

Effetti biochimici e clinici dell'integrazione dietetica con acido docosaesanoico in pazienti con fibrosi cistica

Dati preliminari

R. GAGLIARDINI¹, M. MALAVOLTA², L. DE CRISTOFARO¹, G. TRICARICO³, A. GIOVAGNONI⁴, G.M. CARAMIA¹, F.M. DE BENEDICTIS¹, N. FREGA²

Introduzione

I soggetti con fibrosi cistica (CF) presentano basse concentrazioni ematiche e tissutali di acido linoleico (LA) e di acido docosaesanoico (DHA). Studi recenti nei topi cfr +/- segnalano una diminuzione di DHA ed un aumento di acido arachidonico (AA) nei fosfolipidi di membrana del pancreas, polmone ed ileo, non legati a malassorbimento intestinale o ad una carenza biosintesi epatica. Questo suggerisce un'associazione tra il difetto di base e le anomalie del metabolismo degli acidi grassi essenziali (EFA). Il DHA, acido grasso della serie (3), è un costituente fondamentale delle membrane cellulari. L'integrazione dietetica con dosi elevate di DHA, senza altri acidi grassi polinsaturi, corregge le anomalie lipidiche nel topo CF, fa regredire la patologia intestinale e pancreatica e blocca l'infiammazione polmonare indotta da *Pseudomonas*. Inoltre l'assunzione di olio di pesce (ricco di acidi grassi (3) nei soggetti CF comporta effetti benefici, senza effetti collaterali.

Materiali e metodi

26 soggetti CF, di età compresa tra 7 e 32 anni, sono stati assegnati ad un gruppo supplementato con DHA (n=16) o ad un gruppo di controllo (n=10). La supplementazione con DHA è stata realizzata tramite capsule contenenti olio in forma gastroprotetta proveniente dalle alghe, con oltre il 40% di DHA, senza EPA e con quantità irrilevanti di altri acidi grassi monoinsaturi e saturi (Laborest Italia srl, Milano). Sono stati determinati i seguenti parametri biochimici e clinici: composizione in acidi grassi dei mononucleati del sangue e della mucosa nasale, funzionalità epatica, indici di flogosi, funzionalità respiratoria, indici nutrizionali e Shawachman score. All'inizio ed alla fine della sperimentazione è stata effettuata una RMN del pancreas. I soggetti sono stati suddivisi per fasce di età, tipizzazione genetica e gravità di malattia.

I lipidi sono stati estratti dai tessuti e dalle cellule liofilizzate con metodo di Folch. L'analisi degli acidi grassi è stata condotta previa derivatizzazione degli stessi con MeOH-HCl (3N), su un gascromatografo CP-9003 (Chrompack, Middelburg, NL), equipaggiato con sistema di inie-

¹U.O. Medicina Pediatrica - Centro Reg.le Fibrosi Cistica, Ospedale Materno Infantile "G. Salesi", Ancona
²Dipartimento di Biotecnologie Agrarie e Industriali, Facoltà di Agraria, Università degli Studi di Ancona
³Istituto di Radiologia, Azienda Ospedaliera Umberto I, Università degli Studi di Ancona
⁴Associazione Marchigiana per la Lotta contro la Fibrosi Cistica

zione "on-column" e detector a ionizzazione di fiamma, su colonna capillare SP2330 (60m x 0,32 id, 0,20 µm).

Risultati

Dopo supplementazione il rapporto AA/DHA è passato nei mononucleati del sangue da 13,6±4,3 a 5,2±0,7 (p<0,05), nella mucosa nasale da 5,1±1,3 a 1,9±0,5 (p<0,05); i livelli di DHA (espressi in g/100 g acidi grassi) aumentano da 1,7±0,9 a 4,0±0,5 (p<0,05) nei mononucleati del sangue e da 1,2±0,8 a 4,7±1,2 (p<0,05) nella mucosa nasale; l'acido linoleico varia da 6,2±1,6 a 8,5±2,1 (p<0,05) nei mononucleati del sangue e da 8,9±3,1 a 12,8±2,2 (p<0,05) nella mucosa nasale. I parametri nutrizionali, clinici e della funzionalità respiratoria ed i giorni di terapia antibiotica restano stabili. La RMN pancreatica evidenzia nel 31% dei casi una variazione sia qualitativa che quantitativa del segnale e della volumetria pancreatica, come per riduzione dei fenomeni sostitutivi adiposi.

Conclusioni e considerazioni

L'incremento dei livelli di DHA e la riduzione del rapporto AA/DHA dimostra che la supplementazione orale con DHA è in grado di modificare la composizione lipidica delle cellule e dei tessuti dei soggetti CF. I reperti della RMN pancreatica presenti in alcuni casi fanno ipotizzare un possibile effetto sul pancreas. La valutazione dei parametri clinici non permette considerazioni conclusive. Riteniamo utile effettuare uno studio randomizzato in doppio cieco con placebo.