

Applicazione della reduced rank regression (RRR) allo studio delle relazioni tra dietary patterns (DPs) e funzionalità renale

Barbieri Giulia^{1,2}, Garcia-Larsen Vanessa³, Lundin Rebecca¹, Fujii Ryosuke^{1,4}, Melotti Roberto¹, Cazzoletti Lucia², Pramstaller Peter P.¹, Zanolin Maria Elisabetta², Pattaro Cristian¹, Hantikainen Essi¹

1. *Institute for Biomedicine (affiliated to the University of Lübeck), Eurac Research, Via Volta 21, 39100, Bolzano/Bozen, Italy.*
2. *Unit of Epidemiology and Medical Statistics, Department of Diagnostics and Public Health, University of Verona*
3. *Department of International Health, The Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, 615 N Wolfe St, Baltimore, MD 21205, US*
4. *Department of Preventive Medical Sciences, Fujita Health University School of Medical Sciences, 1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake 4701192 Japan*

Introduzione:

La malattia renale cronica (CKD), caratterizzata da una graduale riduzione della funzionalità renale nel corso del tempo, affligge circa il 10% della popolazione mondiale. Gli stili di vita e in particolare la dieta rappresentano fattori di rischio modificabili per contrastare insorgenza e progressione della CKD. Tuttavia, è ancora poco noto quali possano essere gli effetti combinati di diversi componenti della dieta sulla CKD nella popolazione generale.

Obiettivi:

Gli obiettivi erano: (i) ricavare dietary patterns (DPs) associati alla funzionalità renale, utilizzando un approccio ibrido in grado di combinare conoscenze pregresse e metodi data-driven; (ii) identificare le associazioni tra DPs e funzionalità renale, sia in soggetti sani, sia in soggetti affetti da CKD o che presentavano i suoi principali fattori di rischio (ipertensione e diabete).

Metodi:

In questo studio trasversale abbiamo analizzato un campione di 8 686 adulti partecipanti allo studio di popolazione Cooperative Health Research In South Tyrol (CHRIS). La funzionalità renale è stata valutata attraverso il rapporto albumina-creatinina nelle urine (UACR) e il tasso di filtrazione glomerulare stimato dalla creatinina sierica usando l'equazione CKD-EPI 2021 (eGFR). I partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi: persone prive di malattia renale, ipertensione e diabete (Gruppo 1, n=6 133), e persone con diagnosi auto riportata di almeno una delle tre condizioni (Gruppo 2, n=2 553). La dieta è stata valutata attraverso il questionario GA²LEN (Global Allergy and Asthma European Network) sulle frequenze di consumo degli alimenti. Il consumo individuale di ciascun gruppo di alimenti è stato convertito in porzioni settimanali e aggiustato per l'apporto energetico totale.

I DPs sono stati stimati mediante reduced rank regression (RRR), selezionando come mediatori quattro nutrienti derivati dal GA²LEN in base ai loro effetti noti sulla salute renale: proteine, potassio, sodio e fosforo. Tramite generalized cross-validation è stato identificato un numero ottimale di 3 DPs. Utilizzando i factor loadings (FLs) ottenuti a partire dalla RRR come pesi per le varie componenti della dieta, si è calcolato uno score per ogni DP, e lo si è classificato in terziili sesso-specifici (T1-T2-T3) di ciascuna distribuzione.

Sia per i DP-score continui sia per quelli in quantili, è stata studiata l'associazione con gli outcome renali [eGFR e log(UACR)] tramite modelli di regressione lineare aggiustati per i confondenti selezionati tramite directed acyclic graph analysis.

Risultati:

I partecipanti del Gruppo 1 (53.4% femmine) erano più giovani e presentavano una migliore funzionalità renale (età mediana, Mdn 39.7 anni; Mdn eGFR 101.8 ml/min/1,73m², range interquartile, IQR 91.5-112.1; Mdn UACR 5.2 mg/g, IQR 3.5-8.8) rispetto ai partecipanti del Gruppo 2 (età Mdn 57.2 anni; Mdn eGFR 90.8 ml/min/1.73m², IQR 80.4-100.3; Mdn UACR 6.5 mg/g, IQR 4.1-12.0).

I FLs relativi ai 3 DP erano stabili nei due gruppi di analisi. Aderenze prevalenti a DP1 riflettevano un elevato consumo di tutti i nutrienti; a DP2, un elevato consumo di potassio e fosforo e un basso consumo di sodio e proteine; a DP3 un elevato consumo di proteine e fosforo e un basso consumo di potassio e sodio.

Nel Gruppo 1, il DP1 era associato negativamente all'eGFR (in particolare nei maschi) sia come score lineare che nel 3° terzile, in corrispondenza ad un'elevata aderenza al DP (**Figura**); il DP2 era associato positivamente all'eGFR nei maschi e all'UACR in corrispondenza di alta (T3) e bassa (T1) aderenza al DP, con effetti eterogenei tra maschi e femmine; il DP3 era associato positivamente all'UACR nel 1° terzile dello score. Nel Gruppo 2, abbiamo osservato effetti benefici sull'eGFR, soprattutto in corrispondenza di livelli più bassi di DP1 e DP3 e di livelli elevati di DP2 (**Figura**). Come nel Gruppo 1, anche nel Gruppo 2 il DP2 era associato positivamente all'UACR, sia a livelli bassi che alti dello score, ma non nei maschi. Nel 3° terzile, DP3 era associato negativamente all'UACR nelle femmine.

Conclusioni:

L'utilizzo della RRR si è rivelato un approccio valido per integrare le conoscenze a priori sui nutrienti nella stima dei DP orientati alla funzione renale. I nostri risultati hanno mostrato effetti eterogenei dei DP tra gli esiti renali, probabilmente riflettendo la specificità della funzionalità (eGFR) o del danno renale (UACR). Nei soggetti affetti da una malattia renale auto-riportata, ipertensione o diabete, gli effetti dei DP sull'eGFR riflettevano i possibili benefici di diete specifiche, suggerendo che gli interventi dietetici specifici per la malattia possono essere un approccio fondamentale ed efficace per il controllo della malattia.

Figura: Stime dei coefficienti β e intervalli di confidenza al 95% delle associazioni tra ogni DP e ciascun outcome renale nei 2 gruppi di partecipanti (nei 4 riquadri). Le associazioni statisticamente significative (p-value<0.05) sono evidenziate in verde.

