



Il ruolo della componente lipidica alimentare nella progressione dell'insufficienza renale cronica

Annamaria Bruzzese, Francesca Montuori, Milena Barillari, Michele Buemi, Domenico Santoro

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina, Messina

The role of the food lipid component in the progression of chronic renal failure

Nutritional support is one of the main factors in the management of patients with Chronic Kidney Disease (CKD) and it should be a substantial part of the treatment. Generally, the aim of the nutritional management for CKD patients is to control the protein content and the assumption of some micronutrients, such as potassium, sodium, calcium, and phosphorus, while there is little attention with regard to dietary lipids. Although their role in the progression of renal damage has not been clearly defined yet, many studies have reported that in the general population dyslipidemia is correlated with the increased cardiovascular risk associated with CKD, as well as with the progression of renal damage. In the literature, experimental and clinical data report that long chain n-3 fatty acids may protect patients on hemodialysis from sudden cardiac death. Moreover, the intake of dietary fibers may be effective for improving lipid profile in patients with CKD. Thus, nutritional management for patients with CKD should be focused not only on protein and microelements content, but also on quantity and quality of dietary lipid components, in order to reduce the molecules responsible for both endothelial damage and development of atherogenesis.

Keywords: Diet, Lipids, Chronic renal failure, Progression



Annamaria Bruzzese

Introduzione

La Malattia Renale Cronica (MRC) viene considerata come una vera e propria "malattia sociale". È stato stimato che essa colpisce circa il 10% della popolazione mondiale, con un incremento annuo di circa l'8%. Per la gestione ottimale del paziente con MRC, si ritiene che il controllo dell'alimentazione, con eventuali modifiche della sua "dieta abituale", dovrebbe costituire una parte sostanziale del trattamento terapeutico.

Per questo motivo sarebbe opportuno abbandonare il termine "dieta" a favore del termine "terapia dietetica nutrizionale" (TDN), che fa riferimento all'insieme dei nutrienti e non solo alle proteine, la cui riduzione rimane comunque un cardine del trattamento conservativo della MRC.

Esistono indubbi effetti benefici della TDN ipoproteica nei pazienti con malattia renale cronica.

Due metanalisi della Cochrane, del 2006 e del 2009, effettuate su pazienti con e senza diabete mellito (DM), hanno evidenziato che la riduzione dell'assunzione di proteine nei pazienti con nefropatie croniche riduce l'incidenza di morte renale del 31-32%, rispetto a quanto osservato con l'assunzione di diete iperproteiche o senza restrizioni dell'apporto proteico (1, 2).

Oltre a ritardare l'inizio della dialisi, i principali obiettivi della dieta ipoproteica sono quelli di prevenire o migliorare le alterazioni metaboliche in corso di MRC e mantenere un buon stato nutrizionale. Tra le principali alterazioni metaboliche sulle quali la terapia dietetica nutrizionale ha mostrato chiari benefici vi sono: l'iperfosforemia con iperparatiroidismo secondario, l'iperazotemia, l'acidosi metabolica (secondaria alla produzione endogena netta di idrogenioni), l'anemia (per effetto delle tossine uremiche) e la ritenzione idro-salina con conseguente insorgenza di ipertensione ed edema periferico. Analisi secondarie nell'MDRD (Modification of Diet in Renal Disease),

Accepted: January 15, 2015

Published online: February 10, 2015

Indirizzo per la corrispondenza:

Dr.ssa Annamaria Bruzzese
Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università degli Studi di Messina
Via Consolare Valeria 1
98125 Messina
annamariabruzzese@gmail.com

hanno evidenziato che una riduzione effettiva di soli 0,2 g di proteine per kg peso/die migliora il controllo di acidosi, iperfosforemia e iperazotemia sin dallo stadio MRC 3A (3).

Nonostante gli obiettivi principali della dieta ipoproteica siano quelli sopra indicati, ne esistono tanti altri che sono meno conosciuti, ma che vanno tenuti in debita considerazione. In particolare, tali benefici sono stati elencati in un articolo in cui si faceva riferimento a undici buoni motivi per iniziare la TDN (4). Tra questi veniva anche riportato quello di migliorare il profilo lipidico.

Generalmente gli obiettivi fondamentali della dieta nei pazienti con MRC sono mirati a ridurre il contenuto proteico e quello di alcuni micronutrienti, come potassio, sodio e fosforo, mentre non vengono riportati gli eventuali effetti che si possono ottenere con altri macronutrienti e, in particolare, con i lipidi.

Nei pazienti con MRC l'attenzione sui lipidi è stata sempre rivolta in ambito di studi clinici a rilevare l'eventuale effetto di farmaci (statine, fibrati, PUFA (PolyUnsaturated Fatty Acids), ecc.) sull'assetto lipidico, ma raramente è stata focalizzata l'attenzione sull'effetto della TDN sul dismetabolismo lipidico e su come questo possa portare ulteriori benefici al paziente nefropatico.

Nell'alimentazione umana gli acidi grassi di origine vegetale e animale ricoprono anche un ruolo strutturale e metabolico di primaria importanza. I grassi, in particolare fosfolipidi e colesterolo, sono componenti fondamentali delle membrane cellulari. Essi prendono parte alla formazione del doppio strato fosfolipidico della membrana cellulare, regolandone la fluidità e la permeabilità. Inoltre, proteggono il nostro corpo dalle aggressioni dei ROS (Reactive Oxygen Species), agenti responsabili di gran parte delle malattie degenerative, dell'invecchiamento e, si ipotizza, di alcune forme tumorali. Sono precursori di sostanze regolatrici del sistema della coagulazione del sangue, della funzione renale e del sistema immunitario come prostaglandine, trombossani, prostaciclina e leucotrieni (azioni svolte soprattutto dagli acidi grassi polinsaturi). I grassi fungono da trasportatori per le vitamine liposolubili; il colesterolo, infatti, ne favorisce l'assorbimento partecipando alla formazione dei sali biliari e sempre il colesterolo, interferendo con l'azione dei raggi ultravioletti, regola la sintesi di vitamina D. Essi, infine, intervengono nei processi di termoregolazione corporea fungendo da veri e propri isolanti in grado di proteggere l'organismo dalle basse temperature.

La scelta dei macronutrienti

Da tempo, nel contesto della terapia "conservativa" della funzione renale residua, è accettato che la scelta oculata dei macronutrienti alimentari possa rappresentare un'importante risorsa da sfruttare, mirando alla restrizione proteica in costanza di un adeguato apporto calorico. Ciò viene ritenuto importante tanto nelle fasi di prevenzione primaria quanto nella fase di prevenzione secondaria del rischio cardiovascolare, pur senza soffermarsi su altri aspetti nutrizionali, e senza focalizzare

l'attenzione né sulla quantità né sulla qualità della componente nutrizionale di natura lipidica. È stato messo in evidenza che la terapia con statine riduce significativamente sia la sintesi del colesterolo sia la morbilità e la mortalità cardiovascolare, modificando il profilo lipidico, direttamente o tramite effetti pleiotropici e che la terapia ipocolesterolemizzante dovrebbe essere in grado di ridurre tanto la progressione della MRC quanto la proteinuria. Queste osservazioni derivano da una analisi post hoc di grandi studi condotti nella popolazione generale, ma non nei pazienti con MRC, anche se lo studio SHARP (5), in una coorte di oltre 9000 soggetti nefropatici (in dialisi e in pre-dialisi) ha dimostrato che l'utilizzo terapeutico di simvastatina con ezetimibe, rispetto al placebo, ha comportato una significativa riduzione del colesterolo LDL e una riduzione del 17% dei principali eventi cardiovascolari.

Ruolo della componente lipidica nella TDN

Il ruolo che potrebbe essere attribuito ai lipidi per quanto riguarda la progressione del danno renale non è ancora stato definito con chiarezza. Uno studio effettuato da Tirosh et al (6) ha affrontato l'effetto a lungo termine di 3 tipologie di diete sulla funzione renale in soggetti con o senza diabete di tipo 2. Attraverso un intervento dietetico della durata di 2 anni, randomizzato e controllato, 318 partecipanti, con eGFR medio di 70,5 ml/min/1,73 m², rapporto microalbuminuria-creatinina di 12,12, sono stati randomizzati per seguire 3 tipologie di regime alimentare: 1) dieta a basso contenuto di grassi; 2) dieta mediterranea; 3) diete a basso contenuto di carboidrati. L'*adherence* allo stile dietetico nei 2 anni dello studio è stata dell'85%, e la percentuale di assunzione di proteine è risultata significativamente aumentata rispetto al 22% del fabbisogno energetico giornaliero solo con la dieta a basso contenuto di carboidrati ($p < 0,05$ vs basso contenuto di grassi e mediterranea). Sono stati inoltre esaminati i cambiamenti relativi alla microalbuminuria urinaria e dell'eGFR: un significativo miglioramento dell'eGFR è stato raggiunto con tutti i 3 tipi di dieta: 1) a basso contenuto di grassi (+ 4,0%); 2) mediterranea (+ 5,2%); 3) a basso contenuto di carboidrati (+ 5,3%). L'aumento di eGFR era evidente in tutti i soggetti partecipanti allo studio, con (+ 6,7%) o senza (+ 4,5%) diabete di tipo 2, e in quelli con eGFR al basale < 60 ml/min/1,73 m² (+ 7,1%) maggiormente evidente rispetto a quelli con eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² (+ 3,7%). Gli Autori concludevano che il miglioramento potenziale potrebbe essere mediato dal decremento del peso corporeo indotto da una migliore insulino-sensibilità e dalla riduzione della pressione sanguigna.

Zhang et al (7) hanno esaminato, in una popolazione cinese, i rapporti tra i lipidi sierici e la malattia renale cronica (MRC stadio 3-5). I lipidi sierici includevano colesterolo totale (TC), trigliceridi (TG), lipoproteine a bassa densità (LDL-C), lipoproteine ad alta densità (HDL-C), rapporto TG/HDL-C, rapporto TC/HDL-C e rapporto LDL-C/HDL-C. È risultato che negli uomini l'aumento dei TG si è rivelato un predittore di

MRC, mentre nelle donne nessuno dei lipidi del siero è stato associato con MRC. La stessa ricerca ha comunque messo in evidenza che il logTG e il logTG/HDL-C erano correlati negativamente in entrambi i sessi con eGFR.

Kim et al (8) hanno riportato che nella popolazione coreana la dislipidemia è implicata tanto nell'aumento del rischio cardiovascolare associato a malattia renale cronica (MRC) quanto nella progressione del danno renale. Gli Autori hanno confrontato 4 differenti aspetti del profilo lipidico: rapporto tra colesterolo totale/colesterolo HDL, trigliceridi/colesterolo HDL, colesterolo LDL/colesterolo HDL e il rapporto colesterolo non-HDL/HDL in relazione all'associazione con la MRC, dallo stadio 3 in poi e alla definizione del loro eventuale ruolo. Si è trattato di uno studio cross-sectional che ha incluso 8650 soggetti adulti, partecipanti nel 2007-2008 al *National Health and Nutrition Survey* coreano. La prevalenza complessiva della MRC, allo stadio 3 o più avanzato, era del 6,4%. Il rapporto TG/HDL-C risultava aumentato nei soggetti con MRC, con andamento crescente all'analisi dei quartili in entrambi i sessi (valore p per trend = 0,046 negli uomini, 0,002 nelle donne), mentre gli altri rapporti relativi all'assetto lipidico hanno dimostrato una prevalenza aumentata solo nelle donne. Alla disamina dei quartili più bassi dei rapporti relativi all'assetto lipidico, solo il quarto quartile di TG/HDL-C è stato associato con l'aumento della prevalenza della MRC, in entrambi i sessi, dopo aggiustamento per più covariate. Alla conclusione dello studio è emerso che il rapporto TG/HDL-C è il solo rapporto lipidico che si è dimostrato un fattore indipendente nell'associazione con lo stadio MRC, dallo stadio 3 agli stadi più avanzati.

Risultano ancora scarsi i dati relativi al ruolo che potrebbero svolgere i componenti alimentari nello sviluppo della MRC. Recentemente, Yuzbashian et al (9) lo hanno valutato in una popolazione di soggetti adulti non-diabetici. In uno studio cross-sectional hanno reclutato 5316 abitanti della città di Teheran, con età anagrafica ≥ 27 anni. Le informazioni relative agli apporti alimentari sono state raccolte utilizzando un questionario validato cibo-frequenza. L'analisi dell'introito di macronutrienti comprendeva informazioni relative a: apporto di proteine (animali, vegetali), carboidrati, zuccheri semplici, fruttosio, grassi (acidi grassi saturi, acidi grassi poli- e mono-insaturi (PUFA e MUFA) e acidi grassi n-3 e n-6) ed è stata categorizzata in quartili. Sono state rilevate le misurazioni relative ai dati antropometrici, alla pressione arteriosa, alla glicemia e all'assetto lipidico e alla creatinina sierica. Dall'analisi dei dati è risultato che il 13% di quella popolazione presentava uno stato di insufficienza renale cronica. Dopo aggiustamento per colesterolo e trigliceridi nel siero, indice di massa corporea e ipertensione arteriosa, il rischio di MRC è aumentato nel quartile più alto per l'apporto di proteine animali, mentre l'apporto di proteine vegetali e di PUFA n-6 acidi grassi sono risultati associati con un minor rischio di MRC, indipendentemente dalla presenza di ipertensione e diabete mellito.

Huang et al (10) hanno studiato le relazioni tra qualità della componente lipidica della dieta, sindrome metabolica

(MetS), sensibilità all'insulina e infiammazione nei soggetti con CKD, conducendo due distinti sondaggi su 2 coorti di cittadini svedesi di 70 anni con un tasso di filtrazione glomerulare, misurato con la cistatina C sierica, inferiore a 60 ml/min. Tali ricerche hanno riguardato lo studio ULSAM (Uppsala Longitudinal Study Adult) e lo studio PIVUS (Prospective Indagini Vascular Uppsala Seniores) in cui sono stati analizzati gli acidi grassi nel siero, utilizzandoli per valutare la qualità dei lipidi della dieta. La sensibilità all'insulina è stata misurata con il modello omeostatico per la valutazione dell'insulino-resistenza (IR) e, in ULSAM, anche con il metodo del "clamp euglicemico". I risultati dell'analisi fattoriale, hanno messo in evidenza 2 pattern di acidi grassi: 1) bassi livelli di acido linoleico (LA)/alti livelli di acidi grassi saturi (SFA) o 2) alti livelli di acidi grassi n-3 polinsaturi (PUFA n-3). In entrambi i sondaggi, il modello con elevate AFS e bassi LA si correlava con l'aumento della probabilità di avere MetS ed era direttamente connesso con un incremento degli IR e della PCR, mentre il modello PUFA n-3 non era costantemente associato a questi fattori di rischio.

I dati epidemiologici che mettono in correlazione diretta i livelli di HDL-C e la funzione renale nella popolazione generale con funzione renale normale o alterata sono ancora limitati. Wang et al (11) hanno rilevato che una ridotta funzionalità renale, tanto nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale (ESRD) in emodialisi quanto in quelli con malattia renale cronica (MRC) negli stadi 3-5 può essere associata in modo indipendente con un ridotto tasso di colesterolo HDL (HDL-C). In uno studio trasversale, effettuato in base ad esami di routine per valutare lo stato di salute di una comunità, sono stati reclutati 4925 partecipanti, di età compresa tra i 18 e i 96 anni, con lo scopo di determinare la relazione tra i livelli di HDL-C e il tasso stimato di filtrazione glomerulare (eGFR). Per ogni partecipante è stato utilizzato un questionario adatto al rilevamento di: età, abitudine al fumo, storia di ipertensione e diabete mellito. Sono stati misurati: circonferenza vita, pressione sistolica e diastolica, glicemia a digiuno, colesterolo totale, trigliceridi, HDL-C, LDL-C, acido urico, creatinina sierica e calcolato l'indice di massa corporea. Il valore di eGFR è stato valutato utilizzando la formula MDRD. I risultati dello studio hanno evidenziato che i livelli di HDL-C, dopo aggiustamento per fattori confondenti, erano più bassi in maniera indipendente nei soggetti che presentavano una diminuzione dell'eGFR. Diaz-López et al (12) hanno condotto uno studio cross-sectional con lo scopo di esaminare le associazioni tra assunzione di macronutrienti e la prevalenza della malattia renale cronica (MRC) o la microalbuminuria (MiA) in individui ad alto rischio cardiovascolare. Hanno preso in esame una coorte di 2123 soggetti non diabetici dallo studio PREDIMED. Sono stati raccolti dati dietetici utilizzando un questionario sulla frequenza di consumo degli alimenti ed è stato utilizzato il metodo della covarianza per valutare le associazioni tra i quartili di apporto di nutrienti e la velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) o il rapporto di albumina/creatinina urinaria (ACR). È risultato che nel quartile con una più elevata assunzione di n-6 acidi grassi polinsaturi (PUFA) si aveva un eGFR

medio inferiore. I soggetti nel primo quartile relativo all'assunzione di fibre hanno fatto rilevare una diminuzione del rischio di MRC [OR: 0,68; 95% CI: 0,48-0,95]. Al contrario, i soggetti del quartile più alto dell'assunzione PUFA n-6 hanno mostrato un aumentato rischio di insufficienza renale cronica [OR: 1,44; 95% CI: 1,03-2,01]. Non sono state trovate associazioni significative tra l'assunzione di altri macronutrienti ed eGFR, urinaria ACR o il rischio di MRC o MiA.

È noto da tempo l'effetto positivo svolto dall'assunzione degli acidi grassi omega 3 e omega 6, cosiddetti essenziali, per la prevenzione e il trattamento di patologie coronariche, ipertensione, diabete mellito 2, disordini immunitari e infiammatori. La letteratura riporta dati sperimentali e clinici secondo cui gli acidi grassi a catena lunga n-3 possono proteggere dalla morte cardiaca improvvisa nei pazienti in emodialisi. Friedman et al (13) hanno effettuato uno studio per valutare tale effetto protettivo. Hanno studiato 100 pazienti deceduti per morte cardiaca improvvisa durante il primo anno di emodialisi paragonandoli ad altri 300 pazienti che erano sopravvissuti. Gli individui sono stati selezionati da una coorte rappresentativa di oltre 1000 unità di emodialisi degli USA nel 2004-2005. Sono stati misurati i quartili dei livelli di acidi grassi a catena lunga n-3 e sono state calcolate le probabilità di morte cardiaca improvvisa nel primo anno di dialisi, rilevando che c'era un significativo rapporto inverso tra gli acidi grassi a catena lunga n-3 e il rischio di morte cardiaca improvvisa, anche dopo aggiustamento per condizioni di comorbidità a riguardo dei valori biochimici e dell'assunzione di grassi alimentari. Questa correlazione tendeva a mantenersi anche durante i successivi anni di dialisi, suggerendo che gli acidi grassi polinsaturi (PUFA) sarebbero delle sostanze nutrienti essenziali con proprietà anti-infiammatorie e cardioprotettive. Huang et al (14) hanno effettuato uno studio su una coorte di 222 soggetti in emodialisi di nazionalità svedese, per valutare l'associazione di assunzione di PUFA, in base alla composizione in acidi grassi nel plasma, con infiammazione e mortalità in pazienti sottoposti a dialisi. I PUFA plasmatici sono stati valutati mediante cromatografia gas-liquido. L'analisi statistica dei dati ha mostrato che l'aumento percentuale della quota plasmatica di acidi grassi insaturi correlava con una diminuzione della mortalità, facendo avanzare l'ipotesi che pazienti dializzati potrebbero trarre beneficio dall'aumento dell'assunzione degli oli vegetali, la fonte primaria di LA (Linoleic Acid) nella dieta di tipo occidentale. Miller et al. (15) hanno effettuato uno studio randomizzato controllato sull'effetto dell'integrazione con PUFA n-3 sull'escrezione urinaria di albumina e sui marcatori di danno renale in soggetti adulti con diabete mellito di tipo 2. Sono stati testati, in due distinti periodi di prova, gli effetti della somministrazione giornaliera di 4 g/die di PUFA n-3 versus placebo, valutando gli effetti sui marcatori di danno renale, sulla filtrazione glomerulare e sulla proteinuria. Ogni periodo è durato 6 settimane ed è stato separato da 2 settimane di washout. I risultati hanno evidenziato che l'assunzione dei PUFA rispetto al placebo determinava: 1) una diminuzione dei mar-

catori di danno renale (NAG, NGAL, LFABP); 2) non modificava l'escrezione urinaria di albumina, l'eGFR e i marcatori sierici di funzione renale (cistatina C, β 2-microglobulina e creatinina), suggerendo un potenziale effetto positivo dell'integrazione con PUFA n-3 sui marcatori di danno renale nei pazienti con diabete e inizio della malattia renale.

Ruolo delle fibre alimentari nella TDN

Infine, anche l'assunzione di fibre alimentari viene considerata molto utile, per diversi effetti fisiologici: migliorare la funzione intestinale, migliorare la risposta insulinica, ridurre i livelli sierici di colesterolo totale e LDL ecc. L'apporto di fibre può risultare ridotto nei soggetti con malattia renale cronica (MRC) a causa delle limitazioni dietetiche e/o dello scarso appetito associato a sintomi uremici, contribuendo alla costipazione e riducendo la qualità della vita. Salmean et al (16, 17) hanno descritto gli effetti della supplementazione alimentare con fibra tanto sulla funzione gastrointestinale quanto sui sintomi, sugli indicatori clinici e sulla qualità della vita nei pazienti con MRC. Soggetti adulti con MRC sono stati trattati, integrando la loro dieta abituale, con cereali, biscotti e snack ai cereali senza aggiunta di fibra per 2 settimane, facendo seguire un'alimentazione con l'aggiunta di 23 g/die di fibra per 4 ulteriori settimane. I partecipanti allo studio dovevano anche compilare dei questionari mirati alla valutazione della qualità di vita nella malattia renale (KDQOL-36), la presenza o meno di appetito (SNAQ), l'eventuale sonnolenza (ESS), la presenza di segni/sintomi gastrointestinali (GSRS). I soggetti studiati venivano anche sottoposti a valutazioni relative all'assetto glicemico e all'assetto lipidico, tanto durante il periodo di controllo quanto in quello di intervento. Le conclusioni dello studio hanno portato gli Autori ad affermare che la supplementazione di fibra può essere, tra l'altro, un mezzo efficace per migliorare il profilo lipidico nei soggetti con MRC.

Considerazioni conclusive

La restrizione proteica, oltre a ritardare l'inizio della dialisi, può prevenire o migliorare le alterazioni metaboliche in corso di malattia renale cronica e mantenere un buon stato nutrizionale. L'impatto della qualità di contenuto lipidico nella dieta è stato in gran parte ignorato, prestando maggiore attenzione alla relazione tra riduzione di apporto proteico nella dieta e riduzione della quota di calorie, spesso responsabile della malnutrizione energetica. Un lavoro di Axelsson et al (18) argomenta sul consumo di grassi alimentari nella MRC e suggerisce le aree per ulteriori studi, rilevando che, anche se il sovrappeso di per sé è un importante fattore di rischio per lo sviluppo di MRC, il ruolo dell'obesità come fattore di rischio per le "complicazioni" della stessa MRC in fase avanzata rimane ancora poco chiaro. Un elevato apporto di fibre era stato associato con una diminuzione del rischio di sviluppo e di progressione della MRC, mentre un'elevata assunzione di PUFA n-6 era inversamente associata

con il declino del GFR e un'elevata assunzione di SFA era direttamente connessa con un aumentato rischio di malattia renale cronica. Questi risultati supportavano indirettamente delle raccomandazioni generiche che sollecitavano a sostituire gli acidi grassi saturi (SFA) provenienti dai cibi di origine animale con i PUFA provenienti dagli oli vegetali, poiché i pazienti affetti da MRC tanto in fase di progressione della malattia quanto nella fase dell'ESRD si dimostravano particolarmente inclini all'insorgenza di aterosclerosi, che si verifica principalmente a causa di alterazioni dell'assetto lipidico plasmatico. La KDIGO ha recentemente sviluppato delle linee guida di pratica clinica per la gestione terapeutica dei soggetti dislipidemic, adulti e bambini, con malattia renale cronica (MRC) (19, 20). Attraverso la costituzione di un "Lipid Guideline Development Group" è stato definito il campo di applicazione delle linee guida, sono stati raccolti e classificati i dati della letteratura e determinati gli argomenti per una revisione sistematica, valutandone la qualità, in un periodo di 3 anni. Le suddette linee guida risultano articolate e complete, comprendendo ben 13 raccomandazioni diverse per "focalizzare" attentamente su tutte le forme di MRC, tanto in trattamento "conservativo" quanto in trattamento "sostitutivo" con la dialisi o in condizione di post-trapianto renale. Occorre considerare, in particolare, che le anomalie del metabolismo lipidico possono causare, tra l'altro, un aumento della formazione di radicali liberi e, di conseguenza, una condizione di stress ossidativo soprattutto in questi pazienti. Una dieta ipolipemizzante, con attenzione alle scelte alimentari, relativamente alla natura del cibo, alle porzioni, ai metodi di preparazione delle pietanze influiscono sulla progressione della MRC. Un obiettivo fondamentale del controllo dell'alimentazione in corso di MRC, con eventuale cambiamento/adeguamento delle abitudini dietetiche, accanto a quello di ridurre il carico di escrezione dei prodotti del metabolismo e aiutare il rene a mantenere l'omeostasi, dev'essere quello di focalizzare l'attenzione sugli apporti quantitativi e qualitativi delle componenti lipidiche alimentari, mirando a disinnescare i fattori di danno endoteliale e lo sviluppo dell'aterogenesi.

Disclosures

Financial support: No financial support was received for this submission.

Conflict of interest: None of the authors have conflict of interest with this submission.

Bibliografia

1. Fouque D, Laville M, Boissel JP. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;19 (2):CD001892.
2. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;8(3):CD001892.
3. Mitch WE, Remuzzi G. Diets for patients with chronic kidney disease, still worth prescribing. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(1): 234-7.
4. Fouque D, Aparicio M. Eleven reasons to control the protein intake of patients with chronic kidney disease. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2007;3(7):383-92.
5. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al; SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial SHARP investigators. *Lancet* 2011;377:2181-92.
6. Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, et al. Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2013; 36(8):2225-32.
7. Zhang L, Yuan Z, Chen W, et al. Serum lipid profiles, lipid ratios and chronic kidney disease in a Chinese population. *Int J Environ Res.* 2014;8:7622-35.
8. Kim JY, Kang HT, Lee HR, et al. Comparison of lipid-related ratios for prediction of chronic kidney disease stage 3 or more in Korean adults. *J Coreano Med Sci.* 2012;27(12):1524-9.
9. Yuzbashian E, Asghari G, Soukaria P, et al. Associations of dietary macronutrients with glomerular filtration rate and kidney dysfunction: Tehran lipid and glucose study. *J Nephrol.* 2014 Jun 5. Epub ahead of print.
10. Huang X, Sjögren P, Ärnlöv J, et al. Serum fatty acid patterns, insulin sensitivity and the metabolic syndrome in individuals with chronic kidney disease. *J Intern Med.* 2014;275(1):71-83.
11. Wang F, Zheng J, Ye P, et al. Association of high-density lipoprotein cholesterol with the estimated glomerular filtration rate in a community-based population. *PLoS One.* 2013;8(11): e79738.
12. Díaz-López A, Bulló M, Basora J, et al. Cross-sectional associations between macronutrient intake and chronic kidney disease in a population at high cardiovascular risk. *Clin Nutr.* 2013;32(4): 606-12.
13. Friedman AN, Yu Z, Tabbey R, et al. Inverse relationship between long-chain n-3 fatty acids and risk of sudden cardiac death in patients starting hemodialysis. *Kidney Int.* 2013;83(6): 1130-5.
14. Huang X, Stenvinkel P, Qureshi AR, et al. See comment in PubMed Commons below Essential polyunsaturated fatty acids, inflammation and mortality in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(9):3615-20.
15. Miller ER, Juraschek SP, Anderson CA, et al. The effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on biomarkers of kidney injury in adults with diabetes: results of the GO-FISH trial. *Diabetes Care.* 2013;36(6):1462-9.
16. Salmean YA, Zello GA, Dahl WJ. Foods with added fiber improve stool frequency in individuals with chronic kidney disease with no impact on appetite or overall quality of life. *BMC Res Notes.* 2013;6:510.
17. Salmean YA, Segal MS, Palii SP, Dahl WJ. Fiber supplementation lowers plasma p-cresol in chronic kidney disease patients. *J Ren Nutr.* 2014; pii: S1051-2276(14)00164-2.18. Axelsson TG, Irving GF, Axelsson J. To eat or not to eat: dietary fat in uremia is the question. *Semin Dial.* 2010;23(4):383-8.
19. Tonelli M, Wanner C; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. Lipid management in chronic kidney disease: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2014;160(3):182.
20. Wanner C, Tonelli M; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in MRC: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int.* 2014;85(6):1303-9.