuria post-trattamento 3-4 g/die), e successivo trattamento con ACE -inibitori ed inibitori del recettore dell'angiotensina allo scopo di contenere la progressione del danno. Non sono disponibili dati che consentano di definire la malattia renale del paziente come strettamente legata all'obesità, tuttavia l'ipotesi che essa abbia giocato un ruolo importante nella patogenesi e/o nella progressione della malattia può essere supportata dal decorso clinico relativamente lento, dalla mancanza di una risposta significativa al trattamento steroideo/immunomodulante e dall'assenza di altri segni di attività immunologica.

Il paziente ha iniziato ad essere seguito presso il nostro Centro nel 2009; all'epoca aveva una creatininemia di 3.4 mg/dl ed una proteinuria 24 h pari a 8 g/die. Ha iniziato una dieta ipoproteica di tipo vegano supplementato con alfacetoadaloghi, che ha seguito per circa un anno con una buona compliance, fino all'inizio della dialisi.

## Il programma di dialisi

Il paziente ha iniziato dialisi nel febbraio 2011 con un criterio incrementale, passando da 2 a 6 sedute emodialitiche a settimana, a causa della rapida perdita della funzione renale re-

sidua probabilmente verificatasi rapidamente anche a causa di due interventi chirurgici di posizionamento protesi di ginocchio bilaterali.

Prima di iniziare la dieta dimagrante il paziente effettuava un programma di dialisi quotidiana con il sistema NxStage (acetato dialisi portatile) con Kt/V pari a 0,56 per sessione, corrispondente ad un EKRC di 16 mL/min secondo il modello EKR, sviluppato da Casino e collaboratori [19] (full text). Successivamente all'avvio della dieta il trattamento del paziente è stato commutato in bicarbonato dialisi convenzionale con un programma quotidiano, per meglio adattare la prescrizione dialitica alle eventuali alterazioni metaboliche ed alle esigenze del paziente.

La frequenza dialitica era già elevata fin dall'inizio della dieta dimagrante, tuttavia la durata di dialisi è stata adattata – con una media di 2-3 ore per seduta – in base alla necessità di aumentare l'ultrafiltrazione, in particolare durante le fasi di rapida perdita di peso. L'efficienza di dialisi è rimasta buona per tutto il periodo di follow-up in corso di dimagrimento, con Kt/V compresi tra 0,68-0,79 ed EKRC 17-20 ml/min.

Nella fase di calo peso rapido sono stati programmati controlli biochimici con cadenza settimanale (esame emocromocitometrico, azotemia, sodio, potassio, equilibrio acido-base, calcio, fosforo, paratormone intatto, albumina), poi riportati alla cadenza usuale mensile, così come nei controlli standard per i pazienti sottoposti a dialisi presso il nostro Centro.

## La dieta

La dieta è stata resa disponibile nell'ambito di uno studio pilota di fattibilità di un programma di riduzione del peso corporeo nel contesto di trattamenti dialitici flessibili.

Il piano di dieta (Coaching Biomis) appartiene alla "nuova generazione" di diete con approccio qualitativo ad libitum [17] (full text). In analogia con altri modelli di intervento nutrizionale, tra cui la dieta Mayo Clinic, gli obiettivi principali sono la perdita di peso e l'instaurazione di un programma educativo [16] [18]. Tale dieta inoltre, sulla base di alcuni recenti suggerimenti della letteratura, è coach-assistita al fine di migliorare la compliance del paziente [20] (full text). Inoltre, in analogia con la dieta Mayo Clinic, è divisa in due fasi: "rapida perdita di peso" - durante la quale al paziente viene prescritto un solo alimento ad ogni pasto, in quantità libera - e una fase di "mantenimento" - dove il paziente combina cibi diversi in un menu più complesso di tipo "mediterraneo".

Al paziente viene richiesto di misurare quotidianamente il peso corporeo, la pressione sanguigna ed alcune misure antropometriche (circonferenze collo, torace, vita, fianchi, coscia, caviglia) ed a segnalarli al coach ogni due giorni. In quell'occasione il paziente riceve il programma di dieta per i successivi 2 giorni (nella fase di rapida perdita di peso) o 7 giorni (nella fase di mantenimento), costituito da quantità libere di tre o più alimenti diversi, scelti sulla base del loro profilo biochimico e dell'indice glicemico. Non viene tenuto in considerazione l'apporto calorico, che non viene monitorato. La dieta è priva di sale, alcool e zucchero, mentre l'olio extra vergine di oliva e le spezie sono consentiti in quantità liberale, così come viene indicata l'assunzione di due limoni al dì. Nella fase di mantenimento sono consentiti come snack alcuni tipi di noci.

## Follow-up e risultati

Il paziente ha effettuato due periodi di dieta costituiti da fasi di rapida perdita di peso (7 e 5 mesi) e mantenimento. Tra il primo e il secondo periodo di dieta, il paziente ha interrotto

il programma per motivi personali per circa 5 mesi. Il follow up è durato complessivamente 21 mesi.

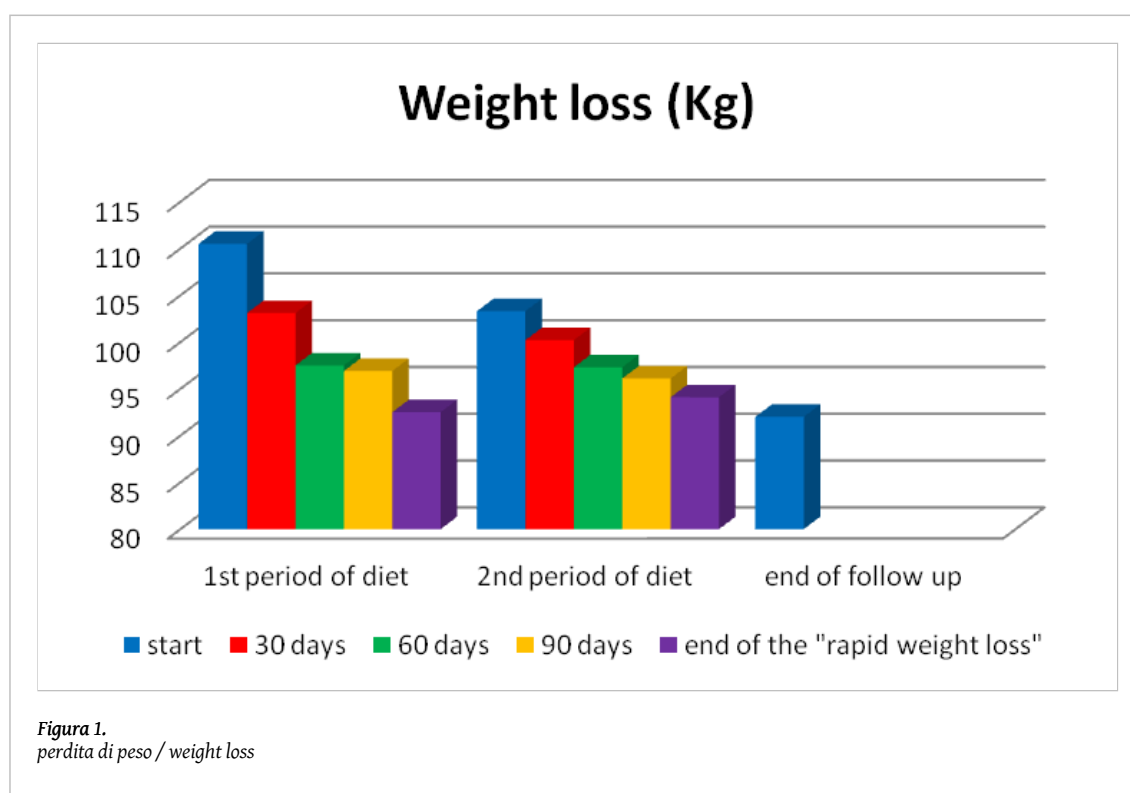
I risultati delle fasi di rapida perdita di peso sono stati buoni ed il paziente ha riportato una buona compliance alla dieta; per converso, in particolare durante la prima fase di mantenimento, egli ha parzialmente riacquisito il peso perso, trovando difficile proseguire. Tuttavia, dopo essere stato motivato a riprendere la dieta, ha riferito un migliore adattamento al programma, con una conseguente ulteriore perdita di peso lenta e progressiva, in linea con i risultati a lungo termine del programma educativo.

Nelle figure (Figura 1, Figura 2 e Figura 3) sono illustrate la perdita di peso e di indice di massa corporea per tutto il periodo di dieta, e le principali misure antropometriche.

Al termine dei 21 mesi di follow-up la perdita di peso è stata di 18,5 Kg, con un delta BMI -6.3 Kg/m<sup>2</sup>, pari al 50% del proprio sovrappeso, calcolato considerando il peso a cui BMI è 25. Vi è stata una riduzione del waist-to-hip ratio da 1,18 a 1,06 (-0,12) ed una riduzione della circonferenza vita -16 cm.

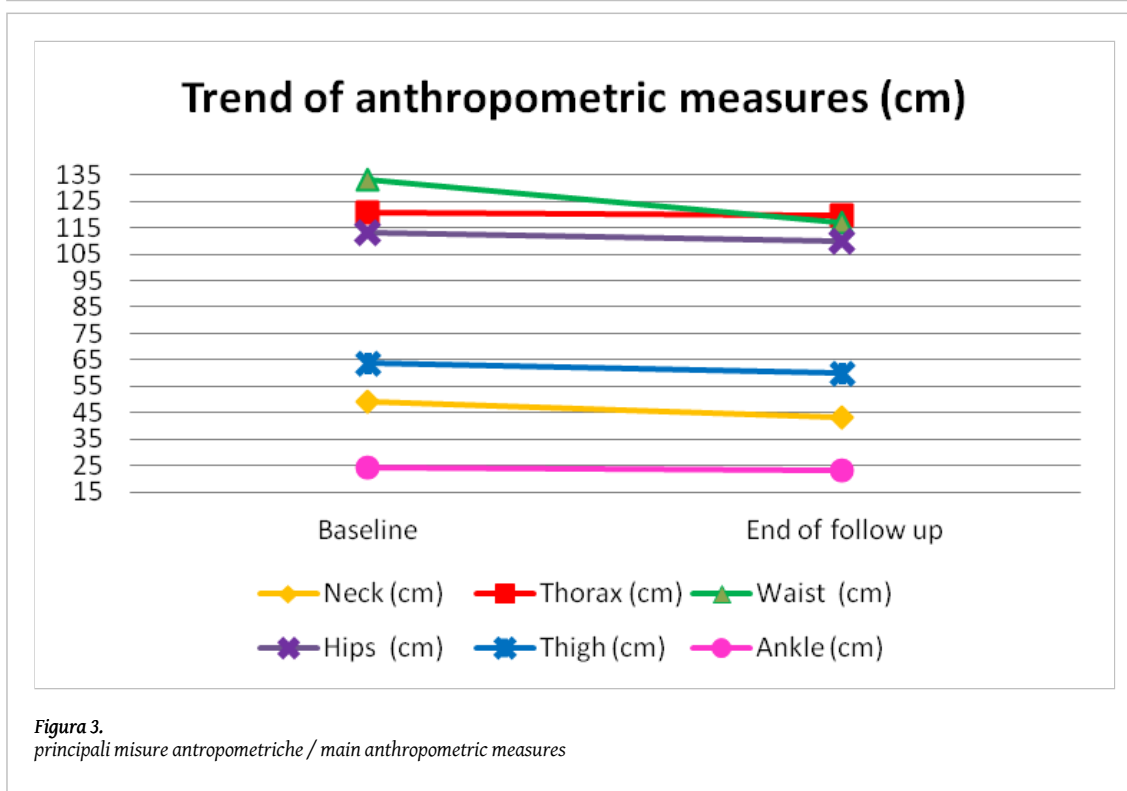
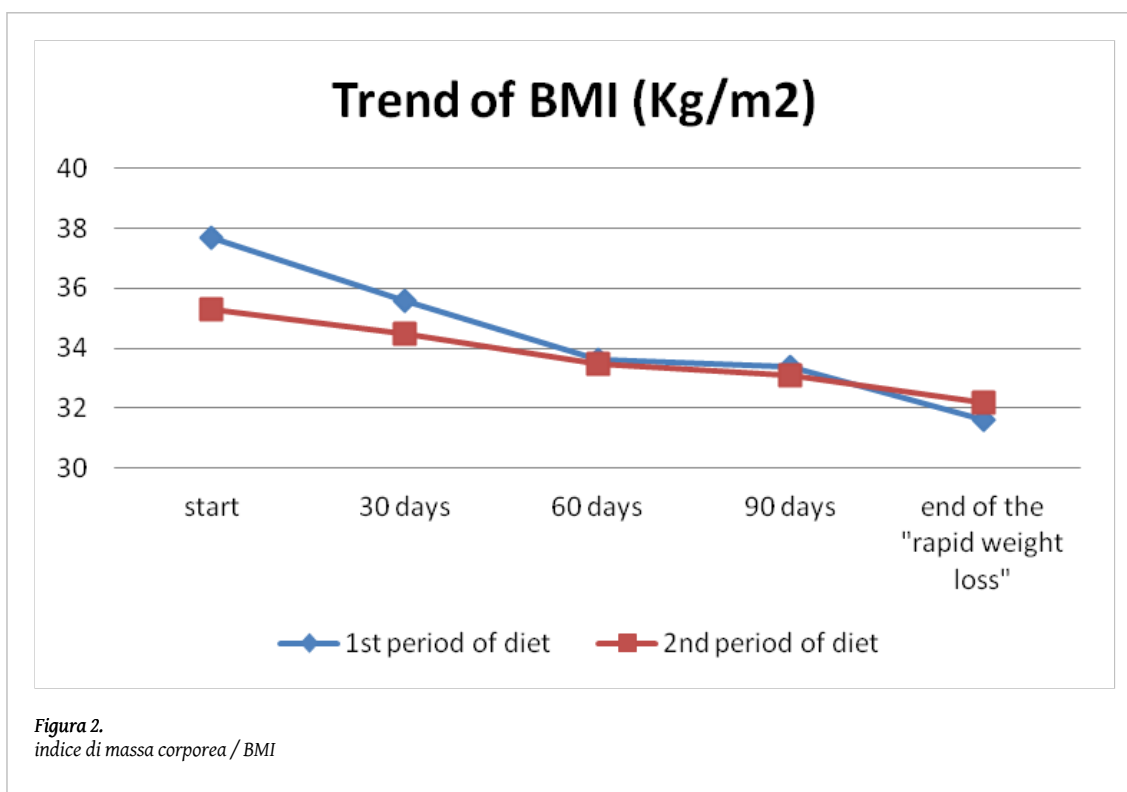
È interessante notare che, nonostante la notevole perdita di peso, i principali indici dello stato nutrizionale – come albumina, proteine totali ed emoglobina – sono rimasti buoni e stabili durante tutto il periodo di follow-up: albumina 3,5-3,8 g/dL; proteine totali sieriche 7-7,4 g/dL; emoglobina 11,4-12,1 g/dL. Il profilo lipidico alla fine del follow-up era normale (colesterolo totale 142 mg/dL, colesterolo HDL 40 mg/dL, trigliceridi 62 mg/dL), così come l'emoglobina glicosilata (36 mmol/mol) ed il TSH (1,13 mcIU /mL).

Inoltre, vi è stato un miglioramento del bilancio del calcio, consentendo la riduzione dei chelanti del fosforo (carbonato di lantanio da 1500 mg/die a 750 mg/die; sevelamer da 1,6 g/die a 0,8 g/die; sospensione del calcio carbonato); nel frattempo è stato aumentato il cinacalcet (da 30 mg/die a 60 mg/die). È stata ridotta l'integrazione di ferro (da 125 mg/settimana a 62,5 mg/settimana) ed il dosaggio dell'EPO (darbepoetina alfa da 40 mcg/settimana a 40 mcg/2 settimane). La terapia anti-ipertensiva e la supplementazione di citrato orale



sono state sospese. L'andamento dei principali dati ematochimici nel corso delle fasi di dieta è illustrato nella Tabella 1.

Il test bio-impedenziometrico, eseguito con BCM Fresenius [21] alla fine del follow-up, ha mostrato una massa magra ben conservata, normale per la popolazione di riferimento, sia in termini di LTI (Lean Tissue Index: Kg/m<sup>2</sup>) che di LTM (Lean Tissue Mass: Kg): rispettivamente 14,9 Kg/m<sup>2</sup> e 43,2 Kg, pari al 46,4% dell'intera massa corporea.



## Effetti collaterali

Non sono stati registrati effetti collaterali gravi, tuttavia il paziente ha sperimentato - subito dopo l'inizio della dieta - un improvviso calo della pressione arteriosa, con BNP e frazione di eiezione cardiaca di norma, il che ha portato alla sospensione degli antipertensivi (amlodipina) e ad un aumento del contenuto di sodio nel dialisato (138-142 mEq/L). Egli ha anche lamentato una decolorazione dei denti, presumibilmente a causa di un effetto legato all'azione del limone assunto con la dieta sullo smalto dentale.

## Discussione

Il nostro interesse per il caso qui riportato risiede principalmente nella combinazione di due approcci relativamente nuovi: dialisi quotidiana con schema flessibile ed un programma di dimagrimento intensivo con presupposti qualitativi, coach-assistito.

Affrontare una sostanziale e rapida perdita di peso è una grande sfida per i pazienti sottoposti a dialisi. Le preoccupazioni principali riguardano sia il rischio di malnutrizione, che potrebbe ridurre ulteriormente la massa muscolare - già diminuita nei pazienti uremici - che l'ipermetabolismo, con conseguente potenziale aumento del potassio e del fosforo ed un peggioramento dell'acidosi metabolica. Su queste basi, alcuni Autori suggeriscono una particolare cautela nella prescrizione di diete dimagranti in dialisi; tuttavia, occorre ricordare come gli indici abitualmente adottati nel follow up del paziente in corso di dimagrimento - come il peso corporeo ed il BMI - non sono adatti a monitorare la massa muscolare, mentre sono più adeguati test come l'handgrip e la bio-impedenziometria [22] [23] (full text).

Sorprendentemente - nonostante il calo ponderale rapido e sostanziale - nessuno degli effetti collaterali temuti è stato registrato nel nostro paziente: al contrario, vi è stato un miglioramento inatteso dell'equilibrio Ca - P - PTHi ed una migliore correzione dell'acidosi, indipendenti dall'efficienza o dalla dose dialitica (paziente già in dialisi quotidiana, EKRC rimasto abbastanza stabile nel tempo). Tale miglioramento potrebbe essere dovuto all'acquisizione di abitudini alimentari più salutari, ed all'eliminazione di cibi in scatola, conservati e di snack commerciali - contenenti additivi ricchi in fosfati, il cui contributo alla iperfosfatemia nei pazienti con insufficienza renale cronica in dialisi è stato riconosciuto solo recentemente come molto importante [24] (full text).

Altro aspetto interessante è quello relativo al sodio ed all'acqua corporea. All'inizio della dieta il paziente non era né edematoso, né gravemente iperteso: di conseguenza, la perdita

Tabella 1. Andamento dei principali dati ematochimici nel corso delle fasi di dieta

Periodo di dieta	GFR residuo (mL/min)	Calcio (mmol/L)	Fosforo (mg/dL)	CaxP (mg <sup>2</sup> /dL <sup>2</sup> )	PTHi (pg/mL)	Albumina (g/dL)	HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	Hb (g/dL)
1° periodo-avvio	4	2.3	1.48	42.3	1718	3.5	26.1	11.4
1° periodo-fine del "calo peso rapido"	4	2.2	1.32	36	455	3.6	23.0	12.1
2° periodo-avvio	3	2.1	1.38	36.1	484	3.5	25.5	11.6
2° periodo- fine del "calo peso rapido"	3	2.3	1.8	51.5	703	3.6	23.6	11.5
Fine follow up	3	2.5	1.54	48	251	3.8	24.8	12.1

Legenda: GFR=filtrato glomerulare; PTHi=paratormone intatto; HCO<sub>3</sub>=bicarbonato sierico; Hb=emoglobina sierica

Legend: GFR= glomerular filtration rate, PTHi= Intact parathyroid hormone, HCO<sub>3</sub>= serum bicarbonate, Hb=serum hemoglobin

di peso raggiunta non è stata soltanto il riflesso di un nuovo equilibrio - come spesso accade all'inizio della dialisi, quando i pazienti perdono principalmente la quota di iperidratazione. Peraltro la caduta della pressione sanguigna, registrata nelle fasi iniziali, è stata associata alla riduzione netta del sodio con la dieta (nonostante normali livelli di sodiemia) ed ha necessitato di un aumento del contenuto di Na nel dialisato per essere corretta. Tuttavia, il principale effetto della dieta povera di sodio è di solito considerato essere il rene, ed il nostro paziente era anurico. Questa osservazione può sottolineare l'importanza dell'effetto diretto del sodio a livello vascolare sistemico, come suggerito da alcuni autori, che hanno riconsiderato l'importanza di diete a basso contenuto di sodio nei pazienti in dialisi ipertesi.

Da sottolineare anche che la motivazione del paziente nel seguire il programma di dieta è nata ed è stata supportata dalla prospettiva del trapianto, cosa che ne ha aumentato la determinazione, nonostante le inevitabili difficoltà. Questo aspetto rivela la necessità di un adeguato approccio motivazionale, non solo per la perdita di peso, ma nei confronti della compliance complessiva nei pazienti dializzati. La particolare situazione del nostro Centro (nel quale il caposala è stato il primo a sperimentare la dieta, ed a condividere questa esperienza con i pazienti) può aver creato un contesto particolarmente favorevole. In questo scenario, è impossibile distinguere nettamente gli effetti del programma di dialisi intensivo e personalizzato da quelli della dieta e del contesto clinico e relazionale: tuttavia i risultati ottenuti - non solo nel caso ivi descritto - sono stati promettenti ed incoraggianti, e meritevoli di un più ampio studio sulla fattibilità di un intervento di tale tipo nei pazienti dializzati obesi, idealmente su base multicentrica.

## Conclusioni

Siamo ben consapevoli che questa è solo un'esperienza pilota, con un unico e motivato paziente "difficile", e che nessuna legge universale può essere scritta su un singolo caso. Tuttavia, ci sono alcuni aspetti nella sua storia che ci hanno sorpreso positivamente, e che abbiamo voluto condividere presentandone il caso: come abbiamo accennato nell'introduzione, ritenevamo la perdita di peso nel nostro paziente una sorta di "missione impossibile", ma lo abbiamo comunque seguito nel tentativo di provare un nuovo approccio dietetico qualitativo, non ravvisando particolari controindicazioni a priori.

Probabilmente anche grazie all'approccio "ad libitum", allo schema dietetico personalizzato e coach-assistito, ed al follow up intensivo i risultati sono stati positivi: il paziente è riuscito a perdere peso rapidamente senza impoverire la massa magra, in assenza di alterazioni metaboliche significative. Nel complesso la nostra esperienza suggerisce che i programmi di dimagrimento anche di tipo intensivo possono essere applicati anche ai pazienti emodializzati, a patto di una adeguata sorveglianza clinica.

I pazienti obesi in dialisi sono la dimostrazione vivente che "one size may not fit all": un approccio flessibile può essere indispensabile in questo contesto. Riconosciamo la nostra parzialità per quanto riguarda la passione per l'emodialisi quotidiana [25] [26], ma siamo convinti che la chiave del successo del caso descritto e, soprattutto, la mancanza di effetti collaterali gravi risiedono nella combinazione di una forte motivazione del paziente, uno schema rigoroso di controlli ed una efficienza dialitica "superiore al normale".

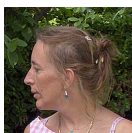


## Bibliografia

- [1] Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA et al. Obesity in CKD--what should nephrologists know? *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 2013 Nov;24(11):1727-36
- [2] Berthoux F, Mariat C, Maillard N et al. Overweight/obesity revisited as a predictive risk factor in primary IgA nephropathy. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2013 Nov;28 Suppl 4:iv160-6
- [3] Kramer H, Luke A Obesity and kidney disease: a big dilemma. *Current opinion in nephrology and hypertension* 2007 May;16(3):237-41
- [4] Ruster C, Wolf G Adipokines promote chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2013 Nov;28 Suppl 4:iv8-14
- [5] Bolignano D, Zoccali C Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2013 Nov;28 Suppl 4:iv82-98
- [6] Celebi-Onder S, Schmidt RJ, Holley JL et al. Treating the obese dialysis patient: challenges and paradoxes. *Seminars in dialysis* 2012 May;25(3):311-9
- [7] Beddhu S The body mass index paradox and an obesity, inflammation, and atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease. *Seminars in dialysis* 2004 May-Jun;17(3):229-32
- [8] Speakman JR, Westerterp KR Reverse epidemiology, obesity and mortality in chronic kidney disease: modelling mortality expectations using energetics. *Blood purification* 2010;29(2):150-7
- [9] Kalantar-Zadeh K What is so bad about reverse epidemiology anyway? *Seminars in dialysis* 2007 Nov-Dec;20(6):593-601
- [10] Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clinic proceedings* 2010 Nov;85(11):991-1001
- [11] Hanks LJ, Tanner RM, Muntner P et al. Metabolic subtypes and risk of mortality in normal weight, overweight, and obese individuals with CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN 2013 Dec;8(12):2064-71
- [12] Khwaja A, El-Nahas M Transplantation in the obese: separating myth from reality. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2012 Oct;27(10):3732-5
- [13] Lentine KL, Delos Santos R, Axelrod D et al. Obesity and kidney transplant candidates: how big is too big for transplantation?. *American journal of nephrology* 2012;36(6):575-86 (full text)
- [14] Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP et al. Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2011 Apr;11(4):725-36 (full text)
- [15] Troxell ML, Houghton DC, Hawkey M et al. Enteric oxalate nephropathy in the renal allograft: an underrecognized complication of bariatric surgery. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2013 Feb;13(2):501-9 (full text)
- [16] [www.mayoclinic.com/health/mayo-clinic-diet/my01646](http://www.mayoclinic.com/health/mayo-clinic-diet/my01646) last access 24.11.13
- [17] Johnstone AM, Horgan GW, Murison SD et al. Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum. *The American journal of clinical nutrition* 2008 Jan;87(1):44-55 (full text)
- [18] Thomas DE, Elliott EJ, Baur L et al. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *The Cochrane database of systematic reviews* 2007 Jul 18;(3):CD005105
- [19] Casino FG, Lopez T The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 1996 Aug;11(8):1574-81 (full text)
- [20] Robroek SJ, Bredt FJ, Burdorf A et al. The (cost-)effectiveness of an individually tailored long-term worksite health promotion programme on physical activity and nutrition: design of a pragmatic cluster randomised controlled trial. *BMC public health* 2007 Sep 21;7:259 (full text)
- [21] [www.bcm-fresenius.com](http://www.bcm-fresenius.com) last access 24.11.13
- [22] Kaysen GA, Kotanko P, Zhu F et al. Estimation of adipose pools in hemodialysis patients from anthropometric measures. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2008 Nov;18(6):473-8
- [23] Kaysen GA, Zhu F, Sarkar S et al. Estimation of total-body and limb muscle mass in hemodialysis patients by using multifrequency bioimpedance spectroscopy. *The American journal of clinical nutrition* 2005 Nov;82(5):988-95 (full text)
- [24] Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN 2010 Mar;5(3):519-30 (full text)
- [25] Piccoli GB, Bermond F, Mezza E et al. Home hemodialysis à la carte: a tailored program (1998-2003). *Journal of nephrology* 2004 Jan-Feb;17(1):76-86
- [26] Piccoli GB, Mezza E, Quaglia M et al. Flexibility as an implementation strategy for a daily dialysis program. *Journal of nephrology* 2003 May-Jun;16(3):365-72

NEFROLOGO IN CORSIA

# Intensive weight-loss in dialysis: a personalized approach



Federica Neve Vigotti<sup>1</sup>, Gabriella Guzzo<sup>1</sup>, Irene Capizzi<sup>2</sup>, Luigi Teta<sup>3</sup>, Davide Ippolito<sup>3</sup>, Sara Mirasole<sup>3</sup>, Domenica Giuffrida<sup>4</sup>, Paolo Avagnina<sup>2</sup>, **Giorgina Piccoli<sup>1</sup>**

(1) SS Nefrologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

(2) Dietologia, Ospedale San Luigi Gonzaga, Orbassano (TO)

(3) Centro Ricerche Bioimis, Bassano del Grappa, Italia

(4) Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino

Corrispondenza a: Giorgina Barbara Piccoli; SS Nefrologia, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche; AOU San Luigi Gonzaga; Regione Gonzole, 10; Orbassano, Torino; Mail: [giorgina.piccoli@unito.it](mailto:giorgina.piccoli@unito.it)

## Obese, on dialysis: doctor, how may i have access to transplantation? A case report on a tailored approach to overweight in dialysis.

Obesity is increasingly encountered in dialysis patients, a population in which it is difficult to obtain weight loss. Several Transplant Centres require BMI <30-35 Kg/m<sup>2</sup> at wait-listing. Thus, losing weight becomes an imperative for young obese patients, but the best policy to attain it (if any) is not defined. The aim of the present case report is to suggest that tailored dialysis and intensive diets may represent a successful combination, to be tested on a larger scale.

A 56-year-old obese male patient (BMI 37.7 kg/m<sup>2</sup>) on daily home hemodialysis since 10 months (ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis) started a coach-assisted qualitative ad libitum diet. The diet, alternating 8 weeks of rapid weight loss and maintenance phases, was based on a combinations of different foods, chosen on the account of glycaemic index and biochemical properties. It was salt free and olive oil was permitted in liberal quantities. Dialysis duration was increased to allow weight loss, and dialysate Na was incremented to permit a strict low sodium diet. Over a period of 21 months, the patient attained a -18.5 Kg weight loss (50% overweight loss; ΔBMI -6.3 Kg/m<sup>2</sup>), reaching the goal to be included in a kidney transplant waiting list. Main metabolic data remained stable (pre diet and end of the diet period: albumin 3.5-3.8 g/dL; HCO<sub>3</sub> 26.1-24.8 mmol/L discontinuing citrate) or improved (haemoglobin 11.4-12.1 g/dL, halving EPO dose; calcium 2.3-2.5 mmol/L; phosphate 1.5-1.5 mmol/L; PTHi 1718-251 pg/mL, reducing chelation).

Conclusion: Daily dialysis may allow enrolling obese hemodialysis patients in intensive weight loss programs, under strict clinical control.

Key words: coached ad libitum diet, hemodialysis, obesity, tailored dialysis schedules, weight loss

## Background: an impossible mission?

Probably, we all have faced at least once the tremendous dilemma of “what to do” with a young, obese patient on dialysis. Should we convince him-her trying the 100<sup>th</sup> diet? Should we desperately look for a transplant Center agreeing to wait-list our obese patient? Should we look for a bariatric surgeon, accepting to treat a dialysis patient, accepting the risks of

rapid weight loss on dialysis, and, eventually, not to wait list our patient due to the frequent complications of invasive surgery? Or, more simply, should we smile, and pat on the shoulder, saying “dear, sure, we’ll have you waitlisted once you have lost weight”?

In the context of the global obesity epidemic, obesity is increasingly encountered in dialysis patients [1]. This is due to evolving epidemiological features in Western and developing Countries where obesity is a rising concern. Moreover, obesity is a major cause and/or it contributes to CKD by itself [2] [3] [4]. A recent systematic review underlined the importance of weight loss in slowing the progression of kidney diseases and underlined also how the best way form attaining weight loss is far from being defined [5].

The problem of obesity (and consequently weight loss) on dialysis has often been defined as a paradox [6] [7]. The dialysis population is at constant threat of malnutrition and protein energy malnutrition are strictly associated with mortality risks. Indeed, the survival of dialysis patients may be overall too short to demonstrate the risks linked to obesity and overweight [8] [9] [10].

This situation, considered an example of “reverse epidemiology”, is paradoxical not only from an epidemiological point of view but also from a clinical one [11]. Losing weight is required by several transplant Centers, in order to better manage the limited resources available. Indeed, it has been reported a survival advantage for obese transplanted patients compared to obese patients on dialysis. However, the best way to lose weight is far from being defined, and the most effective treatment for morbid obesity on dialysis, i.e. bariatric surgery, carries a specific risk of oxalate deposition after kidney graft [12] [13] (full text) [14] (full text) [15] (full text).

Furthermore, it is not clear how to treat obese patients that require dialysis. In fact, obesity is often considered a relative contraindication to peritoneal dialysis as it impairs dialysis efficiency, and may pose challenges in obtaining vascular access. Despite, at least theoretically, non-conventional dialysis schedules - such as daily or nightly dialysis - may have specific advantages, as far as we are aware no study combined the two issues of daily dialysis and weight loss in End Stage Renal Disease (ESRD) patients.

Since obesity is increasing worldwide, *new therapeutic approaches* are currently studied. For example, the use of qualitative “ad libitum diets” and “metabolic challenges”, to allow rapid weight loss alternated to maintenance phases [16] [17] (full text) [18].

In dialysis patients, hypercatabolic states, leading to hyperphosphatemia or hyperkalemia, are common threats that could increase during rapid weight loss. Thus, testing the combination of intensive dialysis and intensive weight loss will open new perspectives for our patients.

Aim of the present case report is to describe a patient who attained a remarkable weight loss (-18.5 Kg, -6.3 Kg/m<sup>2</sup> BMI) by the combination of daily dialysis and a coach-assisted, personalised and intensive weight loss program. Therefore, this case may suggest a tailored and intensive dialysis approach to young and motivated obese dialysis patients, which primary therapeutic goal should be transplantation.

## The case

In this report we describe a 56 year old male patient on dialysis since February 2011.

The patient was overweight since the adolescence, except for a period between 20 and 35 years of age, when he lost weight by physical exercise and a careful self-made diet, reaching

the weight nadir (75 Kg, BMI 25.9 Kg/m<sup>2</sup>). Therefore, he gradually and progressively regained weight up to a maximum of 110.5 Kg (BMI 37.7 Kg/m<sup>2</sup>).

In 1978 the patient underwent a kidney biopsy confirming a diagnosis of acute glomerulonephritis. No therapy was done and the renal function remained stable until 2000, when the patient developed nephrotic proteinuria (6-11 g/day), thus leading to a second kidney biopsy resulting in a diagnosis of *focal segmental glomerulosclerosis* (FSGS).

The patient underwent 6 months steroid and immunosuppressive therapy with partial response (Proteinuria: 3-4 g/day). Two years later, he was treated with ACE-inhibitor and angiotensin-receptor-blockers because of persistent nephrotic proteinuria. However, in spite of all efforts, his renal function gradually worsened.

Nowadays, no available data allow defining the disease as strictly obesity related. However, the hypothesis that obesity played a role in the pathogenesis and/or in the progression of the disease may be supported by the relatively slow clinical course, the lack of a significant response to steroid treatment and the lack of any other signs of immunological activity.

The patient was referred to our Unit in 2009, with creatinine 3.4 mg/dL and proteinuria 8 g/die. He started a vegan supplemented low protein diet, which he followed for about one year with good compliance, until the start of dialysis.

## The dialysis schedule

Ten months before the start of the diet the patient started dialysis with an incremental policy, 2 to 6 sessions per week, due to the rapid loss of residual kidney function, that probably occurred quite rapidly also because of two surgical interventions for bilateral knee prosthesis.

Before starting the diet the patient was on a daily dialysis schedule with the Nxstage system with Kt/V 0.56 per session, corresponding to EKRC 16 mL/min according to the EKR model, developed by Casino and co-workers [19] (full text). Subsequently, at the beginning of the diet, the patient was switched to conventional bicarbonate dialysis with a daily schedule, for better adapting the dialysis prescription to the eventual metabolic derangements and to patient's needs.

Dialysis frequency was already high since the beginning, but duration of dialysis sessions needed to be adapted, for an average of 2-3 hours per session, based on the necessity to increase ultrafiltration, in particular during the phases of rapid weight loss. The dialysis efficiency remained good throughout the whole period of follow up, with a Kt/V ranging between 0.68-0.79; EKRC 17-20 mL/min.

Biochemical controls (including blood cell count, blood urea nitrogen, sodium, potassium, acid-base balance, total calcium, phosphate, intact parathyroid hormone, serum albumin) were scheduled weekly, during rapid weight loss phase, and monthly thereafter, in order to restore the usual rate of controls for dialysis patients at our Unit.

## The diet

The diet was made available as a pilot feasibility study of a weight reduction program in the context of flexible dialysis.

The diet plan (Coaching Biomis) belongs to the “new generation” of qualitative, ad libitum diets [17] (full text). In analogy with other pattern of nutritional intervention, including the Mayo Clinic diet, the main goals are weight-loss and educational programs [16] [18]. Also, based on some recent literature suggestions, it is coach-assisted in order to improve patient compliance [20] (full text). Moreover, in analogy with the Mayo Clinic diet, it is divided into two phases: “rapid weight loss”- during which the patient is allowed to eat one different food at each meal, in liberal quantities - and a “maintenance” phase - where the patient combines different foods into an overall “Mediterranean” pattern. The patient needs to measure daily body weight, blood pressure and some anthropometric measures (neck, thorax, waist, hips, thigh, ankle circumferences) and to report them to the coach. At the same time, the patient receives a 2 day (rapid weight loss) or a 7 day (maintenance) diet program, consisting of liberal quantities of three or more different foods, chosen on the basis of their biochemical profile and lower glycaemic index. This choice does not take into consideration the caloric intake, that is not monitored. The diet is salt, alcohol and sugar free while extra virgin olive oil and spices are permitted in liberal quantity. Nuts are allowed in the maintenance phase and a lemon-based snack is allowed in the morning.

## Follow-up and results

The patient underwent two diet periods consisting of a rapid weight loss (7 and 5 months respectively) and a maintenance phase. Between the first and the second period of diet, the patient discontinued the program for personal reasons for about 5 months. The overall follow up lasted 21 months.

The results of the rapid weight loss phases were good and the patient self reported a very good compliance to the diet; conversely, in particular during the first maintenance phase, he partially regained the lost weight and he found the diet exceedingly difficult to follow. However, after resuming the diet, he reported a better adaptation to the diet protocol, leading to a slow and progressive further weight loss, in keeping with long term results of the educational program.

Figures (Figura 1, Figura 2 e Figura 3) report weight loss and BMI throughout the whole diet period and the main anthropometric measures.

At the end of 21 months of follow up the weight loss was 18.5 Kg; delta BMI  $-6.3 \text{ Kg/m}^2$ ; 50% of total overweight loss, calculated considering the weight at which BMI is 25; reduction in waist-to hip ratio 1.18 to 1.06:  $-0.12$ ; reduction in waist circumference  $-16 \text{ cm}$ .

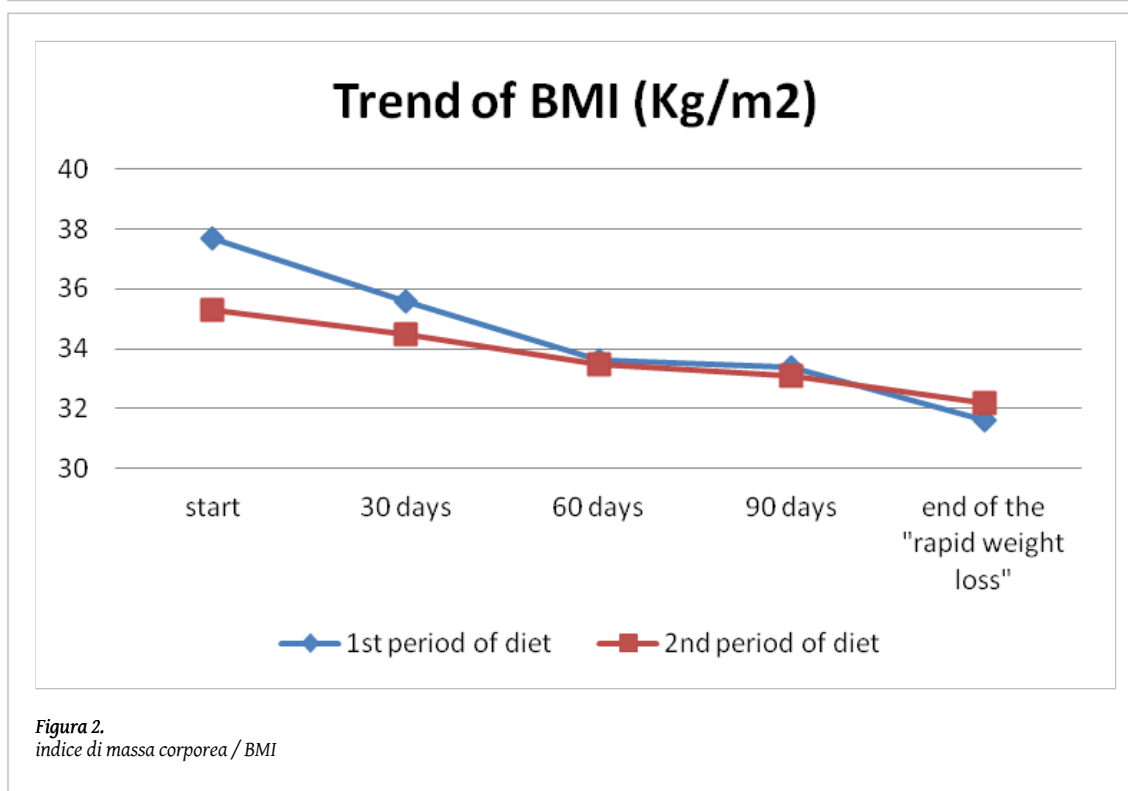
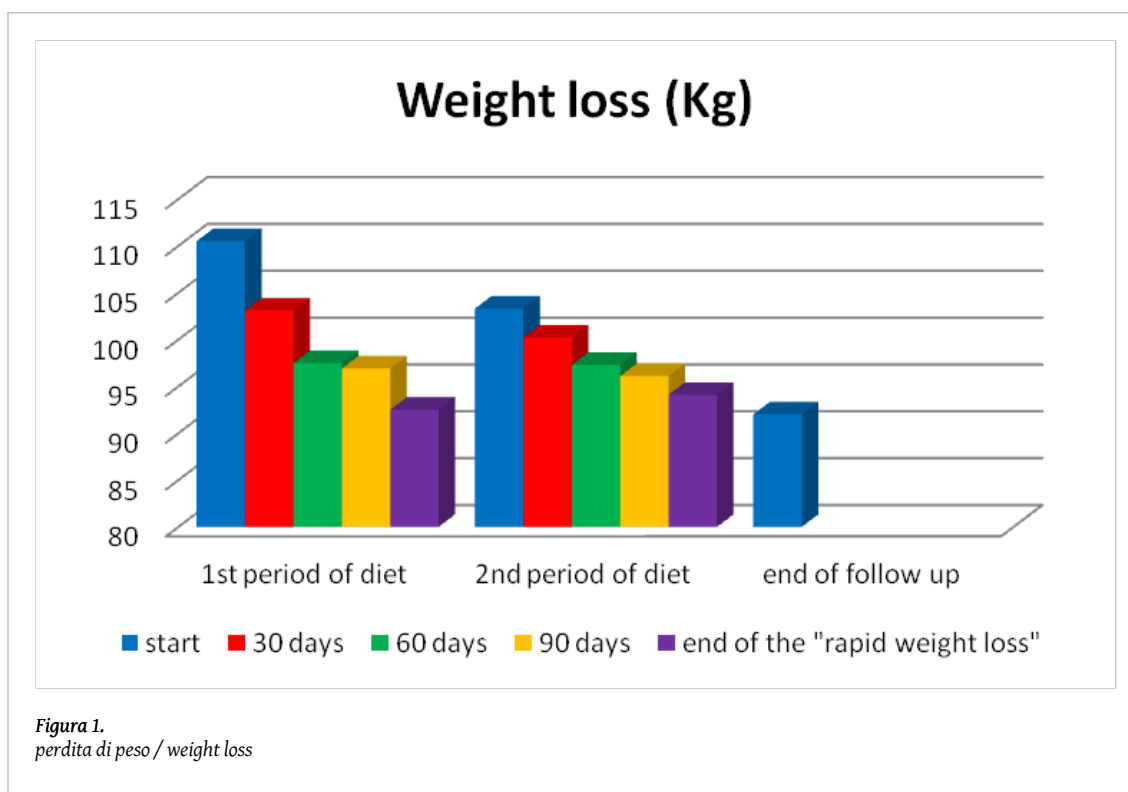
Interestingly, in spite of the impressive weight loss, the main indexes of nutritional status, as albumin, total proteins and haemoglobin, remained good and stable during the whole period of follow up: albumin 3.5-3.8 g/dL; total serum proteins 7-7.4 g/dL; haemoglobin 11.4-12.1 g/dL.

Lipid profile at the end of follow up was normal (total cholesterol 142 mg/dL; HDL-cholesterol 40 mg/dL; triglycerides 62 mg/dL), as well as glycosylated haemoglobin (36 mmol/mol) and TSH (1.13 mIU/mL).

The bio-impedance test, performed with BCM Fresenius [21] at the end of the follow up, showed a well-preserved lean mass; particularly, both LTI (Lean Tissue Index: weight/height<sup>2</sup>) and LTM (Lean Tissue Mass) index were normal for the referring population (respectively  $14.9 \text{ Kg/m}^2$  and 43.2 Kg, equivalent to 46.4% of the whole body mass).

Furthermore, the calcium balance remarkably improved, allowing reduction of phosphate binders (Lanthanum carbonate 1500 mg/day to 750 mg/day, Sevelamer 1.6 g/day to 0.8 g/

day, discontinuation of calcium carbonate); meanwhile, cinacalcet was increased (30 mg/day to 60 mg/day). Iron supplementation was reduced (125 mg/week to 62.5 mg/week) as well as erythropoietin dose (darbepoetin alpha 40 mcg/week to 40 mcg/2 weeks); anti-hypertensive therapy and oral citrate were discontinued. Trend of the main clinical test performed during the different periods of diet are reported on Tabella 1.

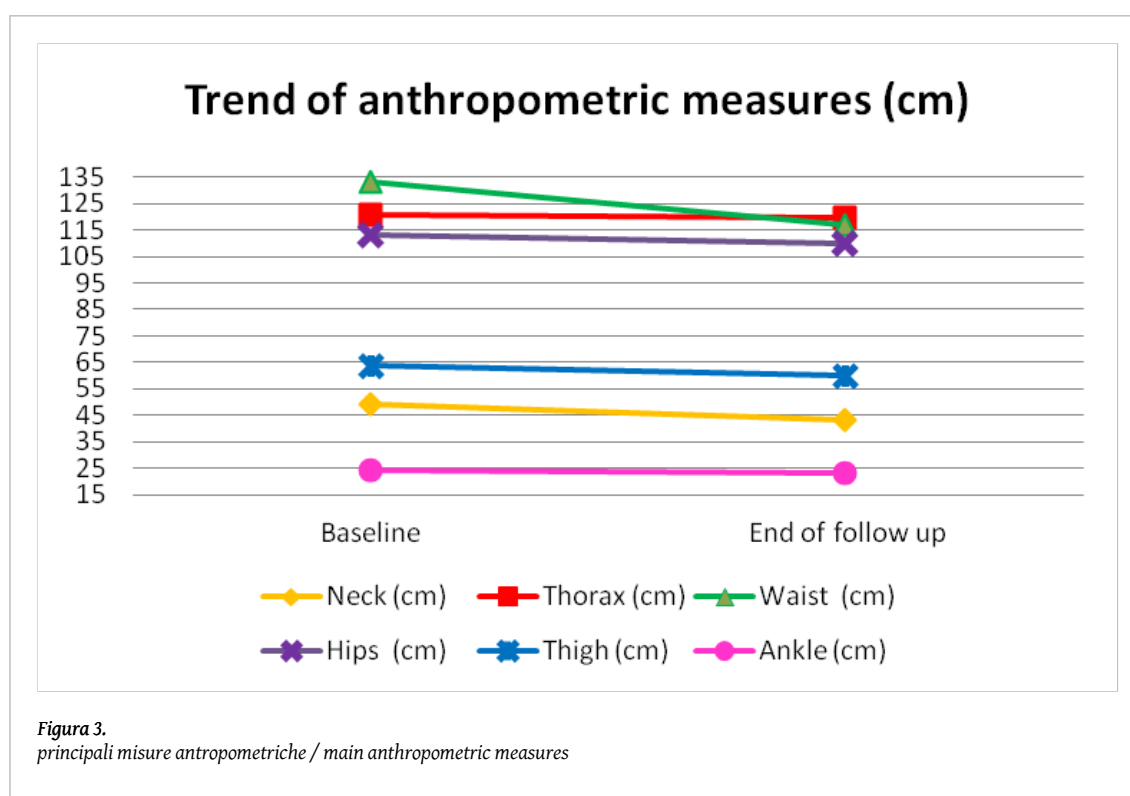


## Side effects

No severe side effects were recorded; however, the patient experienced - immediately after the start of the diet - a sudden drop in blood pressure, with normal BNP and cardiac ejection fraction, leading to discontinuation of Amlodipine and to an increase of Na content in the dialysate (138 to 142 mEq/L). He also complained of teeth discoloration, presumably due to an effect of the lemon-based snacks on teeth enamel.

## Discussion

Our interest for the case here reported mainly resides in the combination of two relatively new approaches: daily dialysis with flexible schedules and a rapid weight loss program.



**Tabella 1.** Andamento dei principali dati ematochimici nel corso delle fasi di dieta

Periodo di dieta	GFR residuo (mL/min)	Calcio (mmol/L)	Fosforo (mmol/L)	CaxP (mg <sup>2</sup> /dL <sup>2</sup> )	PTHi (pg/mL)	Albumina (g/dL)	HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	Hb (g/dL)
1° periodo-avvio	4	2.3	1.48	42.3	1718	3.5	26.1	11.4
1° periodo-fine del "calo peso rapido"	4	2.2	1.32	36	455	3.6	23.0	12.1
2° periodo-avvio	3	2.1	1.38	36.1	484	3.5	25.5	11.6
2° periodo- fine del "calo peso rapido"	3	2.3	1.8	51.5	703	3.6	23.6	11.5
Fine follow up	3	2.5	1.54	48	251	3.8	24.8	12.1

Legenda: GFR=filtrato glomerulare; PTHi=paratormone intatto; HCO<sub>3</sub>=bicarbonato sierico; Hb=emoglobina sierica

Legend: GFR= glomerular filtration rate, PTHi= Intact parathyroid hormone, HCO<sub>3</sub>= serum bicarbonate, Hb=serum hemoglobin

Rapid weight loss is a great challenge for dialysis patients. The main concerns regard both the risk of protein malnutrition, further reducing the already diminished muscle mass in uremic patients, and hypercatabolism, (e.g. increase in potassium and phosphate levels), directly related to acute muscle mass loss. On these bases, some Authors suggest to be very careful in using weight reducing programs in dialysis patients. Moreover, they introduce weight and BMI as a muscle mass surrogate (measured by handgrip and bio-impedance tests) [22] [23] (full text). In such a context, an increased potassium level, worsening metabolic acidosis as well as altered calcium-phosphate balance are to be expected.

Quite surprisingly, none of the feared side effects was recorded in our patient, who, on the contrary, displayed a surprising improvement in Ca-P-PTHi balance and an improved acidosis correction. Interestingly, this was not due to the modest increase in dialysis time, as the EKRC remained quite stable over time. The improvement in Ca-P-PTHi balance is difficult to explain. We think that “healthier” food habits may have been played a role (no canned food, or commercial snacks) by reducing a quota of phosphate rich additives, whose contribution to hyperphosphatemia in CKD and dialysis patients has only recently been recognised as very important [24] (full text).

Moreover, at the beginning of the diet the patient was neither oedematous nor severely hypertensive: hence, the weight loss attained was not merely a reflection of a new balance - as often found at the start of dialysis, when patients loose mainly the hyperhydration quota, as soon as the dialysis balance is reached. Importantly, we need to focus on the blood pressure drop, recorded shortly after the diet was started. In fact, we think that an increase of Na content in the dialysate in order to correct hypotension, in spite of normal blood sodium levels, was associated to the very low- sodium diet. However, the major effector of the low sodium diet is usually considered to be the kidney and our patient was anuric. This observation, deserving further attention, may underline the importance of the direct effect of sodium content on systemic vasculature, as suggested by some authors thus leading to reconsider the importance of low sodium diets in hypertensive dialysis patients.

Indeed, being wait listed for transplantation was the main motivation for starting the diet program, choosing a schedule of rapid weight loss and following it with some difficulties but with strong determination. Such a consideration further underlines the need for a motivational approach, not only to weight loss, but to the overall diet in dialysis patients. Also it suggests that the particular situation of our Unit (the head nurse having been the first person to experience the tested diet and the promoter of sharing this experience with our patients) may have create a particularly favourable context. In this scenario, it is impossible to distinguish the effects of the dialysis schedule, from diet and clinical and relational context. A larger study about the feasibility of such a dietary intervention in obese dialysis patients is needed, ideally on a multicentre basis.

## Conclusions (personal and general conclusions)

We are well aware that this is only a pilot experience with one single, motivated, “difficult” patient and that no universal law can be written on a single case. However, there are some issues in his story that positively surprised us, and that we wished to share in this report: as we mentioned in the introduction, we felt that weight loss in our patient was a “mission impossible”. Jet, as he wanted to try a completely new qualitative approach, and he was willing to further increase dialysis, we did not see any a priori contraindication to this trial. Being the first one to test a treatment often means being highly motivated, and the results were positive in term of compliance. Moreover, possibly because of the “ad libitum” approach, and due to the personalised schema, he succeeded in losing weight without impoverishing



the lean body mass, as also witnessed by the good potassium and phosphate controls. Hence, overall our experience suggest that rapid weight loss programs may be applied also to hemodialysis patients.

Obese patients are a living demonstration that one size doesn't fit all; a flexible approach may be a clue in this context.

We acknowledge our bias of passion for daily hemodialysis [25] [26]; however we are convinced that the key of success and, most importantly the lack of severe side effects resides in a combination of a strong patient motivation, a strict control schedule and a "higher than usual" dialysis efficiency.

---

## References

- [1] Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA et al. Obesity in CKD--what should nephrologists know? *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 2013 Nov;24(11):1727-36
- [2] Berthoux F, Mariat C, Maillard N et al. Overweight/obesity revisited as a predictive risk factor in primary IgA nephropathy. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2013 Nov;28 Suppl 4:iv160-6
- [3] Kramer H, Luke A Obesity and kidney disease: a big dilemma. *Current opinion in nephrology and hypertension* 2007 May;16(3):237-41
- [4] Ruster C, Wolf G Adipokines promote chronic kidney disease. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2013 Nov;28 Suppl 4:iv8-14
- [5] Bolignano D, Zoccali C Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2013 Nov;28 Suppl 4:iv82-98
- [6] Celebi-Onder S, Schmidt RJ, Holley JL et al. Treating the obese dialysis patient: challenges and paradoxes. *Seminars in dialysis* 2012 May;25(3):311-9
- [7] Beddhu S The body mass index paradox and an obesity, inflammation, and atherosclerosis syndrome in chronic kidney disease. *Seminars in dialysis* 2004 May-Jun;17(3):229-32
- [8] Speakman JR, Westerterp KR Reverse epidemiology, obesity and mortality in chronic kidney disease: modelling mortality expectations using energetics. *Blood purification* 2010;29(2):150-7
- [9] Kalantar-Zadeh K What is so bad about reverse epidemiology anyway? *Seminars in dialysis* 2007 Nov-Dec;20(6):593-601
- [10] Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clinic proceedings* 2010 Nov;85(11):991-1001
- [11] Hanks LJ, Tanner RM, Muntner P et al. Metabolic subtypes and risk of mortality in normal weight, overweight, and obese individuals with CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN 2013 Dec;8(12):2064-71
- [12] Khwaja A, El-Nahas M Transplantation in the obese: separating myth from reality. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 2012 Oct;27(10):3732-5
- [13] Lentine KL, Delos Santos R, Axelrod D et al. Obesity and kidney transplant candidates: how big is too big for transplantation?. *American journal of nephrology* 2012;36(6):575-86 (full text)
- [14] Molnar MZ, Streja E, Kovesdy CP et al. Associations of body mass index and weight loss with mortality in transplant-waitlisted maintenance hemodialysis patients. *American journal of transplantation* : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2011 Apr;11(4):725-36 (full text)
- [15] Troxell ML, Houghton DC, Hawkey M et al. Enteric oxalate nephropathy in the renal allograft: an underrecognized complication of bariatric surgery. *American journal of transplantation* : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons 2013 Feb;13(2):501-9 (full text)
- [16] [www.mayoclinic.com/health/mayo-clinic-diet/my01646](http://www.mayoclinic.com/health/mayo-clinic-diet/my01646) last access 24.11.13
- [17] Johnstone AM, Horgan GW, Murison SD et al. Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum. *The American journal of clinical nutrition* 2008 Jan;87(1):44-55 (full text)
- [18] Thomas DE, Elliott EJ, Baur L et al. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *The Cochrane database of systematic reviews* 2007 Jul 18;(3):CD005105
- [19] Casino FG, Lopez T The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrology, dialysis, transplantation* : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 1996 Aug;11(8):1574-81 (full text)
- [20] Robroek SJ, Bredt FJ, Burdorf A et al. The (cost-)effectiveness of an individually tailored long-term worksite health promotion programme on physical activity and nutrition: design of a pragmatic cluster randomised controlled trial. *BMC public health* 2007 Sep 21;7:259 (full text)
- [21] [www.bcm-fresenius.com](http://www.bcm-fresenius.com) last access 24.11.13

[22] Kaysen GA, Kotanko P, Zhu F et al. Estimation of adipose pools in hemodialysis patients from anthropometric measures. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2008 Nov;18(6):473-8

[23] Kaysen GA, Zhu F, Sarkar S et al. Estimation of total-body and limb muscle mass in hemodialysis patients by using multifrequency bioimpedance spectroscopy. *The American journal of clinical nutrition* 2005 Nov;82(5):988-95 (full text)

[24] Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of

patients with chronic kidney disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN* 2010 Mar;5(3):519-30 (full text)

[25] Piccoli GB, Bermond F, Mezza E et al. Home hemodialysis à la carte: a tailormade program (1998-2003). *Journal of nephrology* 2004 Jan-Feb;17(1):76-86

[26] Piccoli GB, Mezza E, Quaglia M et al. Flexibility as an implementation strategy for a daily dialysis program. *Journal of nephrology* 2003 May-Jun;16(3):365-72