

NUTRIENTI COME NEFROPROTETTORI NELLA PROFILASSI DELL'INSUFFICIENZA RENALE ACUTA?



Dr.ssa Elena Cremaschi

Terapia Intensiva
Dipartimento di Clinica Medica
Nefrologia e Scienze della Prevenzione
Università degli Studi
Parma
✉ e-mail: elena.cremaschi@libero.it

L'effetto positivo di alcuni nutrienti sulla funzione renale è noto da tempo: sia in modelli animali che nell'uomo la somministrazione di aminoacidi si associa infatti ad incremento di flusso plasmatico renale e velocità di filtrazione glomerulare. Anche in pazienti con AKI non-oligurica è stato recentemente documentato un effetto positivo di regimi nutrizionali ad elevato contenuto di aminoacidi sulla funzionalità renale (1). Il possibile

ruolo nefroprotettivo dei nutrienti nella profilassi del danno renale acuto (*Acute Kidney Injury, AKI*) è ancora da definire. La glutamina (GLT) è un aminoacido che concorre a regolare l'espressione di numerosi geni correlati a processi di riparazione cellulare, promuovendo in tale modo la sopravvivenza delle cellule a fronte di stimoli pro-apoptotici, anche attraverso meccanismi che coinvolgono la produzione di *Heat Shock Proteins* (Hsp); inoltre, GLT promuove la sintesi di glutatione ridotto (GSH), che è diminuito in condizioni di stress ossidativo. In un recente studio sperimentale è stato dimostrato come in corso di AKI da glicerolo, la somministrazione di GLT per via intraperitoneale possa prevenire parzialmente l'apoptosi delle cellule renali, mediante stimolazione di Hsp-70 ed aumentata sintesi di GSH (2). Si potrebbe quindi ipotizzare un ruolo della supplementazione di GLT, eventualmente attraverso la nutrizione parenterale e/o enterale, nella prevenzione della morte programmata delle cellule renali in corso di AKI, e più in generale nel trattamento di patologie nelle quali l'apoptosi sia fortemente coinvolta. Altri dati recenti suggeriscono come anche nutrienti di tipo lipidico potrebbero esercitare un effetto nefroprotettivo. Gli eicosanoidi, ed in particolare quelli derivati dall'acido arachidonico, un acido grasso ω -6 polinsaturo (*ω -6 polyunsaturated fatty acids*, PUFA ω -6) giocano un ruolo importante nella fisiopatologia renale, e sono tra le prime molecole indotte in condizioni di stress a livello del rene (4), mentre la supplementazione dietetica a lungo termine con PUFA ω -3 derivati dall'olio di pesce (acido docosaesanoico, DHA) sembra avere un effetto positivo in corso di malattie infiammatorie renali (3). DHA è presente in concentrazioni significative nella maggior parte dei tessuti umani, ed esercita una importante azione antiflogistica ed immunosoppressiva dopo conversione a Protectina D1 (PD1) e Resolvine, autacoidi che amplificano l'espressione di *Heme-oxygenase 1* (HO-1), Hsp con attività citoprotettiva, antiossidante e anti-infiammatoria già individuata in vari modelli di AKI. Un recente studio sperimentale ha dimostrato che una dieta ad elevato dosaggio di PUFA ω -3 (28% dei grassi totali vs 7% delle normali diete per roditori), e basso contenuto di PUFA ω -6, eserciterebbe un effetto protettivo in corso di AKI da ischemia/riperfusion (4); nel gruppo trattato con dieta ad elevato contenuto di PUFA ω -3 si riscontravano infatti aumentati livelli renali di PD1 e autacodi DHA-derivati, con conseguente minor reclutamento di leucociti polimorfonucleati, ridotti livelli di citochine pro-infiammatorie, minor produzione di eicosanoidi ad azione pro-infiammatoria e vasocostrittiva, ed amplificazione dell'effetto citoprotettivo renale del sistema di HO-1 (5). La dieta occidentale contiene una quantità di PUFA ω -6 (ad azione vasocostrittiva e pro-infiammatoria), che è 20-25 volte maggiore rispetto a quella di PUFA ω -3 (anti-infiammatori e vasoprotettivi); per questo è stato raccomandato un consumo di PUFA ω -3 più elevato per la prevenzione/trattamento di malattie cardiovascolari e patologie a componente infiammatoria. Anche nel caso di ω -3, come per GLT, se fosse confermato un effetto nefroprotettivo, potrebbe esserci indicazione per una supplementazione nei pazienti a rischio di AKI (ad esempio pazienti critici in terapia intensiva, settici, ecc.). Tale approccio potrebbe essere facilitato dalla recente introduzione nella pratica clinica di nuove emulsioni lipidiche parenterali ad elevato contenuto di trigliceridi contenenti acidi grassi polinsaturi derivati dall'olio di pesce (5).

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Singer P. High-dose amino acid infusion preserves diuresis and improves nitrogen balance in non-oliguric acute renal failure. *Wien Klin Wochenschr* 2007; 119: 218-22.
2. Kim JS, Jung MH, Choi MY, et al. Glutamine attenuates tubular cell apoptosis in acute kidney injury via inhibition of the c-Jun N-terminal kinase phosphorylation of 14-3-3. *Crit Care Med* 2009; 37: 2033-44.
3. Donadio JV, Grande JP. The role of fish oil/omega-3 fatty acids in the treatment of IgA nephropathy. *Semin Nephrol* 2004; 24: 225-43.
4. Hassan IR, Gronert K. Acute changes in dietary omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids have pronounced impact on survival following ischemic renal injury and formation of renoprotective docosahexanoic acid-derived protectin D1. *J Immunol* 2009; 182: 3223-32.
5. Waitzberg DL, Torrinhas RS, Jacintho TM. New parenteral lipid emulsions for clinical use. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 351-67.