



ADI ONLUS

Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo

Numero Speciale

XVIII CORSO NAZIONALE ADI

ROMA, 24-26 OTTOBRE 2019

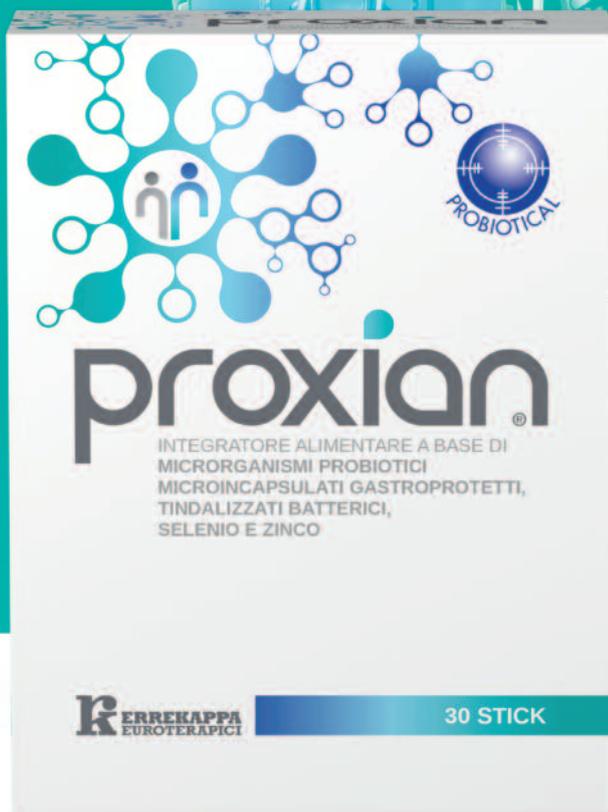
Spedizione in abbonamento postale - 70% - Filiale di Terni

Trimestrale Scientifico
dell'Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica ADI

SETTEMBRE 2019 • VOLUME III • NUMERO 3



LA MACCHINA
PERFETTA,
L'UOMO,
È UN TUTTO.



A new paradigm
in probiotics

Azione integrata di specifici microrganismi probiotici microincapsulati per prevenire e contrastare le alterazioni della barriera intestinale nei soggetti adulti ed anziani.

WWW.ERREKAPPA.IT

ERREKAPPA
EUROTERAPICI



ADI ONLUS

Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



RIVISTA ITALIANA DI NUTRIZIONE E METABOLISMO

Trimestrale Scientifico dell'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica ADI

DIRETTORE RESPONSABILE

Eugenio Del Toma

DIRETTORE SCIENTIFICO E REDAZIONE

Mario Parillo
Responsabile UOSD
Endocrinologia e
Malattie Dismetaboliche
Azienda Ospedaliera
S. Anna e S. Sebastiano, Caserta
Tel. 0823.232175
mparill@tin.it

SEGRETERIA DI REDAZIONE



Via Angelo da Orvieto, 36
05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763.391751
Fax 0763.344880
info@viva-voce.it

CASA EDITRICE, COMPOSIZIONE E STAMPA

Controstampa s.r.l.
via Luigi Galvani snc
Zona ind. Campomorino
Acquapendente (VT)
Tel. 0763.796029/798177
www.tipografiaceccarelli.it

Reg. Trib. Viterbo N° 5/17 del 28/9/17
Spedizione in A.P. - 70% - Filiale di Terni
È vietata la riproduzione parziale o totale
di quanto pubblicato con qualsiasi mezzo
senza autorizzazione della redazione

Trimestrale scientifico dell'Associazione
Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica
per l'informazione sulle problematiche
di carattere dietologico,
nutrizionistico e di educazione alimentare

Il periodico viene inviato gratuitamente
ai Soci ADI e alle Associazioni Scientifiche
interessate ai problemi della Dietetica
e Nutrizione Clinica

ADI ASSOCIAZIONE ITALIANA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA - ONLUS

PRESIDENTE

Giuseppe Malfi (Cuneo)

PAST PRESIDENT

Antonio Caretto (Brindisi)

SEGRETARIO GENERALE

Carmela Bagnato (Matera)

VICE-SEGRETARIO GENERALE

Massimo Vincenzi (Faenza - RA)

TESORIERE

Filippo Valoriani (Modena)

CONSIGLIERI

Maria Grazia Carbonelli (Roma)

Odette Hassan (Roma)

Valeria Lagattolla (Bari)

Claudio Macca (Brescia)

Alessandra Teofrasti (Terni)

SEGRETERIA DELEGATA

VIVA VOCE

Via Angelo da Orvieto, 36
05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763.393621 | Fax 0763.344880
segreteria@adiitalia.net
www.adiitalia.org

RESPONSABILI REGIONALI

Aloisi Romana (Calabria)

Arsenio Leone (Emilia Romagna)

Eletto Rocco Luigi (Basilicata)

Tubili Claudio (Lazio)

Carella Angelo Michele (Puglia)

Paolini Barbara (Toscana)

Meneghel Gina (Veneto)

Grandone Ilenia (Umbria)

Di Berardino Paolo (Commissario Abruzzo)

Parillo Mario (Campania)

Pedrolli Carlo (Trentino)

Battino Maurizio (Marche)

Vigna Luisella (Lombardia)

Pintus Stefano (Sardegna)

Vinci Pierandrea (Friuli Venezia Giulia)

Tagliaferri Marco (Molise)

Morabito Santo (Sicilia)

Valenti Michelangelo (Liguria-Piemonte-Valle d'Aosta)

FONDAZIONE ADI

PRESIDENTE

Antonio Caretto

PAST PRESIDENT

Giuseppe Fatati

CDA

Santo Morabito

Maria Letizia Petroni

Stefano Pintus

Patrizia Zuliani



9 772532 796003



SETTEMBRE 2019 • VOLUME III • NUMERO 3

RELAZIONI

IL RISCHIO ALLERGENI NELLA FOOD LAW Francesco Aversano	7
SVILUPPI TERAPEUTICI DELLE SCOPERTE ANATOMICHE Saverio Cinti	8
NUOVE PROSPETTIVE NELLA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITÀ Fabrizio Muratori, Federico Vignati, Domenico Pellegrino, Gianleone Di Sacco	10
CHIRURGIA BARIATRICA: SCELTA DELL'INTERVENTO CENTRATA SUL PAZIENTE PER LA PREVISIONE DEI RISULTATI Diego Foschi	15
LA SORVEGLIANZA NUTRIZIONALE E LA RIABILITAZIONE METABOLICA Luca Busetto.....	17
IL COUNTING DEI NUTRIENTI Rosa Cinzia Calandrino.....	17
NUOVI FARMACI DEL DIABETE. EFFETTI SUL PESO CORPOREO ED OUTCOMES CARDIOVASCOLARI Antonio Caretto.....	20
TECNOLOGIA E DIABETE: LUCI ED OMBRE Giuseppe Fatati.....	22
GRUPPO DI STUDIO - RELAZIONE PROFESSIONALE IN DIETOLOGIA RELAZIONE EMPATICA CON LA PERSONA CON DIABETE. PRIMO COLLOQUIO: TECNICHE DI COUNSELLING PER LA GESTIONE DELLE CRITICITÀ NELLA PATOLOGIA CRONICA Odette Misa Sonia Hassan, Patrizia Zuliani.....	24
LA NUTRIZIONE PARENTERALE IN AMBITO OSPEDALIERO E DOMICILIARE. INDICAZIONI E MODALITÀ DI FOLLOW-UP Giuseppe Malfi.....	25
IL RUOLO DELLA DIETA GLUTEN FREE E L'IMPORTANZA DEL NETWORKING TRA MEDICI E DIETISTI: UN'ESPERIENZA INTERNAZIONALE Carlo Catassi.....	26
LA DIETA "GLUTEN FREE": QUANDO E PERCHÉ Filippo Valoriani.....	27
CORRETTA DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLE INTOLLERANZE ALIMENTARI Barbara Paolini.....	28
ALLERGIE ALIMENTARI: RUOLO DEL MICROBIOTA INTESTINALE Massimo Vincenzi	30
LA EVOLUZIONE MOLECOLARE NELLA DIAGNOSI DELLE ALLERGIE ALIMENTARI G. Manzotti	33

COMUNICAZIONI

SORRENTO 1945: UN ESEMPIO DI UN INTERVENTO DI EDUCAZIONE ALIMENTARE IN UNA SQUADRA DI SERIE D R. Balzano	35
STUDIO PILOTA: "EFFETTI DELLA SUPPLEMENTAZIONE DI ACIDO ALFA LIPOICO (ALA) SULLA COMPOSIZIONE CORPOREA IN CROSSFITTERS AMATORIALI" A. Calabrò	35

MICRORNA (MIRNA) E MICROBIOTA INTESTINALE (MI): QUALE LINK? UPDATE E REVIEW A. M. Carella, T. Marinelli, M. Di Pumpo, G. Modola, P. De Luca, A. Benvenuto	36
SPIRULINA: IL NUOVO APPROCCIO NUTRIZIONALE PER NUTRIRE IN MODO SOSTENIBILE R. Carotenuto	37
DECLUTTERING: LA CURA DELLO SPAZIO NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ G. L. Cesa, D. Battani, I. Del Gobbo, S. Ruffilli, E. Santi, E. Lapini, M.R. Ritacco, A. Monti, V. Zaccheroni	37
COMPOSIZIONE CORPOREA E DINAMOMETRIA IN PAZIENTI AFFETTE DA CARCINOMA MAMMARIO AFFERENTI ALL'AMBULATORIO DI CONSULENZA NUTRIZIONALE DELLA S.S.D. BREAST UNIT - ASST SETTE LAGHI, VARESE E. Dozio, D. Gallo, E. Piantanida, C. Chiappa, V. De Berardinis, G. Iula, E. Trotti, F. Rovera	38
APPLICAZIONE CLINICA DEI PROBIOTICI IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2: UNO STUDIO PILOTA G. Giancola, M. D'Avino, D. Balducci, G. Balercia, M.D. Petrelli	38
VALUTAZIONE DEI LIVELLI MEDI DI 25(OH)VITAMINA D NEL PAZIENTE BARIATRICO A UN ANNO DALL'INTERVENTO: ESPERIENZA DELL'OSPEDALE SACCO V. Lamon, C. Vecchio, M. Spinola, C. Camerotto, A. Boggio, F. Muzio	39
VARIAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA E CONSUMO DI BERGAMOTTO FRESCO IN SOGGETTI OBESI DURANTE RIABILITAZIONE METABOLICA E. Lapini, D. Biserni, V.R. Pullara, A. Monti, G. Cesa, M.R. Ritacco, V. Zaccheroni	40
DIETA MEDITERRANEA E OLIO EVO DI ALTA QUALITÀ: MODULAZIONE DEI MARKERS DI INFIAMMAZIONE ESTRESS OSSIDATIVO IN ADULTI OBESI E NORMOPESO M. L. E. Luisi, E. Masini, B. Biffi, E. Rafanelli, L. Lucarini, G. Pietramellara, M. Durante, S. Vidali, G. Provensi, S. Madiari, C. F. Gheri, M. T. Ceccherini	40
SVILUPPO DI UN QUESTIONARIO SULLE CONOSCENZE ALIMENTARI PER IL PAZIENTE OBESO IN REGIME OSPEDALIERO S. Mambrini, E. Aversa, G. Di Guglielmo, E. Lucchetti, T. Tinozzi, V. Barbieri, D. Soranna, A. Zambon, L. Cattani, M. Scacchi	41
LA STIPSI NEI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA DI PARKINSON: PREVALENZA E IPOTESI DI INTERVENTO S. Mattalia, M. Fadda, M.C. Scigliano, R. Morelli, M.V. Mancino, R. Galletti, A. De Francesco	42
CAMPO SCUOLA EDUCAZIONALE: "MANGIO BENE E MI MUOVO IL GIUSTO" A.M. Pace, E. Patrito, E. Bauducco, M. Sillano, A. Pezzana	43
VARIAZIONE DEI LIVELLI DI TSH CIRCOLANTI ED ANDAMENTO DEL PESO CORPOREO IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON OBESITÀ MORBIGENA IN CORSO DI TERAPIA DIETETICO-COMPORTAMENTALE C. Pallavicini, M. Rotondi, S. Crotti, L. Croce, L. Chiovato	45
GREENUP HEALTHY BUILDINGS - HEALTHIER PEOPLE G. Pirazzoli, R. Ruocco	45
LA NUTRIZIONE NELLA MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI: ABITUDINI E C ONOSCENZE ALIMENTARI DI PAZIENTI AFFERENTI AL NOSTRO CENTRO M. Spinola, V. Lamon, C. Camerotto, C. Vecchio, L. Cioni, A. Boggio, A. Dellerà, G. Maconi, R. Madoi, F. Muzio	45
SVILUPPO DI UN MODELLO MULTI-STRATEGIA PER LA CREAZIONE E LA DIFFUSIONE DI INFORMAZIONI SUI RISCHI MICROBIOLOGICI NEGLI ALIMENTI PER LE DONNE IN GRAVIDANZA R. Valentini, A. Ballin	46

ANALISI DELLE ABITUDINI ALIMENTARI E DELLE CARATTERISTICHE ANTROPOMETRICHE IN SOGGETTI AFFETTI DA NAFLD R. Valentini, L. Refosco, E. Grendene, P. Angeli, P. Spinella	47
UTILIZZO DEL QUESTIONARIO DI MOYNIHAN COME INDICATORE DI ESITO NEL PERCORSO RIABILITATIVO DI PAZIENTI AFFETTI DA OBESITÀ C. Vinci, M. Volpato, C. Tuzzi, V. Barbieri, L. Cattani, M. Scacchi	48
INTERVENTO NUTRIZIONALE MIRATO ALLA GUARIGIONE DELL'ULCERA E ALLA RIPRESA DOPO RIABILITAZIONE NEL PAZIENTE CON PIEDE DIABETICO: NOSTRA ESPERIENZA D. Zavaroni, G. Mazzoni, A. Rosi, F. Rosi	50

POSTER

TERAPIA DIETETICA NUTRIZIONALE (TDN) E PRATICA CLINICA DEL DIETISTA NELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA A. Calabrò, M. Capellupo, C. Rosselli, C. Paone, O. Lodari, M. Parla, M. Di Cello, A. Cerchiaro	51
STUDIO DELLA CORRELAZIONE TRA INDICE DI MASSA CORPOREA, INDICE DI MASSA CELLULARE CORPOREA E SPESA ENERGETICA VALUTATA CON CALORIMETRIA INDIRETTA, IN PAZIENTI AFFETTE DA ANORESSIA NERVOSA IN TRATTAMENTO DI CURA INTENSIVO RESIDENZIALE R. Colucci, M. Vignolo, E. Dozio, M. Resteghini, B. Ceccarini, C. Marsigliante, D. Gallo, E. Piantanida, P. Marnini, Y. Melis, L. Mendolicchio	51
STATO NUTRIZIONALE DI PAZIENTI AFFETTI DA DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE E DELLA NUTRIZIONE VALUTATO CON PARAMETRI BIOCHIMICI, ANTROPOMETRICI E STUDIO DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA IN UNA CORTE DI 95 PAZIENTI IN RIABILITAZIONE INTENSIVA E. Dozio, M. Resteghini, C. Marsigliante, B. Ceccarini, R. Colucci, L. Caimi, D. Gallo, E. Piantanida, P. Marnini, Y. Melis, L. Mendolicchio	52
"GLICOPIZZA": FUNCTIONAL FOOD PER IL BAMBINO DIABETICO F. Grande	52
PREVENZIONE DELLA MALNUTRIZIONE NEI SOGGETTI FRAGILI RESIDENTI NELLE RSA DELLA ATS INSUBRIA L.M. Gutierrez, E. Poncato, E.M. Majno, A.L. Donadini, C. Baldo, S. Frigerio, A. Capurso, L. Piotto, G. Del Bene, R. De Lorenzi, M. Cernuschi, MA. Bianchi, G. Carlomagno	54
SORVEGLIANZA NUTRIZIONALE DEI BAMBINI DI 8 ANNI DI ETÀ FREQUENTANTI LE SCUOLE PRIMARIE DELL'ATS-INSUBRIA L.M. Gutierrez, E.M. Majno, E. Poncato, A.L. Donadini, C. Baldo, S. Frigerio, A. Capurso, L. Piotto, G. Del Bene, M.A. Bianchi	55
LA PREVALENZA DELL'OBESITÀ IN ETÀ PEDIATRICA, FASE INIZIALE G.B.I. Polichetti	56
BASSI LIVELLI DI MAGNESIO PREDICONO LO SVILUPPO DI DIABETE MELLITO DI TIPO 2 C. Paone, A. Cerchiaro, M. Capellupo, A. Molè, A. Calabrò, M. Rubino, F. Andreozzi	56
DIPENDE DA COME MANGI (INTERPRETAZIONE DEI DISTURBI ALIMENTARI COME DIPENDENZE PATOLOGICHE) G.B.I. Polichetti	57
EVENTI TRAUMATICI ANAMNESTICI NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ IN REGIME DI RICOVERO IN PAZIENTI AFFETTI DA BINGE-EATING DISORDER E ALIMENTAZIONE DISFUNZIONALE M.R. Ritacco, G. L. Cesa, D. Battani, I. Del Gobbo, E. Lapini, A. Monti, V. Zaccheroni	58
UTILIZZO DI OLEUROPEINA IN ASSOCIAZIONE A DIETA E ESERCIZIO FISICO NELLA GESTIONE DELLA NAFLD E SINDROME METABOLICA V. Rossini, D. Dellepiane, D. Ojeda Mercado	58

LA GASTRONOMIA NUTRIZIONALE PER MANGIARE CONSAPEVOLMENTE SOSTENIBILE M. Solis, S. Puri	59
IMPATTO DEL DETERIORAMENTO DELLO STATO NUTRIZIONALE SUL DECORSO CLINICO NEI PAZIENTI CON CARCINOMA POLMONARE AVANZATO I. Trestini, I. Sperduti, M. Sposito, D. Kadrija, A. Drudi, A. Avancini, D. Tregnago, A. Gkoutakos, L. Carbognin, A. Santo, M.Lanza, M. D'Onofrio, G. Tortora, E. Bria, M. Milella, S. Pilotto	59
LO STATO NUTRIZIONALE PREOPERATORIO INFLUENZA LA PROGNOSI NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA PER ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO I. Trestini, S. Paiella, I. Sperduti, M. Sandini, G. Elio, D. Melisi, A. Auriemma, C. Soldà, D. Tregnago, A. Avancini, E. Secchettin, D. Bonamini, G. Malleo, L. Gianotti, S. Pilotto, C. Bassi, M. Milella	60
LA SOMMINISTRAZIONE DI PALMITOILETANOLAMIDE CONTRASTA L'INFLESSIBILITÀ METABOLICA EPATICA MODULANDO LA FUNZIONALITÀ E L'EFFICIENZA MITOCONDRIALE EPATICA IN TOPI OBESI G. Trinchese, F. Cimmino, G. Cavaliere, A. Catapano, C. Annunziata, C. Pirozzi, A. Lama, V. Chianese, O. Piscopo, R. Meli, M.P. Mollica	61
CHIRURGIA BARIATRICA: IL CALO PONDERALE PREOPERATORIO COME FATTORE PREDITTIVO DI SUCCESSO DEGLI INTERVENTI DI BYPASS GASTRICO ROUX-EN-Y E SLEEVE GASTRECTOMY R. Valentini, M. Menin, S. Agostini, A. Balani, C. Nagliati, D. Pennisi, F.Gregoris, E. Dagnolo, P. Spinella	61
PROGETTO PILOTA DI PROMOZIONE DELLA SALUTE PER IL MIGLIORAMENTO DEGLI STILI DI VITA DEI LAVORATORI PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA: ANALISI DEGLI ASPETTI DIETETICI E DEI RISULTATI OTTENUTI DOPO L'INTERVENTO DI COLLOQUIO MOTIVAZIONALE R. Valentini, V. Burati, A. Volpin, A. Trevisan, M.L. Scapellato, V. Comiati, G. Buttigno, P. Spinella	62
SENSIBILITA' AL GLUTINE NON CELIACA, EFFICACIA DELLA DIETA CON PRODOTTI NATURALMENTE SENZA GLUTINE ASSOCIATA AL TRATTAMENTO CON PROBIOTICO: STUDIO PILOTA L. Vigna, G.M. Agnelli, M.R. Ingenito, F. Bergomas, V. De Gennaro Colonna	63



UTILIZZO DEI DOLCIFICANTI NELLA SOCIETÀ MODERNA.

ERIDANIA EVOLVE GLI STILI DI CONSUMO

Sempre più spesso si sente parlare di urbanizzazione e salute come una nuova sfida per il sistema sanitario nazionale. Se per urbanizzazione generalmente si intende la creazione materiale di strutture in questo specifico caso ci si riferisce ai cambiamenti di comportamento e costume della società che possono influenzare patologie come obesità e diabete. Si tratta di un fenomeno sociale in ascesa rispetto al quale la società scientifica si sta interrogando per individuare le prossime azioni da mettere in atto. Studi recenti dimostrano come vi sia una stretta correlazione tra aspetti bio-genetici, stili di vita individuali e ambiente nel quale viviamo.

Man mano che i redditi aumentano e le popolazioni diventano più urbanizzate, le società entrano in una transizione nutrizionale, caratterizzata dal passaggio da diete composte principalmente da cereali e verdure a diete ricche in grassi e zuccheri; inoltre, un numero crescente di pasti viene consumato fuori casa e aumenta la percentuale di cibi conservati e preconfezionati. Con-

temporaneamente si è avuta una progressiva riduzione dell'attività fisica e la conseguente nascita di un fenomeno preoccupante rappresentato dal diffondersi dell'obesità.

La società contemporanea fornisce un'ampia gamma di occasioni per consumare cibi e bevande, un consumo facile che conduce inavvertitamente al cosiddetto iperconsumo passivo, in cui i soggetti non si accorgono di mangiare prodotti ad alta densità energetica e in quantità eccessiva. Gli studi sulla risposta individuale al cibo, che valutano sia l'apporto spontaneo in ambienti attentamente controllati che nella vita di tutti i giorni, hanno evidenziato che la iperalimentazione non intenzionale è legata al consumo di diete ad elevata densità energetica. Il grasso corporeo e il peso si accumulano quando il contenuto energetico degli alimenti e delle bevande introdotte supera l'energia richiesta dal metabolismo e dall'attività fisica dell'individuo. Poiché entrambe le componenti, cioè l'apporto e il dispendio energetico, contribuiscono all'aumento del peso corporeo, è spesso

difficile identificare l'apporto eccessivo o l'inattività fisica presi singolarmente come unico fattore chiaramente dimostrabile e responsabile del problema di un individuo o di una società.

L'uso dei dolcificanti artificiali acalorici è stato sollecitato come strategia per la riduzione dell'introito calorico e per la prevenzione dell'obesità. Non rinunciare al gusto dolce può migliorare l'aderenza e la continuità dietetica. Infatti, la capacità innata di provare piacere in risposta al gusto dolce, osservabile già alla nascita, che serve ad orientare la risposta al cibo e fornisce una motivazione per continuare a nutrirsi, viene difficilmente mediata, proprio a causa dei cambiamenti dei rapporti di forza tra i due tipi di intelligenza (razionale ed emotiva). È evidente che per perdere peso o per mantenere un peso corporeo sano è necessario prestare attenzione all'equilibrio energetico. È importante bilanciare le calorie che si introducono con quelle che si bruciano, mantenendo una dieta attenta ed equilibrata unita ad un'attività fisica regolare.

Dal 1899 Eridania è la marca di riferimento sul mercato italiano per i prodotti della dolcificazione.

Eridania ha sviluppato prodotti capaci di incontrare il gusto del consumatore e le esigenze della moderna nutrizione clinica prestando una particolare attenzione alla qualità dei componenti, ai metodi di produzione, alla provenienza delle materie prime, ai benefit salutistici. I nuovi e innovativi dolcificanti rappresentano una valida risposta al bisogno del paziente consentendogli di non eliminare il gusto del dolce dalla propria vita quotidiana e mantenendo nel contempo il controllo del bilancio calorico.

ERIDANIA ZERO

Edulcorante da tavola a zero calorie in formato Liquido, ideale per i consumatori che sono alla ricerca del gusto e del buono del dolce, ma a zero calorie. Disponibile nel formato Liquido a base di sodio ciclamato, sodio saccarinato, e sucralosio, privo di aspartame e privo di retrogusto. Inoltre è adatto anche a chi è intollerante al glutine o al lattosio, assicurando la dolcezza di una dose. La linea **Zero Eridania** è il risultato di formule brevettate, frutto di un importante lavoro di ricerca e sviluppo, con numerose formulazioni testate e il supporto di panel test condotti su commissioni di esperti e consumatori di dolci, grazie a cui il prodotto si è aggiudicato dei plus significativi anche a livello palatale, quali "dolce come lo zucchero" e "senza retrogusto".



TRUVIA®

È una gamma di dolcificanti d'origine naturale dall'ottimo sapore dolce che nasce dalle foglie di Stevia ed è a zero calorie. La linea comprende i formati **Astuccio** da 40 Bustine, **Vasetto** da 270 g (paria 180 dosi), **Doypack** da 150 g (pari a 100 dosi), tutti e tre composti dai seguenti ingredienti essenziali: estratto di foglie di stevia (steviol glicosidico ad alto contenuto di rebaudioside A); eritritolo; aromi naturali, componente aromatica presente in Truvia® - protetta da brevetto e del tutto naturale - che conferisce al prodotto un gusto unico. A questi formati si aggiungono due formulazioni diverse: **Blister da 100 Compresse** composte da lattosio, glicosidi steviolici, aromi, gomma di cellulosa reticolata e sali di magnesio degli acidi grassi. Una compressa da 50 mg è sufficiente per ottenere lo stesso potere dolcificante di un cucchiaino di zucchero da 4,5g; **Liquido**, composto da acqua, glicosidi steviolici (RA60%) e aromi naturali, disponibile nel pratico formato con tappo salvagocce da 50 ml. Due gocce equivalgono a una dose, per un totale di 500 dosi.



A conclusione

Innovazione, nutrizione, salute, ambiente e cultura sono queste le tematiche correlate al percorso intrapreso da Eridania finalizzate a valorizzare una corretta alimentazione come tramite di rapporto fra le generazioni con l'obiettivo di esplorare e proporre nuovi sguardi, nuovi punti di vista e nuove esperienze per diffondere i concetti del buono e sano nella consapevolezza che il benessere futuro risiederà anche nella qualità della vita e nell'approccio all'alimentazione in chiave culturale.

Scopri tutti i prodotti di Eridania www.eridania.it

IL RISCHIO ALLERGENI NELLA FOOD LAW

Francesco Aversano

Avvocato Cassazionista Foro di Salerno,
Consulente Legale ADI

La normativa alimentare dedica particolare attenzione alle questioni legate al rischio alimentare, da intendersi secondo le nozioni stabilite nel reg. CE n. 178/2002 (general food law), in particolare negli artt. 3 e 14.

L'art. 3, punto 9), definisce il «rischio», come *funzione della probabilità e della gravità di un effetto nocivo per la salute, conseguente alla presenza di un pericolo*.

Per «pericolo» o «elemento di pericolo», invece, il punto 14) della medesima norma, intende *qualsiasi agente biologico, chimico o fisico contenuto in un alimento o mangime, o condizione in cui un alimento o un mangime si trova, in grado di provocare un effetto nocivo sulla salute*.

L'art. 14 del reg. CE n. 178/02, inoltre, stabilisce i requisiti generali di sicurezza dei prodotti alimentari, fissando principi di speciale rilevanza:

1. *Gli alimenti a rischio non possono essere immessi sul mercato.*

2. *Gli alimenti sono considerati a rischio nei casi seguenti:*

a) *se sono dannosi per la salute;*

b) *se sono inadatti al consumo umano.*

3. *Per determinare se un alimento sia a rischio occorre prendere in considerazione quanto segue:*

a) *le condizioni d'uso normali dell'alimento da parte del consumatore in ciascuna fase della produzione, della trasformazione e della distribuzione;*

b) *le informazioni messe a disposizione del consumatore, comprese le informazioni riportate sull'etichetta o altre informazioni generalmente accessibili al consumatore sul modo di evitare specifici effetti nocivi per la salute provocati da un alimento o categoria di alimenti.*

Nel solco tracciato dal suddetto provvedimento orizzontale si innestano le disposizioni del reg. UE n. 1169/11 *relativo alla fornitura di informazioni sugli alimenti ai consumatori*. Come si evince sin dalle premesse al testo, il regolamento stabilisce le basi che garantiscono un elevato livello di protezione dei consumatori in materia di informazioni sugli alimenti, tenendo conto delle differenze di percezione dei consumatori e delle loro esigenze in materia di informazione, garantendo al tempo stesso il buon funzionamento del mercato interno.

Per ottenere un elevato livello di tutela della salute dei consumatori e assicurare il loro diritto all'informazione, il reg. UE n. 1169/11 evidenzia che è opportuno garantire che *i consumatori siano adeguatamente informati sugli alimenti che consumano. Le scelte dei consumatori possono essere influenzate, tra l'altro, da considerazioni di natura sanitaria, economica, ambientale, sociale ed etica.*

Tra altre, saranno obbligatorie le indicazioni relative a qualsiasi ingrediente o coadiuvante tecnologico elencato nell'al-

legato II o derivato da una sostanza o un prodotto elencato in detto allegato che provochi allergie o intolleranze usato nella fabbricazione o nella preparazione di un alimento e ancora presente nel prodotto finito, anche se in forma alterata.

La denominazione della sostanza o del prodotto figurante nell'allegato II è evidenziata attraverso un tipo di carattere chiaramente distinto dagli altri ingredienti elencati, per esempio per dimensioni, stile o colore di sfondo.

ALLEGATO II (reg. UE N. 1169/11)

SOSTANZE O PRODOTTI CHE PROVOCANO ALLERGIE O INTOLLERANZE

1. Cereali contenenti glutine, cioè: grano, segale, orzo, avena, farro, kamut o i loro ceppi ibridati e prodotti derivati, tranne:

a) sciroppi di glucosio a base di grano, incluso destrosio;

b) maltodestrine a base di grano;

c) sciroppi di glucosio a base di orzo;

d) cereali utilizzati per la fabbricazione di distillati alcolici, incluso l'alcol etilico di origine agricola.

2. Crostacei e prodotti a base di crostacei.

3. Uova e prodotti a base di uova.

4. Pesce e prodotti a base di pesce, tranne:

a) gelatina di pesce utilizzata come supporto per preparati di vitamine o carotenoidi;

b) gelatina o colla di pesce utilizzata come chiarificante nella birra e nel vino.

5. Arachidi e prodotti a base di arachidi.

6. Soia e prodotti a base di soia, tranne:

a) olio e grasso di soia raffinato;

b) tocoferoli misti naturali (E306), tocoferolo D-alfa naturale, tocoferolo acetato D-alfa naturale, tocoferolo succinato D-alfa naturale a base di soia;

c) oli vegetali derivati da fitosteroli e fitosteroli esteri a base di soia;

d) estere di stanolo vegetale prodotto da steroli di olio vegetale a base di soia.

7. Latte e prodotti a base di latte (incluso lattosio), tranne:

a) siero di latte utilizzato per la fabbricazione di distillati alcolici, incluso l'alcol etilico di origine agricola;

b) lattiolio.

8. Frutta a guscio, vale a dire: mandorle (*Amygdalus communis* L.), nocciole (*Corylus avellana*), noci (*Juglans regia*), noci di acagiù (*Anacardium occidentale*), noci di pecan [*Carya illinoensis* (Wangenh.) K. Koch], noci del Brasile (*Bertholletia excelsa*), pistacchi (*Pistacia vera*), noci macadamia o noci del Queensland (*Macadamia ternifolia*), e i loro prodotti, tranne per la frutta a guscio utilizzata per la fabbricazione di distillati alcolici, incluso l'alcol etilico di origine agricola.

9. Sedano e prodotti a base di sedano.

10. Senape e prodotti a base di senape.

11. Semi di sesamo e prodotti a base di semi di sesamo.

12. Anidride solforosa e solfiti in concentrazioni superiori a 10 mg/kg o 10 mg/litro in termini di SO₂ totale da calcolarsi per i prodotti così come proposti pronti al consumo o ricostituiti conformemente alle istruzioni dei fabbricanti.

13. Lupini e prodotti a base di lupini.

14. Molluschi e prodotti a base di molluschi.

United Nations.

La normativa nazionale (D. Lgs. n. 231/2017), salvo che il fatto costituisca reato (ossia i delitti previsti nel codice penale o nelle contravvenzioni della L. n. 283/62), stabilisce con riguardo agli allergeni sanzioni pecuniarie amministrative di rilevante entità in caso di omissione informativa, di fuorviante o di errata informazione del consumatore.

SVILUPPI TERAPEUTICI DELLE SCOPERTE ANATOMICHE

Saverio Cinti MD

Professore di Anatomia, Direttore Centro Obesità, Università Politecnica delle Marche, Ancona

IL TESSUTO ADIPOSO BIANCO

40 anni di ricerche sulle cellule adipose ci hanno portato progressivamente a costruire un concetto anatomo-funzionale alla base di possibili nuove prospettive terapeutiche: il sistema nutrizionale (1).

Come è ben noto le cellule del nostro organismo si organizzano in tessuti e organi. Gli organi poi collaborano tra loro nei sistemi per il raggiungimento di complessi aspetti funzionali che hanno il compito di mantenere l'omeostasi a breve (sopravvivenza) e a lungo (mantenimento della specie) termine.

La cellula adiposa bianca, organizzata a formare il tessuto adiposo bianco (WAT), è particolarmente importante perché fornisce l'energia per la sopravvivenza dell'organismo tra un pasto e l'altro (2). Non dimentichiamo che tale intervallo poteva essere anche di alcune settimane dalla preistoria e fino a circa 100-200 anni orsono. La molecola direttamente fornita all'organismo dalla cellula adiposa è la molecola che ha il maggiore valore calorico intrinseco: l'acido grasso e l'organo che direttamente ne usufruisce è quello maggiormente impegnato con un ritmo funzionale inevitabile di 24 ore al giorno: il cuore. Anche il resto dell'organismo usufruisce di tali molecole ma il cervello ha bisogno di glucosio che gli viene fornito dal fegato su diretta richiesta della cellula adiposa che, nel digiuno, secerne un ormone, detto asprosin, in grado di stimolare la glucogenesi epatica (3). L'asprosin è anche necessaria per l'assunzione del cibo, infatti i soggetti affetti dalla mutazione del gene che serve alla produzione dell'asprosin sono gravemente lipodistrofici e, nonostante i bassi livelli ematici di leptina (tipico di tutte le lipodistrofie) assumono pochissimo cibo (4). Questo implica che il vero ruolo funzionale della leptina (sempre prodotta dalle cellule adipose bianche) non sia tanto quello di promuovere l'assunzione del cibo ma quello di stimolare il sistema limbico per indurre l'animale ad un comportamento adatto alla ricerca dello stesso. In linea con questa ipotesi sta il fatto che il recettore funzionale della leptina è prevalentemente localizzato sui principali centri attivatori del sistema limbico (5).

IL TESSUTO ADIPOSO BIANCO

Oltre alla cellula adiposa bianca il nostro organismo è fornito anche della cellula adiposa bruna che si organizza a formare il tessuto adiposo bruno (BAT). Questo elemento cellulare ha morfologia e funzione quasi opposta rispetto a quella dell'adipocita bianco. Infatti l'adipocita bruno accumula i lipidi citoplasmatici sotto forma di piccoli vacuoli che gli permettono di avere massive quantità di acidi grassi a disposizione dei mitocondri (6, 7). Questi ultimi sono numerosi e voluminosi e grazie ad una speciale proteina (UCP1) bruciano i grassi senza produrre ATP, quindi disperdendo l'energia sotto forma di calore (8, 9). La termogenesi è una funzione rilevante per la sopravvivenza dell'animale perché la temperatura del corpo deve essere stabilmente attorno ai 37°C, il che vale a dire assai più vicino alle temperature massime (+50°C) che a quelle minime (-70°C) dei territori abitati dall'uomo, quindi la termogenesi è assai più importante della termodispersione sui principali centri attivatori del sistema limbico (5).

L'ORGANO ADIPOSO

L'anatomia ci ha insegnato che WAT e BAT sono localizzati all'interno di un unico organo, detto organo adiposo, formato da compartimenti sottocutanei e viscerali in continuità tra di loro (2, 10-15).

Negli organi i diversi tessuti cooperano ad una finalità comune. Ad esempio nello stomaco la muscolatura regola la peristalsi e la mucosa produce il succo gastrico quindi entrambi i tessuti, con modalità diverse concorrono alla finalità comune della digestione. Nel tentativo di capire quale potesse essere la finalità comune di WAT e BAT nell'organo adiposo abbiamo studiato la sua composizione in diverse condizioni sperimentali nei topi e abbiamo osservato come il numero totale di cellule adipose che compongono l'organo dopo esposizione al freddo non cambia ma cambia la sua composizione in termini di WAT e BAT: il BAT aumenta e il WAT diminuisce (16). Dati quantitativi suggeriscono che l'aumento del BAT corrisponde alla diminuzione del WAT suggerendo una diretta trasformazione del WAT in BAT in linea con quanto proposto con precedenti studi sperimentali (17-19).

Questi dati sono di grande rilevanza clinica applicativa in quanto la rimozione funzionale del BAT genera obesità e diabete e la sua attività previene l'aterosclerosi e l'invecchiamento (20-23).

Recenti ricerche hanno confermato tutti questi dati anche per l'organo adiposo umano con la stessa rilevanza per questi importanti ambiti clinici (24-27).

Quindi possiamo concludere affermando che la cooperazione tra WAT e BAT nell'organo adiposo si evidenzia quando condizioni ambientali particolari quali una cronica esposizione al freddo o una cronica esposizione ad una bilancia energetica positiva richiedano una conversione del WAT in BAT per aumentare la termogenesi oppure una conversione del BAT in WAT per aumentare la capacità di immagazzinamento energetico (12, 13).

L'ADIPOCITA ROSA

Questa teoria implica una nuova proprietà cellulare di base: la fisiologica e reversibile transdifferenziazione di cellule mature. Dati sperimentali con le più moderne tecniche di lineage e di espianiti d'organo ci hanno permesso di dimostrare che questa transdifferenziazione avviene anche nella ghiandola mammaria (28). Quest'organo nella vergine è composto da dotti ramificati, convergenti in un unico capezzolo, che infiltrano tessuto adiposo sottocutaneo. La componente alveolare, che produce il latte, si forma solo durante la gravidanza. Questa alveologenesi è accompagnata da una parallela riduzione della componente adiposa che scompare quasi completamente al vertice dell'allattamento per poi riformarsi nel post-allattamento (29). I nostri dati sperimentali indicano che il fenomeno sia dovuto a reversibile transdifferenziazione adipo-epiteliale (30-34). Per altro le cellule alveolari sono così ricche di lipidi che possono essere considerate adipociti (rosa) (28). Il coinvolgimento della ghiandola mammaria nella teoria dell'organo adiposo permette un perfezionamento ulteriore: la conversione reversibile WAT-BAT permetterebbe la sopravvivenza dell'animale (termogenesi e garanzia nutrizionale: omeostasi a breve termine) e la conversione adipo-epiteliale permetterebbe la sopravvivenza della prole (allattamento: omeostasi a lungo termine).

L'ADIPOCITA ROSA

Questa teoria implica una nuova proprietà cellulare di base: la fisiologica e reversibile transdifferenziazione di cellule mature. Dati sperimentali con le più moderne tecniche di lineage e di espianiti d'organo ci hanno permesso di dimostrare che questa transdifferenziazione avviene anche nella ghiandola mammaria (28). Quest'organo nella vergine è composto da dotti ramificati, convergenti in un unico capezzolo, che infiltrano tessuto adiposo sottocutaneo. La componente alveolare, che produce il latte, si forma solo durante la gravidanza. Questa alveologenesi è accompagnata da una parallela riduzione della componente adiposa che scompare quasi completamente al vertice dell'allattamento per poi riformarsi nel post-allattamento (29). I nostri dati sperimentali indicano che il fenomeno sia dovuto a reversibile transdifferenziazione adipo-epiteliale (30-34). Per altro le cellule alveolari sono così ricche di lipidi che possono essere considerate adipociti (rosa)(28). Il coinvolgimento della ghiandola mammaria nella teoria dell'organo adiposo permette un perfezionamento ulteriore: la conversione reversibile WAT-BAT permetterebbe la sopravvivenza dell'animale (termogenesi e garanzia nutrizionale: omeostasi a breve termine) e la conversione adipo-epiteliale permetterebbe la sopravvivenza della prole (allattamento: omeostasi a lungo termine).

IL SISTEMA NUTRIZIONALE

In conclusione i mammiferi sono provvisti di un complesso organo in grado di influenzare, tramite ormoni, il comportamento fondamentale per la sopravvivenza: la ricerca e l'assunzione del cibo.

Esso coopera con gli organi della digestione in quanto anch'essi influenzano il cervello con ormoni (insulina, NPY3-36, Ghrelina) ed entrambi collaborano nel sistema assorbendo i nutrienti (organi digestivi) e distribuendoli all'organismo (organo adiposo). Quest'ultimo inoltre distribuisce i nutrienti anche alla prole trasformato in ghiandola mammaria. Entrambi poi collaborano alla termogenesi (che peraltro partecipa al ritmo di assunzione dei cibi, specie nel neonato) con la secrezione di diverse sostanze capaci di influenzare a vicenda la loro funzione (FIG 1).

Figura 1. IL SISTEMA NUTRIZIONALE. L'organo adiposo collabora con gli organi della digestione per la complessa organizzazione che risponde alle necessità di sopravvivenza dell'individuo (assunzione del cibo e sua distribuzione all'organismo) e della specie (allattamento).



Bibliografia

- Cinti S. Anatomy and physiology of the nutritional system. *Mol Aspects Med.* 2019;68:101-7.
- Cinti S. Adipose Organ Development and Remodeling. *Compr Physiol.* 2018;8(4):1357-431.
- Romere C, Duerschmid C, Bournat J, Constable P, Jain M, Xia F, et al. Asprosin, a Fasting-Induced Glucogenic Protein Hormone. *Cell.* 2016;165(3):566-79.
- Duerschmid C, He Y, Wang C, Li C, Bournat JC, Romere C, et al. Asprosin is a centrally acting orexigenic hormone. *Nat Med.* 2017;23(12):1444-53.
- De Matteis R, Cinti S. Ultrastructural immunolocalization of leptin receptor in mouse brain. *Neuroendocrinology.* 1998;68(6):412-9.
- Cinti S, Cigolini M, Sbarbati A, Zancanaro C. Ultrastructure of brown adipocytes mitochondria in cell culture from explants. *J Submicrosc Cytol.* 1986;18(3):625-7.
- Cigolini M, Cinti S, Bosello O, Brunetti L, Bjorntorp P. Isolation and ultrastructural features of brown adipocytes in culture. *J Anat.* 1986;145:207-16.
- Cinti S, Zancanaro C, Sbarbati A, Cicolini M, Vogel P, Ricquier D, et al. Immunoelectron microscopical identification of the uncoupling protein in brown adipose tissue mitochondria. *Biol Cell.* 1989;67(3):359-62.
- Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev.* 2004;84(1):277-359.
- Cinti S. UCP1 protein: The molecular hub of adipose organ plasticity. *Biochimie.* 2017;134:71-6.
- Giordano A, Smorlesi A, Frontini A, Barbatelli G, Cinti S. White, brown and pink adipocytes: the extraordinary plasticity of the adipose organ. *Eur J Endocrinol.* 2014;170(5):R159-71.
- Smorlesi A, Frontini A, Giordano A, Cinti S. The adipose organ: white-brown adipocyte plasticity and metabolic inflammation. *Obes Rev.* 2012;13 Suppl 2:83-96.
- Cinti S. The adipose organ at a glance. *Dis Model Mech.* 2012;5(5):588-94.
- Cinti S. Anatomy of the adipose organ. *Eat Weight Disord.* 2000;5(3):132-42.
- Cinti S. The adipose organ. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2005;73(1):9-15.
- Vitali A, Murano I, Zingaretti MC, Frontini A, Ricquier D, Cinti S. The adipose organ of obesity-prone C57BL/6J mice is composed of mixed white and brown adipocytes. *J Lipid Res.* 2012;53(4):619-29.
- Himms-Hagen J, Melnyk A, Zingaretti MC, Ceresi E, Barbatelli G, Cinti S. Multilocular fat cells in WAT of CL-316243-treated rats derive directly from white adipocytes. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2000;279(3):C670-81.
- Barbatelli G, Murano I, Madsen L, Hao Q, Jimenez M, Kristiansen K, et al. The emergence of cold-induced brown adipocytes in mouse white fat depots is determined predominantly by white to brown adipocyte transdifferentiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010;298(6):E1244-53.
- Cousin B, Cinti S, Morrioni M, Raimbault S, Ricquier D, Penicaud L, et al. Occurrence of brown adipocytes in rat white adipose tissue: molecular and morphological characterization. *J Cell Sci.* 1992;103 (Pt 4):931-42.
- Bachman ES, Dhillon H, Zhang CY, Cinti S, Bianco AC, Kobilka BK, et al. betaAR signaling required for diet-induced thermogenesis and obesity resistance. *Science.* 2002;297(5582):843-5.
- Seale P, Conroe HM, Estall J, Kajimura S, Frontini A, Ishibashi J, et al. Prdm16 determines the thermogenic program of subcutaneous white adipose tissue in mice. *J Clin Invest.* 2011;121(1):96-105.
- Berbee JF, Boon MR, Khedoe PP, Bartelt A, Schlein C, Worthmann A, et al. Brown fat activation reduces hypercholesterolaemia and protects from atherosclerosis development. *Nat Commun.* 2015;6:6356.
- Ortega-Molina A, Efeyan A, Lopez-Guadamillas E, Munoz-Martin M, Gomez-Lopez G, Canamero M, et al. Pten positively regulates brown adipose function, energy expenditure, and longevity. *Cell Metab.* 2012;15(3):382-94.

24. Betz MJ, Enerback S. Human Brown Adipose Tissue: What We Have Learned So Far. *Diabetes*. 2015;64(7):2352-60.
 25. Frontini A, Cinti S. Distribution and development of brown adipocytes in the murine and human adipose organ. *Cell Metab*. 2010;11(4):253-6.
 26. Frontini A, Vitali A, Perugini J, Murano I, Romiti C, Ricquier D, et al. White-to-brown transdifferentiation of omental adipocytes in patients affected by pheochromocytoma. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1831(5):950-9.
 27. Zingaretti MC, Crosta F, Vitali A, Guerrieri M, Frontini A, Cannon B, et al. The presence of UCP1 demonstrates that metabolically active adipose tissue in the neck of adult humans truly represents brown adipose tissue. *FASEB J*. 2009;23(9):3113-20.
 28. Cinti S. Pink Adipocytes. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29(9):651-66.
 29. Richert MM, Schwertfeger KL, Ryder JW, Anderson SM. An atlas of mouse mammary gland development. *J Mammary*

Gland Biol Neoplasia. 2000;5(2):227-41.
 30. Morroni M, Giordano A, Zingaretti MC, Boiani R, De Matteis R, Kahn BB, et al. Reversible transdifferentiation of secretory epithelial cells into adipocytes in the mammary gland. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(48):16801-6.
 31. Cinti S. Reversible physiological transdifferentiation in the adipose organ. *Proc Nutr Soc*. 2009;68(4):340-9.
 32. De Matteis R, Zingaretti MC, Murano I, Vitali A, Frontini A, Giannulis I, et al. In vivo physiological transdifferentiation of adult adipose cells. *Stem Cells*. 2009;27(11):2761-8.
 33. Prokesch A, Smorlesi A, Perugini J, Manieri M, Ciarmela P, Mondini E, et al. Molecular aspects of adipogenic transdifferentiation in mouse mammary gland. *Stem Cells*. 2014;32(10):2756-66.
 34. Giordano A, Perugini J, Kristensen DM, Sartini L, Frontini A, Kajimura S, et al. Mammary alveolar epithelial cells convert to brown adipocytes in post-lactating mice. *J Cell Physiol*. 2017;232(11):2923-8.



NUOVE PROSPETTIVE NELLA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITÀ

Fabrizio Muratori, Federico Vignati, Domenico Pellegrino¹ e Gianleone Di Sacco

UOC di Malattie Endocrine e Diabetologia, Centro di riferimento per lo studio, la diagnosi e la cura dell'Obesità, ¹ Dipartimento di Medicina, UOC di Geriatria, Ospedale Sant'Anna Como, ASST Lariana.

BREVI CENNI DI STORIA DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITÀ

I farmaci per il trattamento dell'obesità hanno una lunga e "chiaccherata" storia (1). Nel 1800 i soggetti corpulenti erano trattati con zuppe o misture di aceto e lassativi o con il tabacco (2-3).

La terapia farmacologica dell'obesità è iniziata alla fine dell'Ottocento con l'uso degli ormoni tiroidei e ha visto l'utilizzo in passato di farmaci risultati poi pericolosi. Subito prima della seconda guerra mondiale, furono introdotti due nuovi farmaci: il dinitrofenolo e l'amfetamina. Il primo era in grado di aumentare il dispendio energetico agendo sulla fosforilazione ossidativa, ma il suo uso fu sospeso quasi immediatamente poiché poteva indurre gravi effetti collaterali quali neuropatie periferiche o cataratta. L'amfetamina fu subito sostituita nel 1930 dalla dexamfetamina: anche questa molecola fu presto sospesa poiché possedeva marcate proprietà euforizzanti e poteva indurre abuso. Successivamente sono state sintetizzate numerose sostanze con evidenti differenze del profilo farmacologico e del rischio di abuso (fine anni 50 e inizio anni 60), ma il loro impiego ha suscitato generali controversie in Europa dalla fine degli anni 80. Queste sostanze sono state solitamente impiegate per brevi periodi di tempo (in genere 12 settimane) (1).

Nel 1992 furono pubblicati da parte di Weintraub et al. 15 una serie di articoli in cui per la prima volta veniva dimostrata l'efficacia a lungo termine della terapia farmacologica, rispetto al placebo e unitamente a dieta, esercizio fisico e terapia comportamentale, nell'indurre perdita di peso e nel mantenimento del peso perduto. In questi studi era stata utilizzata l'associazione di due farmaci anoressizzanti ad azione centrale: la fentermina, con azione noradrenergica, e la dex-

fenfluramina, ad azione rilasciante serotonina. È storia ormai nota e sempre dolente (1997) il ritiro dal commercio della fenfluramina e della sua forma destrogira, la dexfenfluramina, perché potevano indurre valvulopatia cardiaca in pazienti che probabilmente esprimevano recettori serotoninergici in elevata quantità sulle valvole cardiache (4) Il merito degli studi di Weintraub et al (5) è stato quello di avere considerato per la prima volta l'obesità come una all'immissione in commercio di rimonabant (Acomplia). Tale decisione fu motivata dal fatto che i malattia cronica che, conseguentemente, necessita di trattamento per tutta la vita (il modello odierno di trattamento integrato). Nel 2008 il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Regolatoria Europea (EMA) decise di sospendere l'autorizzazione benefici derivanti dall'assunzione di questo farmaco non superavano più i rischi. I rischi erano i seguenti: "il rischio di disturbi psichiatrici, in pazienti obesi o sovrappeso, è approssimativamente raddoppiato in quelli in trattamento con Acomplia rispetto a coloro che assumono placebo" (6,7). Tale decisione da parte dell'EMA si allineava a quella presa dalla FDA all'inizio dell'anno, quando l'Agenzia del farmaco statunitense negò l'AIC a rimonabant per gli stessi motivi. Infine nel 2010, a più di 10 anni dalla sua introduzione in commercio e dopo la pubblicazione dello studio SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes), fu sospesa in Europa e negli Stati Uniti la commercializzazione di sibutramina. In tale studio condotto in pazienti con preesistenti malattie cardiovascolari, era emerso un maggior numero di eventi quali ictus, infarto miocardico, arresto cardiaco non fatale o morte cardiovascolare nel gruppo sibutramina rispetto a quello placebo, aumento che, benché lieve, fu ritenuto sufficiente a rendere non accettabile il rapporto rischio-beneficio (8,9). A questo proposito va sottolineato che tale decisione fu alquanto controversa e stimolo a numerose discussioni (10)

LE NUOVE PROSPETTIVE

Con la scoperta della leptina nel 1994 (11) inizia una nuova era per la ricerca nella terapia farmacologica dell'obesità. Vengono negli anni meglio conosciuti i meccanismi fisiologici che regolano il dispendio energetico e l'apporto di cibo e la ricerca della fisiopatologia dell'obesità ha un sviluppo intenso in tutta la comunità scientifica. A questo proposito una review sistematica e completa è quella di Schwartz e coll (12). Dalle ricerche finora condotte sono poi stati creati nuovi farmaci per la terapia dell'obesità che possano svolgere

un ruolo "più" fisiologico rispetto a quelli passati. Gli ultimi anni infatti hanno assistito allo studio e all'approvazione per l'uso a lungo termine di nuovi farmaci per la terapia dell'obesità. Le agenzie regolatorie, sia la European Medicines Agency (EMA) che la Food and Drug Administration (FDA), hanno richiesto prove sempre più dettagliate di efficacia e di sicurezza, in particolare in ambito cardiovascolare e psichiatrico, al fine di evitare nuovi insuccessi. Ricordiamo che i farmaci anti-obesità sono indicati, come parte di un programma globale che includa la dieta e l'attività fisica, in soggetti con indice di massa corporea (BMI) > 30, oppure in soggetti con BMI > 27 che presentino altri fattori di rischio o altre patologie correlate all'obesità (13).

INDICAZIONI GENERALI ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA

In Italia il trattamento farmacologico è riservato ai soli soggetti adulti, mentre negli USA vi è indicazione al trattamento dei soggetti sopra i 12 anni di età, limitatamente all'utilizzo di orlistat.

Il trattamento farmacologico dovrebbe essere preso in considerazione solo dopo che è stata valutata l'efficacia della dieta, dell'esercizio fisico e, dove indicato, della terapia cognitivo-comportamentale e tali approcci terapeutici si siano dimostrati inefficaci o nell'indurre perdita di peso o nel mantenimento del peso perso. La decisione di iniziare il trattamento e la scelta del farmaco (quando fosse possibile) dovrebbero avvenire dopo discussione con il paziente sia dei potenziali benefici che dei limiti del farmaco, inclusi il suo meccanismo d'azione, gli effetti collaterali e il potenziale impatto sulla motivazione del paziente stesso. Quando si prescrive il trattamento farmacologico, il medico specialista dovrebbe fornire informazioni, supporto e counseling sulla dieta, l'attività fisica e le strategie comportamentali da adottare (14).

I farmaci ad oggi disponibili per il trattamento dell'obesità approvati dall'EMA e/o dalla FDA sono elencati nella Tabella 1

Tabella 1: Farmaci per il trattamento dell'eccesso ponderale approvati da AIFA e/o FDA con meccanismo d'azione, disponibilità e dosi giornaliere

Nome	Mechanism of Action	EMA	USA	Pharmacokinetics	Indication	Notes
Liraglutide	GLP-1 receptor agonist	Yes	Yes
Semaglutin	GLP-1 receptor agonist	Yes	Yes
Naltrexone/Bupropion	Glucocorticoid receptor antagonist / Norepinephrine-dopamine reuptake inhibitor	Yes	Yes
Orlistat	Lipase inhibitor	Yes	Yes

FARMACI DI RECENTE INTRODUZIONE

Liraglutide

Liraglutide è un analogo del glucagon-like peptide-1 (GLP-1) umano con un grado di omologia di sequenza aminoacidica aminoacidica pari al 97% rispetto a quello endogeno, capace quindi di legarsi al suo recettore, attivandolo. Le modifiche inserite rispetto all'ormone nativo (sostituzione dell'aminoacido arginina al posto della lisina in posizione 34 e legame di un acido grasso a 16 atomi di carbonio legato a una molecola di acido glutammico in posizione 26) permettono al farmaco di avere un'azione prolungata sia per una auto-aggregazione spontanea nel sito di iniezione sia per un legame con l'albumina circolante, rendendo il principio attivo idoneo a una singola somministrazione giornaliera (emivita di circa 13 ore) [2].

Liraglutide, inoltre, supera la barriera ematoencefalica [3]. L'efficacia e la sicurezza del trattamento con liraglutide 3,0 mg nei pazienti con eccesso ponderale sono state ampiamente dimostrate in un numero elevato di pazienti. In uno studio condotto per 56 settimane il calo ponderale era di 8,4 Kg mentre nei pazienti che assumevano placebo il calo ponderale era di 2,8 kg. Numerosi lavori su questo tema sono presenti in letteratura [14-15].

SCALE Maintenance [16], dopo un periodo di trattamento di 12 settimane con dieta a basso contenuto calorico (1200-1400 kcal/die), i pazienti venivano randomizzati a ricevere liraglutide 3,0 mg o placebo. Al termine delle 56 settimane il gruppo liraglutide non solo ha mantenuto il peso perso nelle prime 12 settimane, ma ha ulteriormente incrementato la perdita di peso (pari al 6,2% del peso alla randomizzazione). Il gruppo placebo, invece, ha mantenuto il peso stabile rispetto alla randomizzazione (-0,2%). Questi risultati suggeriscono che liraglutide 3,0 mg può essere utilizzata anche in una seconda fase nel percorso terapeutico, quando il paziente avverte difficoltà a seguire la strategia concordata. Interessante a questo proposito è un'analisi post-hoc dello stesso studio in cui si è osservato che i pazienti in terapia con liraglutide che avevano perso più del 5% alla sedicesima settimana mantenevano una perdita di peso del 9,9% al termine delle 56 settimane; per contro, quelli che avevano perso alla sedicesima settimana meno del 5% con liraglutide avevano, al termine dell'anno, gli stessi risultati di chi aveva sempre assunto il placebo [17]. Altro aspetto importante nella gestione clinica del paziente obeso è il recupero di peso dopo interventi di chirurgia bariatrica. L'uso della terapia farmacologica in questi pazienti è comune nella pratica clinica e nel passato è stata impiegata con successo con sibutramina e con liraglutide e naltrexone-bupropione. [18-19].

Liraglutide possiede la caratteristica peculiare di essere efficace sia come farmaco antidiabetico che come farmaco antiobesità. La sicurezza di liraglutide è stata confermata anche dai risultati dello studio LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results) (20). Lo studio LEADER è un trial di outcome cardiovascolare su un farmaco per il diabete, disposto dalla Food and Drug Administration americana. Lo studio avviato nel 2010 in 9.340 adulti con diabete mellito di tipo 2, a elevato rischio cardiovascolare, è stato protratto per 5 anni (media di 3,8 anni). In questo studio Liraglutide ha ridotto significativamente il tasso degli eventi avversi cardiovascolari maggiori (eventi dell'endpoint primario, MACE) rispetto al placebo (3,41 contro 3,90 su 100 pazienti/anno di osservazione nel gruppo trattato rispettivamente con liraglutide e con il placebo) con una riduzione del rischio del 13%, HR 0,87 [0,78, 0,97] [95% CI] (p=0,005). Nel 2018 è stato pubblicato anche uno studio sulla sicurezza cardiovascolare di Liraglutide 3,0 che si è basato sull'analisi post hoc dei dati provenienti da tutto il programma SCALE, includendo anche gli studi di fase 2 (21). Sono stati valutati 5908 partecipanti: nel gruppo liraglutide 3,0 si sono avuti 1,54 eventi /1000 persone anno mentre nel gruppo placebo si sono avuti 3,65 eventi /1000 persone anno (21).

Naltrexone/ Bupropione (NB)

L'esatto meccanismo d'azione con cui questa associazione induca riduzione dell'appetito non è ancora completamente chiarito. Il bupropione, come altri antidepressivi, è in grado di inibire il reuptake di dopamina e noradrenalina, mentre il naltrexone è un antagonista dei recettori μ-oppiacei. Si è evidenziato che l'azione di questi due farmaci si espliciti a livello del nucleo arcuato dell'ipotalamo ed del sistema dopaminergico mesolimbico. L'azione sinergica di naltrexone/bupropione si esplicita essenzialmente a livello del nucleo arcuato e del circuito mesolimbico. Nel nucleo arcuato dell'ipotalamo, il bupropione stimola i neuroni pro-opiomela-

cortina (POMC) che rilasciano l'ormone che stimola l'alfa-melanocita (α -MSH il quale svolge un effetto inibitorio sull'assunzione di cibo) che a sua volta si lega ai recettori MC4-R (espressi nel nucleo ipotalamico laterale e nel tessuto adiposo) avviando una cascata di azioni che si traduce in un ridotto introito calorico e una maggiore spesa energetica. I neuroni POMC, quando rilasciano α -MSH, liberano contemporaneamente β -endorfina, un agonista endogeno dei recettori per gli oppioidi μ . Il legame di β -endorfina con i recettori μ per gli oppioidi presenti a livello dei neuroni POMC, media un feedback negativo sugli stessi neuroni POMC, determinando una diminuzione nel rilascio di α -MSH. La co-somministrazione del naltrexone (col bupropione) blocca questo ciclo di feedback inibitorio rendendo più potente e duraturo lo stimolo del bupropione sui neuroni POMC, amplificando in tal modo i suoi effetti sul bilancio energetico (22). Il circuito mesolimbico della ricompensa rappresenta un secondo meccanismo attraverso il quale bupropione e naltrexone possono agire insieme sul comportamento alimentare. L'attività di entrambe le molecole nell'area delle dipendenze potrebbe implicare una attività sinergica a livello delle aree mesolimbiche dopaminergiche coinvolte nel meccanismo di ricompensa (102). Questi due componenti, quindi, influenzano due principali aree del cervello, cioè il nucleo arcuato dell'ipotalamo e il sistema di gratificazione dopaminergico mesolimbico (22). Per una esposizione completa sulla farmacocinetica si rimanda ad una trattazione completa sulla molecola (23).

L'efficacia dell'associazione bupropione/naltrexone è stata valutata in quattro studi di fase 3, denominati Contrave Obesity Research (COR), che includevano pazienti obesi e in sovrappeso trattati fino a 56 settimane. Tutti i pazienti arruolati negli studi erano tenuti a cambiare il loro stile di vita adottando una dieta ipocalorica e una regolare attività fisica. Uno studi comprendeva anche soggetti diabetici (24-25-26-27). Il calo ponderale vantava una differenza rispetto al placebo di 5,5 Kg. (26). Il trattamento con Naltrexone/Bupropione deve essere interrotto dopo 16 settimane se i pazienti non hanno perso almeno il 5% del loro peso iniziale (23).

Posologia: Adulti: all'inizio del trattamento, la dose deve essere incrementata nel modo seguente nel corso di 4 settimane:

- Prima settimana: una compressa al mattino
- Seconda settimana: una compressa al mattino e una compressa la sera
- Terza settimana: due compresse al mattino e una compressa la sera
- Dalla quarta settimana in poi: due compresse al mattino e due compresse la sera

La dose giornaliera massima raccomandata di NB è due compresse due volte al giorno per una dose totale di 32 mg di naltrexone cloridrato e 360 mg di bupropione cloridrato. Le compresse non devono essere tagliate, masticate o rotte.

Naltrexone/ Bupropione (NB)

Lo studio Light (LIGHT, Cardiovascular Outcomes Study of Naltrexone SR/Bupropion SR in Overweight and Obese Subjects with Cardiovascular Risk Factors)

Fra le condizioni richieste per l'approvazione e l'immissione in commercio dell'associazione naltrexone/bupropione, dopo che era emerso nei programmi COR un aumento modesto della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa nelle prime fasi di trattamento e anche se associati a miglioramento di altri fattori di rischio, fu richiesta da parte della FDA la conduzione di uno studio post-marketing a lungo termine di sicurezza cardiovascolare denominato "Light Study". In questo studio di non inferiorità i pazienti furono randomizzati a ricevere bupropione/naltrexone (numero di pazienti

4456) o placebo (4454 pazienti): la stragrande maggioranza dei pazienti presentava all'inizio dello studio fattori di rischio cardiovascolari. Lo studio si proponeva di valutare l'incidenza di eventi cardiovascolari maggiori nei due gruppi (MACE: morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale e ictus non fatale (28).

Nuove prospettive farmacologiche

1) Semaglutide (GLP-1 agonista)

2) Poliagonisti unimolecolari

3) Poliagonisti unimolecolari a triplice azione

1) Semaglutide

Semaglutide è un nuovo agonista recettoriale sintetico del glucagone-like peptide-1 (GLP-1), a lunga durata d'azione. Il farmaco, come antidiabetico, è entrato in commercio in Italia dal luglio 2019. Semaglutide, che ha il 94% di omologia strutturale con il GLP-1 nativo, è commercializzato, come antidiabetico, in dosi da 0,25 mg, 0,5 mg e 1,0 mg, da somministrare una volta alla settimana tramite un dispositivo a penna preimpiegata dedicato.

Semaglutide, come detto, ha una quasi completa omologia strutturale con il GLP-1 nativo, con tre importanti modifiche: (I) l'aminoacido alanina in posizione 8 è stata sostituita con l'acido alfa ammino-isobutirrico (Aib), un cambiamento noto per inibire la degradazione del GLP-1 da parte della dipeptidil-peptidasi IV (DPP4); (II) l'acilazione della lisina in posizione 26 con un distanziatore costituito da due parti di acido 8-ammino-3,6-dioxaottanoico (ADO), una parte di acido glutammico e una catena laterale di acidi grassi C-18; (III) la sostituzione, in posizione 34, della lisina con l'arginina. L'acilazione determina il legame all'albumina, il prolungamento della fase di assorbimento dal sito di iniezione, la riduzione della degradazione dell'enzima dipeptidil peptidasi 4 (DPP4) e la prevenzione dell'eliminazione renale. Tutto ciò ha aumentato la sua emivita nell'uomo che, dopo somministrata sottocutanea, è di circa 183 ore con della funzionalità renale normale, 201 ore nell'insufficienza moderata, e 221 ore per grave insufficienza renale grave (29-30). Il risultato è la possibilità della somministrazione sottocutanea settimanale.

Le autorizzazioni si sono basate sui risultati del programma di sviluppo clinico denominato SUSTAIN, che ha arruolato più di 8000 soggetti diabetici. Tutti questi studi hanno mostrato un calo ponderale marcatamente superiore al gruppo di confronto (31). È stato quindi effettuato uno studio multicentrico che ha coinvolto 71 centri in 8 paesi: i criteri di inclusione erano età superiore a 18 anni, assenza di diagnosi di diabete mellito e di altre patologie endocrine e un indice di massa corporea superiore o uguale a 30Kg/m² e non dovevano avere sintomi depressivi maggiori. I risultati di questo studio sono stati, poi, pubblicati su Lancet da Wilding e coll (32). Nello studio, 957 persone sono state randomizzate al trattamento con dosi di semaglutide tra 0,05 mg, 0,1mg, 0,2 mg, 0,3 mg e a 0,4 mg/die o placebo. Liraglutide 3,0 mg/die è stato incluso per il confronto. Circa 100 persone sono state incluse in ogni braccio attivo in combinazione con la dieta e l'esercizio fisico. Tutti i soggetti sono stati trattati per 52 settimane seguite da un periodo di follow-up di 7 settimane. Al basale, il peso medio era di circa 111 kg e il BMI era di circa 39 kg/m². La perdita di peso durante il trattamento con semaglutide alla settimana 52 variava da -6,8% a -16,2% (dose 0,4 mg/die), contro -2,3% del placebo. Per dare un confronto di efficacia, i pazienti con liraglutide 3,0 mg, alla settimana 52, avevano un calo di peso analogo a quello di 0,2 mg di semaglutide. Nei gruppi trattati col farmaco il 55-84% dei partecipanti ha perso almeno il 5% del peso corporeo basale e il 21-64% ha perso almeno il 10%, contro, rispettivamente, il 23% e l'11% dei soggetti in placebo.

La maggior parte dei partecipanti che hanno perso almeno il 15% del peso basale era ancora in trattamento alla settimana 52, in particolare quelli che hanno ricevuto dosi più elevate di semaglutide (80,4%). Infatti, la percentuale maggiore di drop-out si è avuta nei gruppi con la dose più bassa di semaglutide (25,2%) e col placebo (24,3%). Un altro parametro importante, e fino ad oggi unico nei trattamenti medici dell'obesità, è che, alla settimana 52, i pazienti in trattamento con la dose maggiore del farmaco non avevano un plateau nella curva del calo ponderale.

2) Poliagonisti unimolecolari

GLP-1- Glucagone co-agonista

Molte malattie sono trattate con farmaci singoli e se si aumentano le dosi del farmaco vengono ad incrementarsi anche gli effetti collaterali. Per questo motivo sono stati creati peptidi ad azione multipla su più recettori. Come per l'ipertensione o il diabete anche per l'obesità si è ipotizzato l'uso di più farmaci combinati fra di loro per ottenere una risposta migliore in termini di perdita di peso e riduzione delle comorbidità e per ridurre gli effetti collaterali (33). In sostanza l'idea originale dei composti unimolecolari poliagonisti è che la simultanea attivazione di diversi recettori con diverso segnale trasmesso sia in grado di massimizzare gli effetti positivi e ridurre contemporaneamente gli effetti negativi. Negli animali il poliagonista GLP-1-Glucagone co-agonista riduce il peso corporeo, aumenta la sensibilità alla leptina, induce lipolisi, riduce la steatosi epatica, aumenta il dispendio energetico, riduce la glicemia e la colesterolemia (34).

Questa combinazione sembra essere molto promettente.

GLP-1 e GIP co-agonista

Una strada per migliorare gli effetti metabolici degli agonisti del recettore del GLP-1 può essere quella di farli agire in modo sinergico con altri enteropancreatici ormoni, come abbiamo già riportato sopra, quali ad esempio il GIP. Il GIP, analogamente al GLP-1, è un potente stimolatore della secrezione di insulina glucosio-dipendente. Nei pazienti con Diabete mellito di tipo 2, tuttavia, gli effetti insulinotropici del GIP sono severamente ridotti, la qual cosa spiega il ridotto effetto della somministrazione di GIP riportato in letteratura in questi pazienti (35). Non è stato testato il trattamento con agonisti del recettore del GIP nei pazienti diabetici. È stato ipotizzato che impiegato in modo sinergico con agonisti del recettore del GLP-1 possa essere in grado di incrementare l'efficacia della sola azione del GLP-1 agonista somministrato singolarmente. Negli animali la somministrazione dei due agonisti contemporaneamente induce un migliore controllo glicemico che la sola somministrazione dell'agonista del recettore del GLP-1 da solo (36). Nell'uomo un iniziale studio di 6 settimane con un farmaco co-agonista del recettore del GLP-1 e del GIP ha dimostrato di essere in grado di migliorare in modo considerevole il metabolismo glicidico, di indurre calo ponderale con una bassa incidenza di effetti gastrointestinali (37). Del tutto recentemente un agonista dei recettori del GLP-1 e del GIP è stato sperimentato in pazienti con Diabete di tipo 2 con risultati del tutto positivi. LY32298176 è un peptide sintetico di 39 aminoacidi con duplice e contemporanea attività sui due recettori GLP-1 e GIP. È stato condotto uno studio di fase due di 26 settimane con altre 4 settimane di osservazione confrontando la somministrazione (sottocutanea una volta settimana) di LY32298176 a diversi dosaggi (1 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg) contro placebo e dulaglutide 1,5 mg (anche questo sottocutaneo e una volta settimana). Lo studio è stato condotto in 318 pazienti diabetici (lasciati con il loro trattamento a cui è stata aggiunta la terapia riportata) randomizzati nei diversi gruppi di LY32298176 o placebo o Dulaglutide. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del farmaco non solo sul metabolismo glicidico, ma anche su

peso corporeo inducendo una perdita di peso dell'11,3% nei soggetti esaminati alla 26 settimana (38). Questo tipo di poliagonista sembra essere molto efficace nel controllo glicemico, nell'indurre riduzione ponderale, nel ridurre la colesterolemia e nell'indurre lipolisi.

Tripli agonisti

Gli studi pre-clinici del triplo agonista (agonista dei recettori del GLP-1, GIP; Glucagone) hanno dimostrato una notevole efficacia nel ridurre il peso corporeo e nel migliorare sensibilmente il controllo glicemico. Un studio sempre su animali ha dimostrato che il triplo agonismo GLP-1 / GIP / glucagone inibisce l'assunzione di cibo e riduce il peso corporeo e la massa grassa e riduce la steatoepatite indotta dalla dieta ad alto contenuto di grassi (dieta HFD) in misura maggiore nei topi femmine rispetto ai topi maschi (39).

In un altro studio, HM15211, un triplo agonista del recettore GLP-1 / glucagone / GIP, ha provocato il 29% e il 25% in più di perdita di peso rispetto a liraglutide quando somministrato una volta alla settimana e una volta al mese, rispettivamente, per 4 settimane nei topi DIO (40). HM15211 è attualmente in uno studio di fase 1 in individui sovrappeso e obesi (41). Infine uno studio recente condotto su animali ha evidenziato che il poliagonista dei tre recettori è in grado di migliorare il deficit cognitivo nella malattia di Alzheimer (42).

Bibliografia

- 1) Bray GA, Greenway FL. Pharmacological treatment of the overweight patient. *Pharmacol Rev.* 2007; 59(2):151-184.
- 2) Flemmyng M. A Discourse on the Nature, Causes, and Cure of Corpulency. Illustrated by a Remarkable Case. Read Before the Royal Society November 1757. London, England: L. Davis and C. Reymers; 1760.
- 3) Wadd W. Cursory Remarks on Corpulence; or Obesity Considered as a Disease: With a Critical Examination of Ancient and Modern Opinion, Relative to Its Causes and cure. London: J. Callow; 1816.
- 4) Conolly HM, Cray JL, McGoan MD, et al. Valvular heart disease associated with fenfluramine- phentermine. *N Engl J Med* 1997; 337:551-8.
- 5) Weintraub M. Long-term weight control study: conclusions. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 51: 642-6
- 6) The European Medicines Agency recommends suspension of the marketing authorization of Acomplia. Available at: www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500014774.pdf
- 7) Nota informativa importante concordata con l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). Available at: www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/nni_081030_rimona-bant.pdf
- 8) European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorization for sibutramine. Available at: www.emea.europa.eu/uma/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news_detail_000985.jsp
- 9) James WPT, Caterson ID, Coutinho W, et al. Effects of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med* 2010; 363:905-17
- 10) Caterson ID, Finer N, Coutinho W, et al. on behalf of the SCOUT Investigators: Maintained intentional weight loss reduces cardiovascular outcomes: results from the Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT) trial. *Diabet Obes Metab* 2012; doi:10.1111/j.1463-1326.2011.01554.x7
- 11) Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994; 372(6505):425-432.
- 12) Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drenowski A, Ravussin E, Redman LM, Leibel RL. Obesity pathogenesis: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev.* 2017;38(4):267-296.
- 13) National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Obesity: identification, assessment and management of overweight and obesity in children, young people and adults: partial update of CG43. National Clinical Guideline Centre (UK). London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014
- 14) Muratori F., Di Sacco G., Pellegrino D., Vignati F. La terapia far-

macologica dell'obesità. In: *Dietetica e Nutrizione Clinica. Terapia e organizzazione* di G. Fatati e M.L. Amerio. il Pensiero Scientifico, III ed 2018, pag. 211-24

15) Xavier Pi-Sunyer, M.D., Arne Astrup, M.D., D.M.Sc., Ken Fujioka, M.D., Frank Greenway, M.D., Alfredo Halpern, M.D., Michel Krempf, M.D., Ph.D., David C.W. Lau, M.D., Ph.D., Carel W. le Roux, F.R.C.P., Ph.D., Rafael Violante Ortiz, M.D., Christine Bjørn Jensen, M.D., Ph.D., and John P.H. Wilding, D.M., for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group* A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management *N Engl J Med* 2015;373:11-22

16) Wadden TA, Hollander P, Klein Set al.: on behalf of the NN8022-1923 Investigators8 Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity*(1July2013) doi:10.1038/ijo.2013.120

17) Early responders to liraglutide 3,0 mg as adjunct to diet and exercise from the Scale Maintenance trial. F. Muratori, F.Vignati, S. Wharton, G.Donnarumma, L. Aronne *Eat Weight Disord* 2018 OPO02 DOI 10.1007/s40519-018-0576-0

18) Pharmacological treatment of obesity regain afer bariatric surgery. F Muratori, G.Di Sacco, F.Vignati e P.Loli. *Obesity Reviews* 2005 Vol 6 Suppl 1 pag 151

19) Use of Liraglutide 3,0 mg and Naltrexone –Bupropion in patients with regain afer bariatric suregery. F. Muratori, G. Di Sacco, D. Pellegrino, F. Vignati. *Eat Weight Disord* 2018 PO33, DOI 10.1007/s40519-018-0576-0

20) Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:311–322.).

21) Davies MJ, Aronne L.J, Caterson I.D et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in adults with overweight or obesity : A post hoc analysis from scale randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab*2018; 20: 734-739.

22) Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M et al. Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity* (Silver Spring). 2009; 17: 30-9

23) Anon. *Contrave* (naltrexone SR/bupropion SR) prescribing information. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/200063s000lbl.pdf

24) Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010; 376: 595-605.

25) Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity* (Silver Spring). 2011; 19: 110-20.

26) Apovian CM, Aronne L, Rubino D et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity* (Silver Spring). 2013; 21: 935-43.

27) Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013 Dec;36(12):4022-9

28) Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, et al. Effect of naltrexone-bupropion on major adverse cardiovascular events in overweight and obese patients with cardiovascular risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315: 990-1004

29) Lau J, Bloch P, Schäffer L, Pettersson I, Spetzler J, Kofoed J, Madssen K, Knudsen LB, McGuire J, Steensgaard DB, Strauss HM, Gram DX, Knudsen SM, Nielsen FS, Thygesen P, Reedtz-Runge S, Kruse T. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) ana-

logue semaglutide. *J Med Chem*. 2015 Sep 24;58(18):7370-80

30) GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA Serie generale - n. 148 26-6-2019 DETERMINA 11 giugno 2019 . Regime di rimborsabilità e prezzo del medicinale per uso umano «Ozempic». (Determina n. 987/2019)

31) Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19(9):1242-51

32) Patrick M O'Neil, Andreas L Birkenfeld, Barbara McGowan, Ofri Mosenzon, Sue D Pedersen, Sean Wharton, Charlotte Giwercman Carson, Cecilie Heerdegen Jepsen, Maria Kabisch, John P H Wilding. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet* 2018; 392: 637–49

33) Sara J Brandt, Anna Gotz, Mathias H Tshopp, Timo D Muller. Gut hormone polygonists for the treatment of type 2 Diabetes. *Peptides* 100 (2018) 190-201.

34) A novel glucagon-like peptide-1/glucagon receptor dual agonist exhibits weight-lowering and diabetes-protective- effects . JieZhouab, XingguangCaia, Xun Huang, Yuxuan Daia, Lidan Sun, BoZhanga, Bo-Yanga, Haiyan Lind, Wenlong Huangae, HaiQianae. *European Journal of Medicinal Chemistry* Volume 138, 29 September 2017, Pages 1158-1169

35) T. Vilsboll, T. Krarup, S. Madsbad, J.J. Holst, Defective amplification of the late phase insulin response to glucose by GIP in obese Type II diabetic patients, *Diabetologia* 45 (2002) 1111–1119.

36) Finan B, Yang B, Ottaway N, et al. A rationally designed monomeric peptide triagonist corrects obesity and diabetes in rodents. *Nat Med* 2015; 21: 27–36

37) Bokvist K, Brown R, Coskun T, et al. LY3298176, a novel long-acting GIP/GLP-1 coagonist, shows enhanced activity on weight loss and energy utilization whilst maintaining its efficacy for glycaemic control. *Diabetologia* 2017; 60 (suppl 1): S399

38) Juan Pablo Frias, Michael A Nauck, Joanna Van, Mark E Kutner, Xuewei Cui, Charles Benson, Shweta Urva, Ruth E Gimeno, Zvonko Milicevic, Deborah Robins, Axel Haup. Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial www.thelancet.com Published online October 4, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32260-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32260-8)

39) Jall S , Sachs S , Clemmensen C , Finan B , Neff F , DiMarchi RD , Tschöp MH , Müller TD , Hofmann SM . Monomeric GLP-1/GIP/glucagon triagonism corrects obesity, hepatosteatosis, and dyslipidemia in female mice. *Mol Metab*. 2017 Mar 1;6(5):440-446. doi: 10.1016/j.molmet.2017.02.002. eCollection 2017 May

40) Choi IY, Lee JS, Kim JK, Park YJ, Jung SY, Kim YH. Potent body weight loss and efficacy in a NASH animal model by a novel long-acting GLP-1/Glucagon/GIP triple-ag-onist (HM15211). San Diego, CA USA: American Diabetes Association's 77thScientific Session; 2017. ([http://www.hanmipharm.com/ehanmi/img/rnd/pipeline/Poster_presentation_at_ADA_in_2017\(HM15211\).pdf](http://www.hanmipharm.com/ehanmi/img/rnd/pipeline/Poster_presentation_at_ADA_in_2017(HM15211).pdf))

41) Hanmi Pharmaceutical Company Limited. A First-in-human Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of HM15211. *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT03374241 42) Li T1, Jiao JJ1, Hölscher C2, Wu MN1, Zhang J1, Tong JQ3, Dong XF1, Qu XS1, Cao Y1, Cai HY4, Su Q5, Qi JS1. A novel GLP-1/GIP/Gcg triagonist reduces cognitive deficits and pathology in the 3xTg mouse model of Alzheimer's disease. *Hippocampus*. 2018 May;28(5):358-372. doi: 10.1002/hipo.22837. Epub 2018 Mar 5

CHIRURGIA BARIATRICA: SCELTA DELL'INTERVENTO CENTRATA SUL PAZIENTE PER LA PREVISIONE DEI RISULTATI

Diego Foschi

*Direttore Cattedra di Chirurgia Generale,
Dipartimento di Scienze Cliniche e Precliniche Luigi Sacco,
Università degli Studi di Milano*

"In Chirurgia solo una corretta indicazione consente di raggiungere buoni risultati."
V. Rovati, 1975.

Nel corso della mia vita professionale ho potuto verificare puntualmente che al di fuori di una indicazione corretta la chirurgia non può raggiungere i suoi obiettivi.

Ciò è inesorabilmente vero nel caso della chirurgia bariatrica, ove la previsione del risultato nel singolo paziente può davvero essere difficile. Due sono i principali elementi ostativi: il primo è rappresentato dalle difficoltà di cogliere quali sono gli elementi di forza cui il paziente può fare ricorso nella sua lotta contro l'obesità, il secondo dalla plasticità che il paziente può dimostrare nel modificare il suo comportamento alimentare al di fuori di ogni schema prevedibile.

Entrambi questi elementi, che attengono strettamente alla sfera personale, si oppongono al raggiungimento del risultato sperato, anche se non hanno un valore assoluto perché possono essere rimossi e corretti dal paziente sotto la guida di nutrizionista-psicologo-psichiatra (1,2).

È però fondamentale che l'opzione chirurgica e la scelta dell'intervento maturino nel contesto di un totale rispetto delle controindicazioni di ordine endocrino, nutrizionale, psicologico-psichiatrico e anche sociale che rendono impossibile seguire le regole di un corretto stile di vita nel periodo postoperatorio.

Si tratta di regole ben codificate che vanno dalla capacità di aderire alle istruzioni di preparazione nel periodo preoperatorio alla consapevolezza e disponibilità ai controlli postoperatori,

Fatta salva questa premessa, il primo passo è valutare gli obiettivi che il paziente si prefigge alla luce della sua storia personale. Vi sono, a mio modo, due categorie di persone che si rivolgono al chirurgo:

la prima è rappresentata da coloro che vivono un disagio fisico e psichico importante con una grossolana riduzione della qualità di vita negli aspetti personali e relazionali. Costoro non hanno piena consapevolezza di tutti i risvolti che l'obesità ha nella sua evoluzione come malattia e non considerano rilevanti la comparsa di ipertensione, diabete, iperglicemia, dislipidemia e arteriosclerosi e quindi le complicanze cardiache, vascolari o anche respiratorie che invece sono al centro della valutazione medica (3). Il problema per loro è non riuscire a compiere banali attività fisiche, accudire a sé stessi e dimostrare la piena indipendenza. In queste condizioni ritengo che se sono assenti e ancora non manifestate le complicanze metaboliche il compito del chirurgo è agevolato e si concentra essenzialmente sulla perdita di peso.

La seconda è rappresentata da coloro che sono ben consapevoli che l'obesità comporta l'ineluttabile comparsa di ulteriori malattie di natura metabolica, capaci di ridurre significativamente l'aspettativa di vita. La richiesta non è solo di ridurre il peso ma anche di indurre la remissione delle complicanze metaboliche, un obiettivo molto più impegnativo e difficile da raggiungere (4).

In ogni caso, la possibilità di successo è strettamente influenzata dal processo di condizionamento che il paziente ha subito nel corso della sua vita. Adulti di età consolidata che ab-

biano sviluppato la loro obesità in età infantile sono meno facilmente correggibili rispetto a coloro che hanno maturato la loro patologia in età post-evolutiva.

Anche il momento in cui si manifesta la richiesta d'aiuto ha il suo valore, poiché se l'intervallo di tempo fra comparsa dell'obesità e intervento è breve, il risultato è certamente raggiunto più agevolmente (5). Un altro elemento da considerare è il rapporto con le modificazioni dello stato endocrino, particolarmente andropausa e menopausa, o l'assunzione di farmaci (classicamente alcune classi di antidepressivi), su cui spesso si concentra l'attenzione dei pazienti e che spesso sono associate ad una decisa riduzione dell'attività fisica con un effetto certamente negativo sul bilancio energetico (6).

Al momento della prima visita è fondamentale valutare lo stile alimentare dei nostri pazienti.

Soggetti che non hanno alcun controllo sociale dell'assunzione di cibo devono essere considerati particolarmente a rischio. Chi consuma pasti solitari senza alcun confronto di comportamento, soprattutto se in un contesto non dedicato e non contingentato dovrebbe essere avviato a interventi a bassa componente restrittiva e ad alta valenza funzionale se non addirittura malassorbitiva.

Il successo dell'intervento restrittivo arride più facilmente a chi consuma pasti ad orari regolari, per una durata limitata e in un contesto di confronto fra più persone (familiari o colleghi).

L'altro aspetto fondamentale è rappresentato dalla tipologia del pasto dei pazienti, con predilezione per cibi solidi ad alto ingombro o viceversa per cibi pastosi o liquidi.

I primi sono destinati agli interventi restrittivi, i secondi a quelli funzionali e malassorbitivi.

Anche la suddivisione salato-dolce è utile nella scelta fra le diverse categorie d'interventi, essendo destinati gli *sweet-eaters* agli interventi funzionali e malassorbitivi.

Ancora dobbiamo ricordare, sebbene in Italia si riscontri in una stretta minoranza di casi, che vi sono pazienti con una smodata predilezione per i grassi, con un'alimentazione basata prevalentemente sull'utilizzo di burro ed olio. Essi sono i candidati naturali agli interventi malassorbitivi. Non si può ignorare comunque che, nel contesto di una corretta indicazione, interventi che si basano su più meccanismi d'azione sono in genere dotati di un maggiore potenziale terapeutico e garantiscono migliori risultati anche nel lungo termine (7). Ulteriore elemento utile ad instaurare un patto costruttivo col paziente è la determinazione del suo consumo energetico, che in modo molto semplice può essere calcolato sommando il metabolismo basale con il coefficiente calcolato sull'attività dichiarata e che varia nella massima parte dei casi da 24 a 30 Kcal/Kg di peso. Un rapido confronto fra dieta dichiarata (e suo equivalente calorico) e consumo calcolato diventa elemento di valutazione delle capacità di percezione "d'introito" del paziente, spesso del tutto inadeguato e tanto più grave se egli è in una fase di aumento di peso.

L'altro aspetto utile a siglare un'alleanza col paziente è rappresentato dalla previsione della perdita di peso dopo l'intervento chirurgico. Un intervento bariatrico maggiore nella prima fase postchirurgica si concretizza in una acquisizione calorica che si attesta fra le 600 e le 800 Kcal/die nei primi 60 giorni. In base al delta calorico calcolato è possibile proporre al paziente un modello di perdita di peso, che ove quando viene verificato nella pratica dal paziente ne rinforza il comportamento virtuoso.

Infine è utile conoscere quale sia l'obiettivo di calo ponderale che il paziente ambisce a realizzare.

Di massima è buona norma fare riferimento al momento della vita del paziente in cui da adulto si realizzava la normalità o era in atto un peso giudicato ottimale (anche se spesso corrisponde ad uno stato di sovrappeso). Dall'insieme di tutte queste considerazioni nasce la scelta dell'intervento

chirurgico che deve rispondere ai seguenti criteri

- Adeguatezza dietologica, deve cioè favorire il controllo del pasto o della assunzione continuativa di cibo e bevande attraverso meccanismi di limitazione:

- Quantitativa, tipica degli interventi restrittivi (Bendaggio Gastrico, Gastroplastica verticale, Sleeve Gastrectomy, Plicatura Gastrica)

- Qualitativa, in relazione alla osmolarità dei cibi e delle bevande assunte per quanto riguarda il By-pass Gastrico su ansa ad Y (RY-GBP) e il minigastric by-pass (OA-GBP); al contenuto di grassi per quanto riguarda gli interventi malassorbitivi (Diversione Bilio-Pancreatica, Duodenal Switch, AO-GBP e Sleeve Gastrectomy associata ad anastomosi duodeno-ileale).

- Basso rischio e alta tollerabilità dell'intervento chirurgico. L'obiettivo bariatrico va comunque temperato con il rischio operatorio del paziente (che deve rimanere nella chirurgia d'elezione in limiti assai bassi <5% per le complicanze e 0.05% per la mortalità) e quello di complicanze nutrizionali e/o malassorbitive soprattutto in coloro che già di base presentano difetti dei valori di riferimento dei micronutrienti e in particolare delle vitamine liposolubili.

Ci si rende conto così che la scelta dell'intervento chirurgico è davvero un'arte e un'arte difficile.

LA CHIRURGIA METABOLICA

Un'altra categoria di pazienti è quella in cui l'obesità si accompagna alla comparsa di complicanze metaboliche: ipertensione, dislipidemia, aumentata resistenza insulinica eventualmente accompagnata da DMT. In queste condizioni, avere come obiettivo esclusivamente la riduzione di peso, confidando che ad esso corrisponde una riduzione dell'insulina-resistenza e una normalizzazione dei parametri metabolici è a mio avviso un elemento riduttivo.

Vi sono interventi, basati sull'intestino medio-distale, che per potenziale endocrino mediato da enteroKine ed incretine conseguono risultati migliori in termini di remissione del DMT2 e della sindrome metabolica. È il caso dell'interposizione ileale e della anastomosi duodeno ileale associati alla Sleeve Gastrectomy (8-10).

I risultati, specie se si punta ad un intervento precoce in pazienti che non hanno ancora perso la loro riserva β -cellulare, sono molto favorevoli e capaci di garantire la prevenzione delle complicanze micro e macrovascolari e di ristabilire un'adeguata aspettativa di vita dei pazienti.

CONCLUSIONI

La scelta personalizzata dell'intervento bariatrico e metabolico sulle esigenze del paziente è quanto meno difficile e articolata, necessita necessariamente l'acquisizione di molti

elementi che nelle loro caratteristiche scientifiche richiedono l'apporto delle diverse figure professionali che insieme al chirurgo hanno preso in carico il paziente bariatrico.

La definizione degli obiettivi dell'intervento è un momento condiviso fra equipe multidisciplinare e paziente obeso, fulcro essenziale dell'intero processo di cura. La scelta della tecnica deve essere calibrata sulle caratteristiche del soggetto, della malattia e delle sue complicanze, dei rischi e dei vantaggi potenziali. I risultati che così è possibile ottenere sono ottimali sia per il paziente che sarà testimone della risoluzione dell'obesità e delle sue complicanze sia per l'intero sistema assistenziale che vedrà un corretto e proficuo utilizzo delle risorse.

Bibliografia

- 1) P Sbraccia, F Muratori, A.Caretto, F.Santini, L.Busetto et al. Standard italiani per la cura dell'obesità SIO-ADI 2016-17. ISBN 978-88-942423-0-0
- 2) N Di Lorenzo, D.Foschi, M.De Luca, G.Sarro, P.Bernante et al. Linee guida di chirurgia dell'obesità. SICOb, Milano, 2016
- 3) LF Van Gaal, IL Mertens, CE De Block Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. *Nature* 444:875-80, 2006
- 4) H Buchwald, S Ikramuddin, RB Dorman, JL Shone, JB Dixon. Management of the metabolic/bariatric surgery patient. *Am J Med* 124:1099-105, 2011
- 5) TH Inge, AP Courcoulas, TM Jenkins et al. Five-year outcomes of gastric by-pass in adolescents as compared with adults. *NEJM* 380:2136-45, 2019
- 6) C Haywood, P Sumithran Treatment of obesity in older persons. A systematic review. *Obes Rev* 20:588-98, 2019
- 7) H Buchwald, Y Avidor, E Brunwald et al Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 292:1724-37, 2004
- 8) AL De Paula, AL Macedo, AS Prudente et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with ileal interposition (neuroendocrine brake)- pilot study of a new operation. *Surg Obes Relat Dis* 2:464-7, 2006
- 9) D.Foschi, L Sorrentino, I Tubazio et al. Ileal interposition coupled with duodenal diverted sleeve gastrectomy versus standard medical treatment in type 2 diabetes mellitus obese patients: long term results of a case control study. *Surg Endosc* 33:1553-63, 2019
- 10) S Shoar, L Poliakin, R Rubenstein, AA Saher. Single anastomosis duodeno-ileal switch (SADI's): a systematic review of efficacy and safety. *Obes Surg* 28:104-113, 2018

LA SORVEGLIANZA NUTRIZIONALE E LA RIABILITAZIONE METABOLICA

Luca Busetto

Dipartimento di Medicina,
Università degli Studi di Padova

La chirurgia bariatrica è oggi la terapia più efficace per il trattamento della grave obesità, essendo in grado di produrre un significativo calo ponderale mantenuto nel tempo ed un conseguente miglioramento delle complicanze dell'obesità e della aspettanza di vita [1]. Per tale motivo, la chirurgia bariatrica è oggi raccomandata dalle principali linee guida per il trattamento dell'obesità nell'adulto, in rapporto al livello di BMI e al carico di comorbidità [2].

La chirurgia bariatrica è in linea generale sicura, ma può causare effetti collaterali la cui prevenzione ed il cui trattamento richiedono specifiche competenze diagnostiche e terapeutiche. L'acquisizione di queste competenze è indispensabile per i professionisti impegnati nel follow-up del paziente bariatrico ed esse devono essere ben consolidate nella équipe multidisciplinare di ogni centro di chirurgia bariatrica. Un follow-up specialistico deve essere offerto ad ogni paziente sottoposto a chirurgia dell'obesità.

Gli effetti collaterali e le complicanze della chirurgia bariatrica, con particolare riferimento anche alle complicanze nutrizionali, possono manifestarsi anche molti anni dopo l'intervento chirurgico ed è nota la generale difficoltà nel mantenere un follow-up specialistico a lungo termine presso il centro bariatrico di riferimento. In questa ottica, l'European Association for the Study of Obesity (EASO) ha ritenuto utile pubblicare delle raccomandazioni pratiche che permettano anche al professionista non direttamente coinvolto nella medicina bariatrica di individuare e se possibile affrontare le principali complicanze mediche post-operatorie (3). Tale documento contiene informazioni di base sugli aspetti nutrizionali, il trattamento delle comorbidità, la gravidanza, gli aspetti psicologici e la prevenzione ed il trattamento del re-

cupero di peso post-chirurgia.

Dal punto di vista nutrizionale, il comportamento alimentare deve adattarsi alla nuova fisiologia gastro-intestinale e deficit di micronutrienti possono insorgere in relazione alla procedura eseguita ed alla compliance con la supplementazione minerale e multi-vitaminica post-operatoria. Il rapido calo ponderale post-operatorio può comportare una perdita di massa magra che va compensata con un adeguato intake proteico, anche in forma di integrazione, e con l'esercizio fisico. Alcuni deficit nutrizionali possono richiedere trattamenti rapidi e tempestivi per prevenire esiti anche permanenti. Alcuni effetti collaterali di tipo nutrizionale, come la dumping syndrome e l'ipoglicemia post-reattiva, possono essere di solito trattati con specifici interventi nutrizionali (3).

In conclusione, l'acquisizione di alcune competenze specifiche può permettere al professionista sanitario che si occupi di problemi nutrizionali la diagnosi ed il trattamento di primo livello di alcune delle complicanze nutrizionali che possono insorgere nel paziente bariatrico. Rimane chiaro che il riferimento a centri specialistici, possibilmente il centro che ha eseguito la procedura, deve essere considerato ed attuato in presenza di situazioni più complesse.

Bibliografia

- 1) Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013;273:219-34.
- 2) Yumuk V, Tsigos C, Fried M, Schindler K, Busetto L, Micic D, Toplak H. Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity. European guidelines for obesity management in adults. *Obes Facts*. 2015;8:402-24.
- 3) Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, Hjelmæsæth J, Kinzl J, Leitner DR, Makronidis JM, Schindler K, Toplak H, Yumuk V. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts*. 2017;10:597-632.



IL COUNTING DEI NUTRIENTI

Rosa Cinzia Calandrino

Azienda USL di Reggio Emilia

INTRODUZIONE

Quando si pensa all'effetto dei nutrienti sulla glicemia postprandiale i primi ad essere presi in considerazione sono i carboidrati che, effettivamente, costituiscono il principale fattore nella determinazione del fabbisogno insulinico associato al pasto, in quanto è noto che, approssimativamente intorno ai primi 15-90 minuti dopo l'assunzione, il 90-100% dei CHO alimentari penetra nel circolo ematico sotto forma di glucosio. In generale sappiamo, però, che il 50-60% delle proteine alimentari introdotte possono essere deaminate e convertite in glucosio con effetti sulla glicemia che si manifestano a 2,5-5 ore dopo il pasto e che sono tanto più elevati quanto è maggiore il contenuto proteico del pasto. Mentre circa il 10% dei lipidi alterano la glicemia a 5-10 ore dall'ingestione e pasti particolarmente ricchi in grassi possono indurre insulino-resistenza per molte ore dopo il pasto a causa di un incremento del rilascio epatico di glucosio indotto dagli

acidi grassi liberi, provocando iperglicemia tardiva e persistente. Di fatto la terapia insulinica intensiva flessibile, che attualmente comporta il calcolo dell'insulina da somministrare ai pasti in base al solo contenuto di carboidrati del pasto e al valore di glucosio preprandiale (carbocounting), ha prodotto netti miglioramenti nel controllo glicemico, nella riduzione degli episodi di ipoglicemia e nella qualità di vita ma recenti ricerche hanno dimostrato che nelle persone con diabete tipo 1 anche altri macronutrienti quali i lipidi e le proteine nella dieta possono avere un impatto importante sul profilo glicemico postprandiale. Nel 2015 è stata condotta una review sistematica sull'impatto di grassi, proteine e indice glicemico sul controllo della glicemia postprandiale nel DM1 e tutti gli studi che esaminano l'effetto di grasso, proteine e IG, indicano che questi fattori dietetici modificano la glicemia postprandiale. In particolare l'impatto sulle concentrazioni di glucosio postprandiale a 3 ore dall'aggiunta di 35 g di lipidi (3 cucchiaini circa d'olio) e 40 g di proteine (due fettine piccole di pollo) al pasto è equivalente a quello risultante dal consumo di 20 g di carboidrati consumati senza insulina. Wolpert et al. ha dimostrato che l'aggiunta di 50 g di grassi ad un pasto può causare un'iperglicemia significativa nell'arco di 5 ore, anche quando è stata somministrata insulina aggiuntiva,

aumentando il fabbisogno di insulina di oltre 2 volte. L'iperglicemia postprandiale tardiva era l'effetto predominante dei grassi alimentari; tuttavia, in alcuni studi, le concentrazioni di glucosio sono state ridotte nelle prime 2-3 ore, probabilmente a causa di un ritardo svuotamento gastrico. In uno studio randomizzato incrociato del 2018 sono stati esaminati gli effetti sul glucosio postprandiale, in adulti con diabete di tipo 1, di proteine e/o grassi aggiunti in pasti standard con un contenuto di carboidrati fisso e nel contesto della somministrazione di insulina a circuito chiuso. Ne emerso che, in quel contesto, pasti ad alto contenuto di proteine e grassi influiscono sui tempi del picco glicemico postprandiale (che risulta ritardato di 40 minuti), sul fabbisogno di insulina a 5 ore (che risulta superiore del 39%) e sull'escursione glicemica tardiva, senza influire sull'area sottesa della curva di glucosio rilevata dal sensore nelle 5 ore successive al pasto.

COUNTING DEI CARBOIDRATI

Fermo restando che ciascun paziente ha esigenze, disponibilità e capacità diverse e che, quindi, la scelta dell'approccio per la terapia medica nutrizionale nel DM1 è specifica e personalizzata, a partire dalla pubblicazione degli studi DCCT (anni 90) e DAFNE (2002), il carbocounting si è fatto piano strada fino a diventare ai giorni nostri prassi nell'educazione del paziente con DM1 (o comunque con una terapia insulinica flessibile) e permette di variare le quote di carboidrati assunte ai pasti. L'addestramento al conteggio dei CHO, però, non è scevro di difficoltà perché è una tecnica che va abbinata all'esperienza propria di ciascun paziente e che richiede motivazione, tempo, pazienza, dedizione, abilità mentali, supporto e re-training periodico per poter essere applicato correttamente. La tecnica si basa sull'individuazione di rapporti insulina/CHO e del fattore di correzione o sensibilità insulinica che è individuale, può differire per fascia oraria e va concordato con il medico sulla base anche dell'esperienza del paziente. Per individuare i rapporti insulina/CHO, anch'essi individuali e spesso differenti per fascia oraria, ci sono diversi metodi ma il gold standard è l'analisi del diario alimentare e glicemico del paziente. I presupposti per l'individuazione dei rapporti I/C per fascia oraria sono: disponibilità all'autocontrollo glicemico frequente con compilazione del diario alimentare-glicemico accurata, una glicemia preprandiale adeguata, efficienti capacità di correzione delle ipoglicemie con la regola del 15 ed efficienti capacità di correzione delle iperglicemie pre e post prandiali attraverso il fattore di sensibilità insulinica. Per facilitare il training e l'applicazione del carbocounting possono essere suggerite ai pazienti APP per telefono che aiutino i pazienti nei calcoli attraverso tecniche volumetriche e visive (foto di alimenti porzionati, ecc.) o si possono fornire degli ausili cartacei (tabelle, opuscoli, immagini di alimenti porzionati, ecc.). La lettura del diario alimentare-glicemico abbinata allo scarico dati di un sensore per il monitoraggio continuo del glucosio può essere utile per valutare la composizione della dieta abituale del paziente e può essere occasione di educazione e confronto per trovare soluzioni e strategie.

EFFETTI E MECCANISMI DI AZIONE DI ALTRI NUTRIENTI SULLA GLICEMIA POSTPRANDIALE

Per quanto riguarda gli altri nutrienti del pasto, in un recente studio sul ruolo delle proteine e dei grassi dietetici sul controllo glicemico nel DM1 è emerso che, in particolare, l'aggiunta di 30 g di lipidi ad un pasto con 30 g di CHO provoca un aumento della glicemia di 1,8 mmol/l (32 mg/dl) a 5 ore dall'assunzione; l'aggiunta di 40 g proteine a stessa quantità di CHO provoca un aumento di 2,4 mmol/l (43 mg/dl); l'aggiunta di proteine e grassi insieme provoca un aumento di 5,4 mmol/l (97 mg/dl) della glicemia postprandiale. Per quanto riguarda i lipidi si nota una ridotta risposta glicemica nel primo periodo postprandiale con rischio ipoglicemia, mentre,

nel tardo periodo postprandiale, si nota un'iperglicemia persistente per diverse ore dopo il pasto. Tra i meccanismi d'azione, i trigliceridi della dieta inducono:

- gluconeogenesi del glicerolo con l'idrolisi di parte del glicerolo (5-15%) da trigliceridi metabolizzato in piruvato e sintetizzato in glucosio
- alterazioni sul rilascio di ormoni che incidono sulla regolazione glicemica tra cui glucagone, GLP1, GIP e grelina (nei soggetti sani i livelli di glucagone e GLP1 aumentano solo se i grassi vengono consumati soli, non aumentano se i grassi sono associati a carboidrati; invece negli adolescenti con DM1 (Labdroke et al) pasti ricchi in grassi, associati ad alto contenuto in carboidrati, GLP1 GIP e grelina aumentano).
- effetti sullo svuotamento gastrico (l'aggiunta di grassi ad un pasto ritarderà lo svuotamento gastrico e condizionerà anche la velocità di svuotamento del pasto successivo, a prescindere dal suo contenuto in grassi (Clegg et al).

Per quanto riguarda le **proteine**, nei soggetti senza diabete esse non modificano la glicemia post prandiale anche se stimola una significativa risposta post insulinica, necessaria per l'assorbimento degli aminoacidi e, al fine di mantenere l'euglicemia, sempre nel soggetto sano, le proteine stimolano la secrezione di glucagone promuovendo il rilascio di glucosio epatico. Mentre, nelle persone con diabete tipo 1, il consumo di pasti ricchi in proteine aumentano i livelli di glucosio postprandiali e il fabbisogno di insulina. I meccanismi d'azione di ciò possono essere:

- alterazione di ormoni che influenzano l'omeostasi del glucosio (aumento del glucagone in assenza di sufficiente insulina, cortisolo, ormone della crescita, IGF1 e grelina
- conversione degli aminoacidi glucogenici in glucosio attraverso la gluconeogenesi epatica che in assenza di adeguati livelli di insulina aumenta maggiormente e quindi incrementa la glicemia.

CONTRASTARE L'INCREMENTO GLICEMICO POSTPRANDIALE CONSEGUENTE AD UN PASTO MISTO

In una review sistematica del 2015 sull'impatto di grassi, proteine e indice glicemico sulla glicemia postprandiale ben dieci studi hanno esaminato la dose di bolo di insulina e i modelli di somministrazione necessari per i pasti ricchi di grassi e/o ricchi di proteine. A causa delle metodologie differenti e dei limiti nella progettazione sperimentale, i risultati dello studio sono ancora incoerenti per quanto riguarda il modello di erogazione del bolo ottimale; tuttavia, gli studi hanno indicato che i pasti ricchi di grassi e proteine richiedono più insulina rispetto a quelli a basso contenuto e con identico quantitativo di carboidrati. In particolare: per i pasti con almeno 40 g di grassi in terapia con microinfusore si suggerisce come punto di partenza, da personalizzare, di aumentare il bolo del 30-35% usando un combo bolo con 50-50% spalmato in 2-2,5 h, mentre con terapia multiiniezione si suggerisce di aggiungere insulina correttiva corrispondente al 30-35% della dose preprandiale 1 ora dopo il pasto. Per pasti con sole proteine che ne contengano meno di 75 g suggeriscono di non correggere la dose di insulina, per i pasti misti che contengono almeno 30 g di CHO e almeno 40 g proteine incrementare il bolo del 15-20%. Nel 2017 è stato pubblicato uno Short Report di uno studio randomizzato su giovani con diabete di tipo 1 e microinfusore che aveva lo scopo di determinare l'ottimale combinazione di bolo insulinico ai pasti con un elevato contenuto di grassi e proteine. Lo studio prendeva in considerazione, oltre al bolo standard, altri 5 tipi di combinazione di boli somministrati in percentuali diverse nelle ore successive, utilizzando il rapporto insulina/carboidrati di ciascun partecipante per stabile la dose di insulina del pasto e il monitoraggio continuo del glucosio per valutare le escursioni di glucosio per 6 ore dopo il pasto di prova. Ne è emerso che il bolo standard e i boli combinati 70/30 e 60/40 controllavano l'escursione del glucosio fino a 120 min.

Da 240 a 300 minuti dopo il pasto, l'area del glucosio sottesa alla curva era significativamente più bassa con il bolo combinato 30/70 rispetto al bolo standard e che questa combinazione è la più efficace per evitare l'iperglicemia ritardata dopo pasti ad alto contenuto di grassi e proteine.

ALGORITMI PER IL COUNTING DI GRASSI E PROTEINE

Per il conteggio del glucosio disponibile del pasto bisognerebbe avere contezza dei grammi di proteine della porzione consumata che andrebbero moltiplicati per 0,6 (corrispondente al 60% degli aminoacidi deaminati) e andrà quindi aggiunto il risultato al calcolo dei carboidrati. Nei recenti studi citati sono stati proposti diversi algoritmi per calcolare l'insulina aggiuntiva: Lee et al. hanno usato un valore predeterminato del 50% rispetto al rapporto I/C per identificare i rapporti grassi/I e proteine/I, con l'insulina aggiuntiva somministrata come un bolo esteso. Allo stesso modo, altri studi hanno calcolato l'insulina aggiuntiva in Fat Protein Unit (FPU), definite come 100 kcal di grassi e/o proteine, con la durata del bolo esteso spalmata dalle 3 alle 6 ore a seconda del numero di FPU consumate; in particolare Pankowska et al. ha proposto che la dose di insulina per 10 g di CHO dovrebbe essere equivalente all'insulina necessaria per ogni 100 kcal di grassi/proteine del pasto (FAT PROTEIN UNIT): quindi se un paziente ha un rapporto I/C di 1:10 e mangia 200 kcal da grassi e proteine somministrerà 2 unità in più rispetto al solo calcolo dei carboidrati. In alternativa Brand-Miller et al. hanno proposto un altro nuovo algoritmo di dosaggio dell'insulina, l'Indice di insulina alimentare (FI) per pasti misti o singoli alimenti. Il FI è basato sulla richiesta fisiologica di insulina per porzioni di cibo da 1.000 kJ (240 kcal circa) misurata in soggetti sani: poiché l'energia alimentare è la costante, il metodo dovrebbe rappresentare tutti i valori nutrizionali e i fattori metabolici che influenzano la richiesta d'insulina, non solo il macronutriente contenuto. Con questo metodo, il bolo d'insulina è calcolata anche per alimenti non tradizionalmente coperti da insulina, comprese le uova e la bistecca.

CONCLUSIONI

Da tutto ciò risulta chiaro che sono ancora necessarie ulteriori ricerche per ottimizzare la determinazione del fabbisogno insulinico per coprire un pasto misto e che il solo training sul conteggio dei carboidrati, spesso, non si rivela sufficiente per il controllo della glicemia postprandiale, importante in quanto strettamente legata al rischio cardiovascolare. Il counting dei nutrienti, oltre che necessitare di ulteriori studi, richiede competenze, impegno, capacità maggiori e veri e propri calcoli matematici per incrociare più dati tra kcal, grammature e nutrienti diversi e questo rischia di confondere maggiormente i pazienti, di scoraggiarli ad applicare almeno il carbocounting e di aumentare la tendenza all'ipercontrollo alimentare, aprendo le porte ad un possibile disturbo del comportamento alimentare o a colludere con esso se già presente. Senza dubbio il counting dei nutrienti potrebbe migliorare la quotidianità delle giornate alimentari. Risulta, quindi, importante formulare dei training che aiutino i pazienti ad allenarsi a trovare, almeno, delle strategie dietetiche che tengano conto degli effetti dei nutrienti. Come trasmettere sul piano educativo il counting dei nutrienti? Gli approcci educativi che sappiano ben sfruttare anche la tecnologia potrebbero aiutare a rendere meno ossessivo l'approccio, ad esempio esistono APP per smarphone, ancora in fase di perfezionamento, basati sulla visione computerizzata con database ufficiali sulla composizione degli alimenti, che riescono ad offrire la possibilità di una stima facile, accurata, in tempo reale, del contenuto di CHO in piatti contenenti alimenti a composizione diversa; ma sicuramente la condivisione tra professionisti, l'esperienza pratica con i pazienti e la personalizzazione dell'approccio sono importanti punti chiave.

Bibliografia

- Roberta Lupoli, Federica Pisano and Brunella Capaldo, Postprandial Glucose Control in Type 1 Diabetes: Importance of the Gastric Emptying Rate, *Nutrients*, 10.3390/nu11071559, 11, 7, (1559), (2019).
- Sémah Tagougui, Nadine Taleb, Joséphine Molvau, Élisabeth Nguyen, Marie Raffray and Rémi Rabasa-Lhoret, Artificial Pancreas Systems and Physical Activity in Patients with Type 1 Diabetes: Challenges, Adopted Approaches, and Future Perspectives, *Journal of Diabetes Science and Technology*, 10.1177/1932296819869310, (1932296819869310), (2019).
- ADA. Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019
- Impact of macronutrient content of meals on postprandial glucose control in the context of closed-loop insulin delivery: A randomized cross-over study. Lisa Bonato MD Virginia Messier MSc Amélie Roy-Fleming RD Mohamed R. Smaoui PhD Martin Ladouceur PhD Rémi Rabasa-Lhoret MD First publisVéronique Gingras PhDhed: 21 June 2018
- A Comparative Study on Carbohydrate Estimation: Go-CARB vs. Dietitians. Vasiloglou MF1, Mouggiakou S2,3, Aubry E4, Bokelmann A5, Fricker R6, Gomes F7, Guntermann C8, Meyer A9, Studerus D10, Stanga Z11. *Nutrients*. 2018 Jun 7;10(6)
- AMD-SID. Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018 (pagg. 64-99) <http://aemmedi.it/wp-content/uploads/2009/06/AMD-Standard-unico1.pdf>
- Optimizing the combination insulin bolus split for a high-fat, high-protein meal in children and adolescents using insulin pump therapy. Lopez PE1,2,3,4, Smart CE1,2,4, McElduff P2,3, Foskett DC5, Price DA6,7,8, Paterson MA1,2,3,4, King BR1,2,3,4. *Diabet Med*. 2017 Oct
- Paterson MA et al. Influence of dietary protein on postprandial glucose level in individuals with type 1 diabetes mellitus using intensive insulin therapy. *Diabet Med* 2016;33 (5):592-8
- The Role of Dietary Protein and Fat in Glycaemic Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management (Megan Paterson1,2 & Kirstine J. Bell2 & Susan M. O'Connell3 & Carmel E. Smart 1,2 & Amir Shafat4 & Bruce King1) 23 July 2015
- Review Article. Impact of Fat, Protein, and Glycemic Index on Postprandial Glucose Control in Type 1 Diabetes: Implications for Intensive Diabetes Management in the continuous glucose monitoring Era. Kirstine J. Bell, Carmel E. Smart, Garry M., Steil, Jennie C., Brand-Miller, Bruce King, Howard A. Wolpert. DOI:10.2337/dc15-0100 Published 1 June 2015.
- Management in the Continuous Glucose Monitoring Era. *Diabetes Care* 2015;38:1008-1015 | DOI: 10.2337/dc15-0100 (Kirstine J. Bell,1,2 Carmel E. Smart,3,4 Garry M. Steil,5,6 Jennie C. Brand-Miller,1 Bruce King,3,4 and Howard A. Wolpert2,6)
- Should the amounts of fat and protein be taken into consideration to calculate the lunch prandial insulin bolus? Results from a randomized crossover trial. *Diabetes Technol Ther*. García-López JM, González-Rodríguez M, Pazos-Couselo M, Gude F, Prieto-Tenreiro A, Casanueva F. 2013.
- Smart CEM et al. Both dietary protein and fat increase postprandial glucose excursions in children with type 1 diabetes, and the effect is additive. *Diabetes Care* 2013;36 (12):3897-902
- Pankowska E et al. Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type diabetes patients on insulin pump: the conclusion of a randomized study. *Diabetes Technol Ther* 2012; 14(1):16-22
- DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin

management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *BMJ* 2002; 325 (7367):746

- Substituting dietary saturated fat with monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the kanwu Study. *Diabetologia* 2001;44(33):312-9. Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, et al.

- Protein and fat effect on glucose responses and insulin requirements in subject with insulin-dependent diabetes mellitus. *AM J Clin Nutr.* 1993; 58:555-60. Peters AL, Davidson MB



NUOVI FARMACI DEL DIABETE. EFFETTI SUL PESO CORPOREO ED OUTCOMES CARDIOVASCOLARI

Antonio Caretto

UO Endocrinologia, Malattie Metaboliche, Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale ASL Brindisi

Il diabete mellito (DM) è una delle malattie più comuni e importanti in vari paesi del mondo e il DM di tipo 2 (DMt2) è prevalente nel 90% della popolazione affetta da DM. È una malattia in continuo aumento ed è previsto entro il 2030 che ne saranno affette oltre mezzo miliardo di persone al mondo, in analogia al comportamento pandemico espansivo negli ultimi decenni rappresentato dalla patologia obesità. È stata evidenziata una stretta correlazione tra obesità e DMt2.

In effetti la presenza di obesità comporta un'incidenza cumulativa di DMt2 a 5 anni del 1% o del 2.4% rispettivamente negli obesi senza o con sindrome metabolica e un'incidenza a 10 anni sempre rispettivamente del 3.1% o 7.6%. Di per sé, l'aumento dell'indice di massa corporea (BMI) comporta un progressivo rischio di diabete futuro, indipendentemente dalla presenza di soggetti sovrappeso/obesi definiti "metabolicamente sani", concetto non reale e non comportante riduzione del rischio. Varie meta-analisi hanno dimostrato l'aumento del rischio relativo di DMt2 nei soggetti obesi, senza dimostrare significative differenze tra il BMI ed altre misure antropometriche come la circonferenza vita e il rapporto vita/fianchi (WHR), nonostante il dimostrato ruolo fisiopatologico dell'adiposità viscerale. Tuttavia in una meta-analisi, in effetti, è stata evidenziata una modesta ma significativa maggiore correlazione con il rapporto vita/altezza vs BMI e WHR.

La maggior parte dei farmaci antidiabetici tradizionali (secretagoghi, tiazolidinedioni, insulina) determina nel tempo un significativo aumento di peso, come dimostrato dall'UKPDS. Lo stesso effetto è stato dimostrato da una meta-analisi che ha considerato le opzioni terapeutiche di seconda linea in add-on nel DMt2, e che ha dimostrato un aumento di peso di 1.8 – 3.0 kg, senza differenze significative, dopo add-on alla metformina di sulfoniluree, metilglinidi, tiazolidinedioni e insuline bifasiche. Pertanto inducendo il perpetuarsi del circolo vizioso fisiopatologico tra obesità e diabete mellito.

Il calo ponderale migliora, oltre il controllo glicemico (Hb glicata e glicemie), anche la pressione arteriosa, la trigliceridemia, e aumenta le HDL con riduzione delle LDL. Appunto la riduzione di peso migliora la glicemia e tutte le altre alterazioni metaboliche associate al diabete e permette, già dopo i primi giorni del trattamento ipocalorico, di diminuire o sospendere i farmaci ipoglicemizzanti e/o la terapia insulinica. Il dimagrimento migliora l'insulino-sensibilità dei tessuti per cui l'insulina circolante è in grado di sopprimere l'eccessiva

produzione epatica di glucosio e di incrementare l'utilizzazione di glucosio a livello muscolare e del tessuto adiposo con effetti positivi sul compenso glicemico. Diversi studi indicano che la sola riduzione della quota energetica ancor prima della perdita di peso porta una riduzione della glicemia.

La perdita di peso intenzionale in pazienti in sovrappeso con DMt2, rispetto al mantenere il peso stazionario e soprattutto rispetto all'aumento ponderale, è stata associata alla riduzione della mortalità per DMt2, malattia cardiovascolare e per tutte le cause. È stato mostrato che un calo medio di peso intenzionale del 11% in diabetici obesi comportava la riduzione del 25% della mortalità totale e del 28% della mortalità da cardiovasculopatia e da diabete. La perdita di 1 kg di peso corporeo è stata correlata ad una speranza di vita aumentata di 3-4 mesi.

Da quanto esposto si conclude come sia importante finalizzare il trattamento della persona con DM ad ottenere e mantenere un peso corporeo ottimale, mettendo in atto un sano stile di vita con opportuna terapia medico nutrizionale e quando possibile ed indicato l'utilizzo di farmaci per la terapia della malattia diabetica che possano contribuire al desiderato calo ponderale.

Tra le nuove classi di farmaci per il DMt2 emergono gli agonisti del recettore del GLP1 (GLP1-RA) e le gliflozine ovvero inibitori della sGLT2- (sGLT2-i).

La classe di farmaci degli agonisti del recettore del GLP-1 o analoghi del GLP-1 (GLP1-RA) hanno evidenziato efficacia nel controllo glicometabolico e indurre una perdita di peso corporeo nelle persone diabetiche; inoltre vi è una riduzione del rischio ipoglicemico comparato ad insulina e sulfoniluree. Esplicano la loro azione potenziando la biosintesi e secrezione di insulina indotta dal glucosio, inibendo la secrezione di glucagone, rallentando lo svuotamento gastrico e riducendo l'appetito. Vi sono GLP1-RA a emivita più lunga (liraglutide, exenatide LAR, dulaglutide, semaglutide) e GLP1-RA a emivita più breve (exenatide, lixisenatide). Tutta la classe dei GLP1-RA ha mostrato di indurre riduzione dell' HbA1c con efficacia maggiore di tutte le altre classi di farmaci orali nel trattamento del DMt2, anche con riduzione del rischio di ipoglicemia. I GLP1-RA a emivita più lunga (liraglutide, exenatide LAR, dulaglutide, semaglutide) riducono maggiormente HbA1c e glicemia a digiuno rispetto ai GLP1-RA a emivita più breve (exenatide, lixisenatide) che agiscono meglio sulla glicemia post-prandiale. I GLP1-RA hanno ottenuto una notevole riduzione dell'HbA1c in un range tra 0.3 e 1.9%.

I GLP1-RA agirebbero a livello centrale con propri recettori sui neuroni che producono i neurotrasmettitori che regolano il sistema oressigeno/anoressigeno, anche attivando i neuroni pro-opiomelanocortina POMC, incrementando l'RNAm del neuropeptide cocaine- and amphetamine-stimulated transcript e inibendo i neuroni Neuropeptide Y attraverso la inibizione dei neuroni GABA in loco. I risultati dei vari trials effettuati con i vari GLP1-RA nel DMt2 dimostrano l'efficacia sul calo ponderale. Una meta-analisi di

25 trials randomizzati con 6411 partecipanti con e senza DMt2 ha evidenziato che i pazienti trattati con GLP1-RA avevano ottenuto una maggiore perdita media di peso di -2.9 kg (i diabetici -2.8 kg in 18 trials e i non-diabetici -3.2 kg in 3 trials) rispetto al gruppo di controllo. Gli Autori riportavano, nei pazienti trattati, effetti benefici anche sulla pressione arteriosa, sulla colesterolemia e, ovviamente, sul controllo glicemico.

Il DMt2 comporta rischi sia di complicanze cardiovascolari (CV) (infarto del miocardio, ictus e vasculopatia periferica) che microvascolari (retinopatia / nefropatia / neuropatia). L'abbassamento del glucosio è una strategia efficace per prevenire le complicanze microvascolari, ma la misura in cui può ridurre le complicanze del CV è meno certa. Gli GLP1-RA riassumendo sono potenti agenti ipoglicemizzanti ma hanno anche effetti potenzialmente benefici su altri fattori di rischio tradizionali (peso corporeo, pressione sanguigna e LDL) e non tradizionali (basso grado infiammazione e disfunzione endoteliale).

Gli studi registrativi effettuati hanno dimostrato una riduzione dei principali eventi avversi CV con trattamento attivo GLP1-RA, ma ELIXA ed EXSCEL no. I meccanismi con cui gli agonisti del recettore del GLP-1 agiscono sul sistema CV sono in corso di evidenza. Contrariamente alle affermazioni secondo cui (a) tutti gli agonisti del GLP-1 riducono la malattia CV in T2D ma in misura diversa o (b) l'entità della protezione CV è principalmente correlata alla riduzione del glucosio, e gli Autori sostengono che il beneficio CV è specifico per gli agenti che forniscono agonismo ad azione più prolungata nel recettore GLP-1. I meccanismi comportano la riduzione del peso corporeo e della pressione arteriosa e la riduzione del colesterolo LDL e del glucosio, ma sono probabilmente rilevanti anche gli effetti pleotropici, inclusa la soppressione di infiammazione di basso grado, vasodilatazione e natriuresi.

Delle 27 pubblicazioni proiettate, sette studi, per un totale complessivo di 56 004 partecipanti, sono stati inclusi: ELIXA (lixisenatide), LEADER (liraglutide), SUSTAIN-6 (semaglutide), EXSCEL (exenatide), Harmony Outcomes (albiglutide), REWIND (dulaglutide) e PIONEER 6 (semaglutide orale). Complessivamente, il trattamento con agonista del recettore del GLP-1 ha ridotto la MACE del 12% (HR 0 • 88, IC 95% 0 • 82-0 • 94; p <0 • 0001). Non c'era eterogeneità statisticamente significativa tra i sottogruppi esaminati. Le HR erano 0 • 88 (IC 95% 0 • 81-0 • 96; p = 0 • 003) per morte per cause cardiovascolari, 0 • 84 (0 • 76-0 • 93; p <0 • 0001) per morte o ictus non fatale e 0 • 91 (0 • 84-1 • 00; p = 0 • 043) per infarto miocardico fatale o non fatale. Il trattamento con agonista del recettore del GLP-1 ha ridotto la mortalità per tutte le cause del 12% (0 • 88, 0 • 83-0 • 95; p = 0 • 001), ricovero ospedaliero per insufficienza cardiaca del 9% (0 • 91, 0 • 83 -0 • 99; p = 0 • 028) e un ampio esito composito renale (sviluppo di macroalbuminuria di nuova insorgenza, calo della velocità di filtrazione glomerulare stimata (o aumento della creatinina), progressione verso malattia renale allo stadio terminale o morte attribuibile a cause renali) del 17% (0 • 83, 0 • 78-0 • 89; p <0 • 0001), principalmente a causa di una riduzione dell'escrezione di albumina urinaria. Non vi è stato alcun aumento del rischio di ipoglicemia grave, pancreatite o cancro del pancreas.

Il trattamento con agonisti del recettore del GLP-1 ha effetti benefici sugli esiti cardiovascolari, renali e mortalità nei pazienti con diabete di tipo 2. (Kristensen et al.) (Bethel et al.).

Inibitori della SGLT2.

Altra classe di farmaci per il diabete mellito sono gli inibitori della SGLT2.

E' stato dimostrato che SGLT2 è una proteina espressa quasi esclusivamente nel rene responsabile sino al 90% del riassorbimento del glucosio nel filtrato urinario. Gli inibitori di SGLT2 (dapaglifozin, canaglifozin, empaglifozin) sono in

grado di bloccare tale riassorbimento, lasciando che circa il 40% del glucosio filtrato venga eliminato con le urine e di determinare una riduzione dei livelli di HbA1c pari a 0,79% in monoterapia rispetto al placebo e di 0,61% quando aggiunti ad altro ipoglicemizzante orale.

Numerosi studi clinici hanno dimostrato che l'uso di inibitori dell'SGLT-2 è associato a una perdita di peso compresa tra -1,6 e -5 kg rispetto al placebo. Inoltre, la riduzione del peso corporeo è stata mantenuta per 104 settimane poiché dimostrato dagli studi clinici che hanno valutato l'efficacia a lungo termine degli inibitori SGLT-2. Numerosi studi hanno dimostrato che la perdita di peso associata alla terapia con inibitori SGLT-2 era dovuta alla ridotta massa grassa che spiega per il 60%-90% e perdita di liquidi a seguito di diuresi osmotica. Sebbene la perdita di energia urinaria causata dall'inibitore SGLT-2 sia ~ 200 kcal / giorno, la glicosuria cronica provoca un aumento adattativo dell'apporto energetico. Pertanto, combinando l'inibizione dell'SGLT-2 con la limitazione dietetica si può potenzialmente aumentare la perdita di peso.

Con l'evidenza disponibile che coesistono più fattori di rischio CV e iperglicemia nella maggior parte dei pazienti con T2DM, è necessario un approccio multifattoriale per affrontare i fattori di rischio CV. Poiché gli inibitori del co-transporter-2 (SGLT-2) di glucosio/sodio agiscono indipendentemente dalla secrezione di insulina, questi inibitori sono associati a un ridotto rischio di ipoglicemia associato all'aumento degli eventi CV. Oltre a un migliore controllo glicemico con l'inibitore SGLT-2, migliora anche una serie di fattori metabolici ed emodinamici che aumentano il rischio di CVD con il suo meccanismo d'azione esclusivo. Inoltre, è stato dimostrato che l'uso di inibitori dell'SGLT-2 in pazienti con T2DM è associato a perdita di peso e riduzione del grasso viscerale, riduzione dell'escrezione urinaria di albumina, riduzione della pressione sanguigna, aumento delle lipoproteine ad alta densità HDL e riduzione dei trigliceridi e dell'acido urico, miglioramento della funzione endoteliale e della rigidità arteriosa.

Una meta-analisi di tre studi sui trials degli inibitori dell'SGLT-2 sugli outcomes cardiovascolari hanno mostrato una riduzione significativa del rischio di eventi cardiaci avversi maggiori (MACE) e del ricovero in ospedale per scompenso cardiaco (HF) e hanno ritardato la progressione delle complicanze renali tra i pazienti con DMt2 con più fattori di rischio o malattia cardiovascolare accertata. I risultati sono corroborati da numerosi studi di evidenza del mondo reale che comprendono oltre 1,5 milioni di pazienti con DMt2 che hanno riportato una riduzione significativa degli esiti CV con l'uso di inibitori SGLT-2, suggerendo un potenziale effetto di classe. In conclusione entrambe queste due nuove classi di farmaci per la terapia del diabete mellito tipo 2 sia gli agonisti del recettore del GLP1 che gli inibitori del SGLT2 hanno evidenziato di dare benefici non solo sul controllo glicometabolico, ma anche indurre calo ponderale, miglioramento dei fattori di rischio cardiovascolare e degli outcomes cardiovascolari, renali e ridurre la mortalità.

Bibliografia

- Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinology* Oct;7(10):776-785; 2019.
- M. Angelyn Bethel, M.D., 1 Rishi A. Patel et al. Cardiovascular outcomes with GLP-1 receptor agonists: A meta-analysis. *Lancet Diabetes & Endocrinology* 6,2: 105-113; 2018.
- Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 393(10166):31-39; 2019.

TECNOLOGIA E DIABETE: LUCI ED OMBRE

Giuseppe Fatati

*Struttura complessa di Diabetologia, Dietologia e
Nutrizione Clinica
Azienda Ospedale S. Maria, Terni*

A. INTRODUZIONE

Il diabetologo, sia nella pratica clinica quotidiana che nella attività di ricerca, ha sperimentato favorevolmente la possibilità di applicazione delle tecnologie emergenti. In particolare la disponibilità di strumenti in grado di misurare in continuo la concentrazione di glucosio nel liquido interstiziale sembra in grado di favorire il raggiungimento e mantenimento del buon controllo glicemico. In un settore in continua evoluzione come la medicina è doveroso trattare argomenti importanti come le innovazioni assistenziali seguendo il pensiero di Norberto Bobbio che asseriva che il compito degli uomini di cultura è più che mai oggi quello di seminare dei dubbi, non già di raccogliere certezze.

B. LA DIABETES TECHNOLOGY: I DATI DELLA LETTERATURA

Diabetes technology (tecnologia del diabete) viene distinta in due categorie principali: i mezzi per la somministrazione insulinica e quelli per il monitoraggio della glicemia. Più recentemente, la tecnologia ha incluso dispositivi ibridi che monitorano sia il glucosio sia l'insulina, alcuni automaticamente, oltre a software che forniscono supporto all'autogestione del diabete. Gli standard italiani per la cura del diabete riportano rispetto al SMBG (self-monitoring of blood glucose), il CGM (continuous glucose monitoring), riduce la HbA1c dello 0,3% circa e il tempo speso in iperglicemia, specie in pazienti adeguatamente selezionati e motivati all'utilizzo del CGM per la maggior parte del tempo. Uno studio recente ha valutato l'impatto del CGM associato alla terapia con microinfusore su qualità della vita, soddisfazione connessa al trattamento del diabete e utilizzo di risorse sanitarie. Negli adulti l'utilizzo del CGM si associa a un miglioramento della soddisfazione relativa alla terapia, con particolare riferimento agli indicatori relativi alla comodità e alla flessibilità del trattamento insulinico intensivo. Lo score di qualità della vita risulta direttamente correlato al tempo di impiego del CGM. Si riduce il ricorso telefonico al centro diabetologico, senza aumento delle visite non programmate, dei ricoveri o degli accessi al pronto soccorso. Ancor più recentemente è stato pubblicato il primo studio condotto per valutare l'impatto psicosociale sui genitori dell'impiego del monitoraggio continuo del glucosio (CGM) remoto. I risultati dimostrano che i punteggi del Parental Hypoglycemia Fear Survey erano più bassi nel periodo in cui il bambino usava il CGM remoto. Dopo l'intervento, la qualità della vita dei genitori ed il funzionamento della famiglia, lo stress, l'ansia ed i parametri del sonno sembrerebbero migliorati significativamente. Gli autori concludono che il CGM remoto si è dimostrato efficace per migliorare la qualità della vita della famiglia dei bambini affetti da T1DM. Per quanto riguarda gli adulti, vanno analizzati 2 sperimentazioni multicentriche randomizzate e controllate: lo studio DIAMOND americano, e lo studio GOLD, svedese. L'end-point principale di entrambe era la differenza tra il gruppo di controllo, che utilizzava l'automonitoraggio tradizionale (SMBG), e il gruppo di intervento, che utilizzava il CGM. Nel primo, dopo 24 settimane, l'HbA1c si è ridotta con una differenza statisticamente significativa tra i gruppi dello 0.6% e la variabilità glicemica misurata come coefficiente di variazione è stata del 4% inferiore. Nel secondo che ha utilizzato un disegno cross-over a 2 bracci di trattamento cia-

scuno della durata di 26 settimane, intervallati da un periodo di wash-out di 17 settimane, l'HbA1c si è ridotta con una differenza significativa a favore del gruppo CGM dello 0.4%. Lo studio DIAMOND ha evidenziato una riduzione di HbA1c non superiore allo 0,3% in pazienti con diabete tipo 2 insulino-trattati (MDI, Multiple Daily Insulin Injections), con l'impiego continuativo di rtCGM, senza differenze significative su ipoglicemia..

DISCUSSIONE

Negli studi clinici il monitoraggio in continuo della glicemia in pazienti con diabete tipo 1 in terapia multiniettiva appare vantaggioso determinando una riduzione media di circa 0.5% di HbA1c. Nonostante ciò riteniamo non opportuno ipotizzare un utilizzo generalizzato di tale metodica ogni qual volta ci troviamo di fronte un soggetto con DM1 in MDI non ben compensato. Due osservazioni su tutte: la riduzione dell'HbA1c riportata è contenuta soprattutto se consideriamo che il campione era altamente selezionato e che il device è stato utilizzato per un tempo molto limitato. La maggior parte dei periodi di osservazione non supera i sei mesi. Non vi è certezza che i risultati possano essere mantenuti per periodi più lunghi e soprattutto in soggetti con scarsa compliance. È verosimile ipotizzare che, nei prossimi dieci anni, in attesa di una soluzione biologica definitiva, la new technology colonizzerà ogni ambito della pratica diabetologica e la gestione del controllo glicometabolico sembra avviata ad essere gestito da app sempre più avanzate. Partendo dal dato di fatto che le applicazioni per smartphone sono destinate a crescere sempre di più qualcuno si è posto la domanda se è giusto che le health mobile app vadano a sostituirsi alla figura del medico e vengano interpretate dal singolo cittadino senza alcuna consulenza medica. Il rischio è reale soprattutto nei soggetti seguiti da strutture di diabetologia che non abbiano adeguate risorse di personale formato e di tempo per effettuare verifiche e recall periodici. Il quesito posto non va letto come una provocazione critica considerando che il 29 maggio 2015 il Comitato nazionale di bioetica ha redatto un parere dal titolo Mobile health e applicazioni per la salute: aspetti bioetici, che pur non sottovalutando le opportunità di queste nuove tecnologie si sofferma su alcuni aspetti di problematicità etica. Questo documento, facilmente reperibile, è sconosciuto alla maggior parte, se non tutti, gli addetti ai lavori. Il documento del Comitato di bioetica sottolinea la necessità di una attenta educazione dei cittadini all'uso delle nuove tecnologie di mobile-health, al fine di garantire l'utilizzo appropriato di tali strumenti e evitare la discriminazione per coloro che non possono accedere a tali tecnologie mediche. Tale problematica è nota come digital divide e ha tra le sue cause i diversi livelli di competenza informatica e le lacune nelle capacità interpretative delle informazioni reperibili mediante app. Anche il costo dei dispositivi mobili (smartphones e tablets), il divario socio-economico, la copertura di rete internet dell'area territoriale di riferimento possono influenzare fortemente l'equità di accesso a eventuali prestazioni sanitarie offerte mediante m-health. Il documento sottolinea che basta un tocco per entrare nel mondo delle infinite potenzialità che la mobile-health offre alla tutela della salute e alla costruzione dell'identità individuale attraverso un confronto costante con il proprio corpo, anche nei suoi aspetti più nascosti e impalpabili come la variazione della glicemia. Non siamo certi che sia altrettanto facile sottrarsi ad una offerta che può diventare ossessiva e condizionare profondamente l'esistenza individuale e i modelli di convivenza. La disponibilità pressoché continua di dati glicemici derivanti dal CGM potrebbe avere un impatto negativo sulla qualità della vita dei pazienti per ansietà da data overload e stress da allarmi frequenti. Il rischio è lo sviluppo di diverse forme di dipendenza tanto individuali, quanto sociali e politiche. A mio giudizio il rischio è maggiore in quei paesi come l'Inghilterra

dove il National Health System ha stipulato una convenzione con la compagnia privata Babylon, per l'utilizzo, per ora nella sola area di Londra, del servizio «GP at Hand» (cioè «Medico di Famiglia – General Practitioner – a portata di mano»). Che cosa fa Babylon? «Una visita virtuale, supportata da algoritmi di Intelligenza artificiale — ha spiegato Claudio Dario, direttore sanitario dell'Azienda provinciale per i Servizi sanitari della Provincia autonoma di Trento che lo ha portato ad esempio di come la sanità si stia evolvendo —. Usando un'applicazione il paziente si collega, comincia a dichiarare i suoi sintomi e attraverso algoritmi predefiniti in un contesto scientifico nazionale, inglese, si vanno a selezionare progressivamente delle possibili diagnosi». In pratica si tratta di una specie di triage, come quello che si fa quando si arriva in Pronto soccorso. La dipendenza individuale, ovvero il fenomeno del cosiddetto *quantified self* induce la medicalizzazione del vivere e riduce la salute a mera espressione di un ipotetico benessere fisico. In pratica è l'app che decide quanto e quando si deve mangiare e quanta insulina si deve somministrare. È sempre la stessa app che giudica i comportamenti attraverso i risultati ottenuti con l'utilizzo di simboli grafici apparentemente innocenti (semafori, faccette etc) ma in grado di stigmatizzare in modo non contestabile il malato e la sua condotta di vita. Il passo dalla colpevolizzazione alla autocolpevolizzazione può essere breve. Tale dipendenza può divenire sociale, politica ed economica come dimostrato dal crescente numero dei giovani e meno giovani affetti dalla Sindrome di Hikikomori o da nomofobia. Nomofobia è un neologismo, nato dall'abbreviazione di *no-mobile-phone* e indica il terrore di rimanere sconnessi dalla rete mobile come epifenomeno della dipendenza da smartphone. La maggior parte di noi ha sperimentato il senso di smarrimento conseguente alla mancanza di connessione, anche momentanea, nonostante non fosse in giuoco la nostra salute. È recente la notizia che dopo l'ennesima lite con il figlio diciannovenne, una madre di Torino ha deciso di sottrargli la tastiera del pc, lo strumento che lo ha ridotto ad un vero e proprio schiavo. Per questo il ragazzo ha deciso di lanciarsi nel vuoto, dal quinto piano della sua abitazione a Mirafiori, direttamente dalla finestra della sua cameretta. Non vi sono certezze sul rapporto tra nomofobia e diabete ma forse soltanto perché non vi sono studi dedicati. Le risorse per superare i dubbi sollevati possono essere trovate nella stessa *new technology*. In particolare la medicina narrativa con l'ausilio di piattaforme digitali può trasformare i racconti dei pazienti con diabete in una Personal Health StoryMap. L'interazione digitale asincrona ottenuta utilizzando stimoli narrativi pensati per specifici obiettivi terapeutici facilita l'esposizione dei contenuti intimi ed emotivi e consente di superare gli atteggiamenti difensivi del curante e alcune barriere temporali all'ascolto. Raccontare la propria malattia, la sofferenza, il dolore può agevolare i percorsi di cura. Può diventare, in tal senso, un prezioso contributo nel creare percorsi di assistenza condivisi ed efficaci, facendo uscire i diabetici dalla condizione di isolamento ed emarginazione in cui rischiano di finire. La Personal Health StoryMap si articola in cinque fasi essenziali che sintetizzano i vissuti, il grado di accettazione della malattia, le emozioni e la qualità della vita. Le fasi sono: il caos, la liminalità, la normalizzazione, la restituzione, l'appropriazione. Gli stimoli narrativi che guidano la raccolta della storia del paziente mirano a rilevare la fase attuale e la fase attesa, mentre la fase obiettivo può essere formulata dal team curante, integrando gli aspetti clinici.

CONCLUSIONI

Lo sviluppo tecnologico nella cura del diabete è inarrestabile e le *health mobile app* sono il futuro prossimo. In questo contesto il medico deve sviluppare un io digitale articolato e non monodirezionale che consenta di superare quella inerzia dello sguardo che lo orienta verso la cura della malattia e non

verso il prendersi cura del soggetto che ha la malattia. È assolutamente prioritario evitare il fenomeno della cecità attenzionale ossia l'eccessiva concentrazione sul parametro clinico che ci impedisce di considerare e vedere l'individuo nella sua complessità. Non solo preoccuparsi delle glicemie, HbA1c e variazioni glicemiche ma anche e soprattutto del rapporto tra soggetto e patologia di cui è affetto.

Bibliografia

1. Fatati G. Technology and diabetes: lights and shadows. *Recenti Prog Med.* 2019 May;110(5):215-220.
2. <https://www.avvocatirandogurrieri.it/leggi-e-diritto/bobbio-il-compito-degli-intellettuali>
3. AMD SID Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2018
4. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med.* 2018 Apr;35(4):483-490
5. Tonutti S. <http://www.ildocumentodigitale.com/mobile-health-profili-biogiuridici-bioetici-e-di-privacy-delle-app-mediche-ii-parte/>
6. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012;157:336-347
7. Hommel E, Olsen B, Battelino T, Conget I, Schütz-Fuhrmann I, Hoogma R, Schierloh U, Sulli N, Gough H, Castañeda J, de Portu S, Bolinder J; SWITCH Study Group. Impact of continuous glucose monitoring on quality of life, treatment satisfaction, and use of medical care resources: analyses from the SWITCH study. *Acta Diabetol.* 2014;51:845-851
8. Burckhardt MA, Roberts A, Smith GJ, Abraham MB1, Davis EA, Jones TW. The Use of Continuous Glucose Monitoring With Remote Monitoring Improves Psychosocial Measures in Parents of Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care.* 2018 Dec;41(12):2641-2643.
9. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, Kollman C, Kruger D, McGill JB, Polonsky W, Tschö E, Wolpert H, Price D; DIAMOND Study Group. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 Jan 24;317(4):371-378.
10. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, Heise T, Bolinder J, Dahlqvist S, Schwarz E, Ólafsdóttir AF, Frid A, Wedel H, Ahlén E, Nyström T, Hellman J. Continuous Glucose Monitoring vs Conventional Therapy for Glycemic Control in Adults With Type 1 Diabetes Treated With Multiple Daily Insulin Injections: The GOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 Jan 24;317(4):379-387.
11. <http://www.governo.it/articolo/mobile-health-e-applicazioni-la-salute-aspetti-bioetici/2415>
12. https://www.corriere.it/salute/18_novembre_25/gran-bre-tagna-app-visita-paziente-64f89cf8-ef10-11e8-9117-0ca7fde26b42.shtml?refresh_ce-cp
13. <http://espresso.repubblica.it/attualita/2017/12/21/news/hikikomori-in-italia-viaggio-tra-i-giovani-che-non-escono-1.315896>
14. <https://www.insidemarketing.it/dipendenza-da-smartphone-e-nomofobia/>
15. <https://www.ilsussidiario.net/news/madre-gli-toglie-pc-19enne-si-getta-dal-quinto-piano-torino-hikikomori-e-grave/1900211/>

16. Fatati G. Diabetes, psychosocial distress and quality of care. *Recenti Prog Med.* 2014 Oct;105(10):374-8.

17. <http://www.arte.rai.it/articoli/visual-thinking-strategies-losservazione-dellarte-come-strumento-per-lapprendimento/33768/default.aspx>

18. https://www.researchgate.net/publication/305658675_Art_e_Medicina_dalla_Visione_alla_Diagnosi.

19. <https://www.sanitainformazione.it/salute/medicina-narrativa-quando-il-racconto-della-malattia-e-la-cura/>

20. Cenci C. Medicina narrativa, tecnologie digitali e personalizzazione del percorso del paziente anziano. In Biassoni F (a cura di). *Ricerche di psicologia.* 1/2018. Franco Angeli



RELAZIONE EMPATICA CON LA PERSONA CON DIABETE. PRIMO COLLOQUIO: TECNICHE DI COUNSELLING PER LA GESTIONE DELLE CRITICITÀ NELLA PATOLOGIA CRONICA

GRUPPO DI STUDIO

RELAZIONE PROFESSIONALE IN DIETOLOGIA

Odette Misa Sonia Hassan*; **Patrizia Zuliani****

In collaborazione con :

*R.Balzano***, *I.Castano***, *A.R. Cozzolino***,

*C.Di Giacomo***, *M.P. Laria****, *R.Parisella**

** UOSD di Diabetologia Az. Osp San Camillo Roma ***

*Biologa Nutrizionista ***ASL Roma 4 Bracciano*

È un dato noto in letteratura che l'importanza data al primo colloquio derivi dal fatto che, nella maggior parte dei casi, l'aderenza ad un percorso clinico sia prevalentemente determinata dall'andamento del primo incontro¹⁻². Molti sono i fattori che concorrono a determinare il clima che si andrà ad instaurare tra il personale medico/sanitario e il paziente². Il primo obiettivo è che il paziente sia motivato ad intraprendere il percorso dietetico³.

Negli ultimi anni si è molto indagato sulla comunicazione verbale e non verbale tra operatore sanitario e paziente per migliorarne l'aderenza⁴.

Il gruppo di studio ADI "Relazione professionale in dietologia" durante il XVI Corso Nazionale ADI, svoltosi a Roma nel 2015, ha presentato i dati di uno studio osservazionale sulla risposta del paziente in fase di anamnesi alimentare individuando nell'ascolto il momento topico all'interno del primo incontro⁵. L'ascolto empatico ovvero "dentro il vissuto del paziente" e non simpatico ovvero "con il vissuto del paziente", è lo strumento che abbiamo individuato come il più idoneo per entrare in contatto con quest'ultimo⁶. Lasciar parlare il paziente senza interruzioni per almeno due minuti facilita il suo recall rendendo la raccolta dati più completa e fornisce indicazioni sulle priorità di quel paziente permettendo all'operatore di fare dei focus mirati⁷.

Il Gruppo di studio ha proposto al CdiP ADI Nazionale (anno 2018 presidenza Antonio Caretto) la realizzazione di una giornata di formazione, da realizzare in più centri ospedalieri di Diabetologia, rivolta al personale sanitario su "Strutturazione del primo colloquio con il paziente attraverso un approccio empatico", per valutare la possibilità attraverso questo approccio di ottimizzare i tempi del primo colloquio, di realizzare una completezza dell'anamnesi ed di aumentare l'aderenza del soggetto nel breve e medio termine.

Il diabete è una patologia cronica che richiede un cambia-

mento dello stile di vita³. Questo ci ha indotto a ritenere la diabetologia il luogo ideale in cui sviluppare il progetto rivolgendolo al personale del team diabetologico. Il corso infatti è stato e sarà erogato nelle sedi del team diabetologico. Il progetto è stato accettato ed è in fase di svolgimento.

Oggetto della giornata di formazione:

- La gestione del primo colloquio
- Tecniche di counselling in dietologia.

I centri coinvolti valuteranno in un primo momento la capacità di ascolto in fase di anamnesi alimentare cronometrando la prima interruzione al racconto del paziente. In un secondo momento rivaluteranno la propria capacità di ascolto empatico cronometrando il tempo dall'inizio del racconto alla prima interruzione paragonando alla fine di ogni anamnesi i dati anamnestici raccolti. L'aderenza verrà valutata dalla soddisfazione del paziente all'approccio dietetico tramite questionario e dai dati di BMI ed ematochimici di emoglobina glicata e trigliceridi a T0 T1 T2.

I pazienti, selezionati tra i pazienti all'esordio, con diabete di tipo2, BMI>27,5Kg/m in cura solo con dieta o dieta e metformina e con i seguenti criteri di esclusione: psicosi, disturbi del comportamento alimentare, tossicodipendenza attiva, presenza di patologie p farmaci interferenti con lo stato di nutrizione, gravidanza in atto o ricercata, comprensione parziale della lingua italiana.

Il follow up prevede oltre alla prima visita 3 controlli dietetici con valutazione antropometrica e due controlli ematochimici. L'efficacia e l'adesione all'approccio sono definiti sulla base del calo ponderale complessivo, dalla partecipazione ai controlli (drop out), dai risultati ematochimici e dalle risposte al questionario. Durata dell'intervento 12 mesi circa. Partendo da questa esperienza il Gruppo di Studio, nel XVIII Corso Nazionale ADI - Roma 24-26 ottobre 2019, farà un intervento interattivo su tre sale in contemporanea sulle tecniche di counselling per la gestione delle criticità nella patologia cronica da applicare al primo colloquio per sviluppare una relazione empatica con la persona con diabete.

Dopo un breve intervento frontale per introdurre l'argomento la sessione vedrà alcuni momenti esperienziali nei quali i congressisti si confronteranno in un esercizio di coppia "di ascolto e presentazione di se" e poi successivamente in una simulazione attraverso la tecnica del role playing che permetterà di analizzare l'accoglienza e l'empatia in fase di primo colloquio con due pazienti complessi.

L'esperienza delle tre sessioni contemporanee sarà riportata in aula plenaria e discussa.

Bibliografia

1. Cfr. Candelori C. *Il primo colloquio. La consultazione clinica di esplosione con bambini, adolescenti e adulti.* Il Mulino 2013

2. Cfr. Sluprilzio G. *Le variabili del setting Dispensa corso di counselling IACP 2013-2015*

3. Raccomandazioni ADI AMD SID La Terapia Medico Nutrizionale 2013-2014

4. Cfr. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_allegato.pdf

5. Cfr. Zuliani P., Hassan OMS et al *L'ascolto empatico: elemento topico nella relazione con il paziente* Atti Congresso Nazionale ADI 2015

6. Cfr. Carl. R. Rogers (1980) *A Way of being* Houghton Mifflin; tra. it *L'empatia: un modo di essere poco apprezzato in Un modo di essere* Giunti Roma 2012

7. Cfr. Musacchio N., Alberghini E. et al *Cronicità, Vissuti emotivi, Relazione Terapeutica, Identità e Malattia* Giornale Italiano di Nefrologia Ann 24 N.5, 2007



LA NUTRIZIONE PARENTERALE IN AMBITO OSPEDALIERO E DOMICILIARE. INDICAZIONI E MODALITÀ DI FOLLOW-UP

Giuseppe Malfi

Direttore Medico SC di Dietetica e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera Santa Croce e Carle, Cuneo, Presidente ADI

La Nutrizione Parenterale (NP) è una tecnica di nutrizione artificiale che consente la somministrazione di nutrienti attraverso una via venosa periferica o centrale in soggetti in cui l'alimentazione per os o per via enterale sia controindicata o non comunque sufficiente a mantenere un adeguato stato di nutrizione.

La nutrizione per via venosa periferica si effettua generalmente attraverso una vena superficiale degli arti superiori. L'utilizzo di una vena superficiale degli arti inferiori è sconsigliata per le più frequenti complicanze flebitiche e infettive. Attraverso gli accessi periferici possono essere infuse soluzioni con osmolarità inferiore o uguale a 850 mOsm/litro. Soluzioni con osmolarità superiori sono sconsigliabili per il rischio di comparsa di flebiti chimiche.

L'osmolarità inferiore a 850 mOsm/l comporta ovviamente una concentrazione limitata di nutrienti per litro di soluzione, con la difficoltà a coprire completamente i fabbisogni nutrizionali richiesti in volumi di liquidi contenuti.

La nutrizione per via venosa centrale si effettua invece utilizzando un accesso venoso centrale (generalmente vena succlavia o giugulare) e consente la somministrazione di soluzioni a più elevata concentrazione, con possibilità di effettuare una nutrizione parenterale totale.

Per entrambe le tipologie di nutrizione sono disponibili sacche a contenuto nutrizionale e volumi ben definiti (sacche standard) secondo formulazioni commerciali a differenti contenuti in acqua, glucosio, aminoacidi, lipidi, elettroliti. Generalmente le vitamine e gli oligoelementi vengono aggiunti alla soluzione poco prima della somministrazione.

Ogni formulazione consente un'eventuale aggiunta di elettroliti secondo compatibilità segnalate dalle aziende produttrici.

Alcune farmacie ospedaliere sono in grado di produrre soluzioni personalizzate su prescrizione del medico incaricato all'interno dell'ospedale di occuparsi della nutrizione artificiale, qualora si decidesse di non utilizzare i prodotti standard o qualora fosse necessario ricorrere a formulazioni particolari non disponibili in commercio indicate in particolari situazioni cliniche.

La nutrizione parenterale centrale potrà essere proseguita anche a domicilio nei pazienti stabili affetti da malattie ad andamento cronicizzante (insufficienza intestinale cronica benigna, neoplasie).

Tale opzione può espletarsi secondo percorsi organizzativi differenti, non sempre chiaramente definiti nelle differenti realtà regionali.

I vari percorsi possono prevedere la possibilità di personalizzare le sacche per infusione qualora necessario per la patologia o l'utilizzo di sacche standard, l'invio dei materiali a domicilio da parte dei distretti di competenza, l'ausilio dei servizi infermieristici territoriali nei pazienti non in grado di autogestirsi, il training del paziente qualora ritenuto autonomo nella gestione delle infusioni.

Non è sempre costante, nelle differenti realtà regionali, la figura professionale cui viene affidato il monitoraggio clinico, monitoraggio che riveste una importanza fondamentale per garantire una corretta gestione clinica ed evitare il più possibile la comparsa di complicanze metaboliche e infettive, causa di riospedalizzazioni del paziente.

A tale scopo è da ritenersi fondamentale inoltre la collaborazione tra medici curanti, specialisti e team infermieristico.

IL RUOLO DELLA DIETA GLUTEN FREE E L'IMPORTANZA DEL NETWORKING TRA MEDICI E DIETISTI: UN'ESPERIENZA INTERNAZIONALE

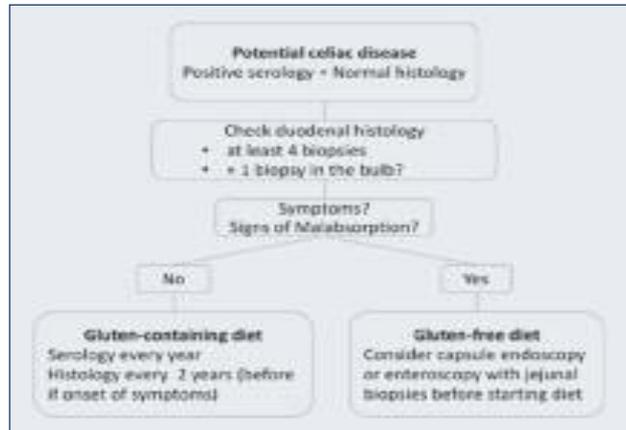
Carlo Catassi

*Direttore UOC Clinica Pediatrica
Azienda Universitaria/Ospedaliera Ancona,
Direttore Scuola di Specializzazione in Pediatria,
Facoltà di Medicina e Chirurgia,
Università Politecnica delle Marche, Ancona*

Nel trattamento della celiachia un approccio multidisciplinare può determinare un consistente miglioramento della qualità della vita del paziente celiaco.

In un recente intervento, il dietista Nick Trott, del Royal Hallamshire Hospital di Sheffield (UK), ha sottolineato l'importanza della collaborazione tra gastroenterologo e dietista esperto del trattamento della celiachia ed altri disturbi glutine-dipendenti. Egli ha evidenziato come nel Regno Unito, a fronte dell'aumento del 42% del numero di nuove diagnosi di celiachia negli ultimi 4 anni, solo il 57% dei pazienti sono seguiti presso un servizio ospedaliero dedicato alla celiachia. E' dimostrato che una adeguata informazione del paziente, mirata a raggiungere l'autogestione della dieta aglutinata, migliori l'aderenza al trattamento, soprattutto per quanto riguarda i pasti consumati fuori casa. L'autogestione si raggiunge mediante la corretta informazione, l'attivazione del paziente, i cambiamenti del comportamento e l'implementazione di alcune capacità tecniche.

Un recente studio svolto in Nuova Zelanda e Australia ha in-



dicato che il 37% dei pazienti non riceve il supporto di un servizio dietetico e ciò porta ad una scarsa conoscenza degli alimenti senza glutine: anche i pazienti con una conoscenza auto-percepita come bassa erano in grado di identificare correttamente gli alimenti contenenti glutine, ma non lo erano altrettanto nell'identificare quelli privi di glutine (1). A ciò consegue, nella maggior parte dei casi, un approccio troppo restrittivo, con conseguenze sull'aderenza alla dieta nel lungo termine, considerata, per tali motivi, molto difficile da seguire.

Per ovviare a queste difficoltà, è bene rappresentare la dieta gluten free non come un evento, ma come un processo di educazione del paziente, che richiede una certa dedizione. Nell'esperienza di Sheffield, gli incontri con gruppi di pa-

zienti si sono rivelati altrettanto efficaci rispetto alle più disperse sedute individuali.

Gli aspetti specialistici della consulenza dietologica del paziente celiaco riguardano il monitoraggio dell'aderenza alla dieta priva di glutine, la gestione di eventuali comorbidità quali il diabete, l'obesità e la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) e l'individuazione e cura dei pazienti ipersensibili alle tracce di glutine. La persistenza di sintomi di tipo IBS o di altri sintomi funzionali dopo l'avvio del trattamento dietetico richiede un approccio diversificato in funzione della persistenza o meno di lesioni della mucosa intestinale. Nei pazienti super-sensitivi occorre attuare una restrizione dietetica più spinta, eliminando anche l'amido di frumento, il malto d'orzo, l'avena non contaminata e, in casi selezionati, tutti i cereali a parte il riso (cosiddetta dieta di eliminazione della contaminazione di glutine). Nei pazienti sintomatici ma con mucosa intestinale normale occorre invece considerare l'intervento con dieta low-FODMAP.

Da un altro punto di vista, quello che il paziente celiaco si trova ad affrontare, soprattutto se eccessivamente vigilante, è una ridotta qualità della vita, come il Celiac Disease Center della Columbia University (New York, USA) ha messo in evidenza. Un paziente non adeguatamente seguito nelle fasi iniziali rischia di adottare pattern alimentari disfunzionali. I rischi nutrizionali riguarderebbero soprattutto l'eccessivo apporto di grassi con conseguente aumento di peso, il deficit di alcune vitamine e micronutrienti, la ridotta varietà dei cibi consumati e il consumo eccessivo di alimenti confezionati, che vengono preferiti ad alimenti freschi quali frutta e verdura. A detta di Anne Lee, dietista presso il centro menzionato, l'impatto maggiore della dieta aglutinata si registra tuttavia sul versante psico-sociale e, in definitiva, sulla qualità della vita, particolarmente nelle donne. Soprattutto nei pasti consumati fuori casa, molti pazienti riferiscono sensazioni negative in rapporto alle limitazioni imposte dalla dieta, all'imbarazzo di dover dichiarare la propria condizione e alla paura della contaminazione. Per evitare tali disagi, molti pazienti tendono ad evitare di viaggiare o di consumare pasti fuori casa. Al fine di ridurre il disagio sociale, il supporto fornito mediante incontri diretti con il paziente è preferibile rispetto alle informazioni disponibili online, che invece hanno dimostrato di aumentare il livello di ansia percepita rispetto alla dieta.

Il ruolo della dietista va ben al di là della semplice intervista dietetica, ma deve mirare a cogliere il contesto alimentare, il livello di conoscenza, la struttura familiare, le limitazioni economiche e l'impatto psico-sociale della dieta. Oltre alla dietista, il supporto sociale può coinvolgere altre figure professionali quali operatori sociali, psicologi e terapisti dello stress.

Bibliografia

- (1) Halmos EP et al., Food knowledge and psychological state predict adherence to a gluten-free diet in a survey of 5310 Australians and New Zealanders with coeliac disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 Jul;48(1):78-86
- (2) Lee AR et al., Living with coeliac disease: survey results from the U.S.A. *J Hum Nutr Diet.* 2012 Jun;25(3):233-8
- (3) Wolf RL, Lebowitz B et al., Hypervigilance to a Gluten-Free Diet and Decreased Quality of Life in Teenagers and Adults with Celiac Disease. *Dig Dis Sci.* 2018 Jun;63(6):1438-1448

LA DIETA “GLUTEN FREE”: QUANDO E PERCHÉ

Filippo Valoriani

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena

BACKGROUND

La presentazione della Malattia Celiaca (MC) si caratterizza per l'estrema variabilità di manifestazioni cliniche e per il numero considerevole di soggetti asintomatici. La forma classica della MC è contraddistinta da un'evidente sindrome malassorbitiva che comporta diarrea cronica, steatorrea, calo ponderale e scarso accrescimento (popolazione pediatrica). Possono anche essere presenti sintomi gastrointestinali (dolore addominale, meteorismo e costipazione) e sintomi extraintestinali (fatigue, osteopenia, deficit marziale, anemia, disordini neuro-psicologici). Diversamente nella forma non classica della MC, i soggetti presentano solo uno o alcuni sintomi gastrointestinali o extraintestinali. Nella **tabella 1** vengono riportate le caratteristiche delle diverse presentazioni cliniche della malattia celiaca.

Attualmente le Linee Guida configurano l'adozione di una Dieta “Gluten Free” (DGF) per l'intero arco della vita come l'unica opzione terapeutica efficace nella MC: tale regime dietetico dovrebbe essere condotto in maniera rigorosa mediante la completa sospensione del consumo di alimenti contenenti glutine, evitando anche contaminazioni crociate. E' ben documentato come nei soggetti adulti il recupero della mucosa intestinale necessita di più tempo e risultati più frequentemente incompleto, rispetto a quanto accade nella popolazione pediatrica.

Una delle questioni ancora aperte, oggetto di discussione nella comunità scientifica, riguarda non solo la soglia di tollerabilità relativa all'ingestione di glutine, ma anche l'appropriatezza dell'indicazione di adottare una DGF per tutta la durata della vita, in particolare nei pazienti con manifestazioni subcliniche e MC potenziale.

In considerazione dell'impatto sulla qualità di vita dei pazienti, secondario all'adozione stretta di una DGF, la sua necessità dovrebbe essere valutata con accuratezza all'atto della prescrizione.

Occorre ricordare che all'oggi, la storia naturale della MC non è ancora del tutto nota, non è chiaro se l'adozione di una DGF debba essere protratta per l'intera durata della vita in tutti i pazienti con MC e se alcuni di questi possano o meno sviluppare un certo grado di tolleranza.

Per di più, se da un lato esistono forti evidenze a supportare dei benefici di una DGF nei pazienti con MC sintomatica o MC indipendentemente dalla sintomatologia, dall'altra parte l'outcome della DGF nei sottogruppi di soggetti con MC asintomatica e MC potenziale, non è all'oggi noto, dal momento che in questi particolari sottogruppi di soggetti, la risposta alla DGF non può essere determinata né in termini di riduzione della sintomatologia, né in termini di guarigione della mucosa intestinale. Per questa ragione, anche la problematica del reale ruolo della DGF nella prevenzione delle complicanze correlate alla MC (malattia refrattaria, linfoma intestinale) e delle altre patologie autoimmuni necessita ancora di essere definita (8).

DIETA GLUTEN FREE NELLA MALATTIA CELIACA: RAZIONALE E TIMING DI UTILIZZO

Nei soggetti con MC sintomatica la DGF dovrebbe essere seguita in maniera rigorosa in ragione del rischio di complicanze come l'osteoporosi o gli effetti del malassorbimento.

Nei soggetti con MC asintomatica, le ricerche condotte negli

ultimi anni, al momento, non hanno documentato alcuna relazione fra l'esposizione al glutine e l'insorgenza di altre patologie autoimmuni, tantomeno un incremento del rischio di sviluppare neoplasie. Le pubblicazioni disponibili, tuttavia, non sono in grado di fornire evidenze sufficienti per poter raccomandare, in maniera sicura, un regime dietetico contenente glutine MC asintomatica.

Figura 1 - Approccio diagnostico-clinico nella malattia celiaca potenziale⁸



Tabella 1 - Spettro delle presentazioni cliniche della malattia celiaca⁸

Clinical Features	Celiac Disease			
	Classical	Non-Classical	Asymptomatic	Potential
Malabsorption syndrome (diarrhea, steatorrhea, weight loss/growth failure, with or without anemia)	+	—	—	—
Gastrointestinal symptoms (abdominal pain, bloating, constipation)	+/-	+/-	—	—
Extraintestinal manifestations (fatigue, osteopenia/osteoporosis, iron deficiency, neurological disorders)	+/-	+/-	—	—
Serology (tTG/EMA)	+	+	+	+
Histological alterations (Marsh)	+	+	+	—

tTG, anti-tissue transglutaminase antibodies; EMA, anti-endomysial antibodies.

Prima di poter introdurre nella pratica clinica un trattamento re-challenge con glutine nei soggetti con MC asintomatica, sono necessarie ulteriori studi.

Il rapporto fra la dieta contenente glutine e la storia naturale della MC è ancora lontano dall'essere conosciuto: non è chiaro se l'ampia percentuale di pazienti con MC asintomatica o moderata siano o meno a rischio di sviluppare complicanze a lungo termine (linfoma a cellule T associato ad enteropatia). Sono necessarie ulteriori ricerche che esplorino gli effetti della reintroduzione del glutine nella MC con l'obiettivo di identificare i sottogruppi di pazienti che, col tempo, possono acquisire una tolleranza al glutine in assenza di un contestuale incremento del rischio di complicanze.

Nei soggetti affetti da MC, la DGF è in grado di migliorare i segni e i sintomi clinici del malassorbimento intestinale nella maggioranza dei casi. Nonostante l'intensa attività di ricerca tesa a sviluppare alternative terapeutiche per la MC, la DGF rimane il solo trattamento di sicura efficacia attualmente disponibile. Tuttavia seguire un regime dietetico senza glutine comporta il confronto con difficoltà quotidiane di non trascurabile entità ed impatta negativamente sulla sfera psicologica e sociale dei pazienti celiaci. Per questo motivo la DGF dovrebbe essere prescritta solo quando sia stata posta la diagnosi di malattia attraverso il completamento di tutte le opportune indagini sierologiche ed istologiche.

Nella MC potenziale (figura 1) la prescrizione della DGF dovrebbe essere riservata ai soggetti con manifestazioni sintomatologiche, diversamente nei soggetti asintomatici può essere proseguita una dieta contenente glutine a patto di pianificare un regolare follow-up clinico-nutrizionale.

Bibliografia

1- Ludvigsson, J.F.; Leffler, D.A.; Bai, J.C.; Biagi, F.; Fasano, A.; Green, P.H.R.; Hadjivassiliou, M.; Kaukinen, K.; Kelly, C.P.; Leonard, J.N.; et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut* 2013, 62, 43–52.

2- Ludvigsson, J.F.; Bai, J.C.; Biagi, F.; Card, T.R.; Ciacci, C.; Ciclitira, P.J.; Green, P.H.R.; Hadjivassiliou, M.; Holdaway, A.; van Heel, D.A.; et al. Diagnosis and management of adult coeliac disease: Guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2014.

3- Catassi, C.; Fabiani, E.; Iacono, G.; D’Agate, C.; Franca-villa, R.; Biagi, F.; Volta, U.; Accomando, S.; Picarelli, A.; De Vitis, I.; et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial to establish a safe gluten threshold for patients with coeliac disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007, 85, 160–166.

4- Collin, P.; Thorell, L.; Kaukinen, K.; Mäki, M. The safe threshold for gluten contamination in gluten-free products. Can trace amounts be accepted in the treatment of coeliac disease? *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004, 9, 1277–1283.

5- Hischenhuber, C.; Crevel, R.; Jarry, B.; Mäki, M.; Moneret-Vautrin, D.A.; Romano, A.; Troncone, R.; Ward, R. Review article: Safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or coeliac disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2006, 23, 559–575.

6- Gibert, A.; Espadaler, M.; Angel Canela, M.; Sánchez, A.; Vaqué, C.; Rafecas, M. Consumption of gluten-free products: Should the threshold value for trace amounts of gluten be at 20, 100 or 200 p.p.m.? *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006, 18, 1187–1195.

7- Commission Implementing Regulation (EU) No 828/2014 of 30 July 2014 on the Requirements for the Provision of Information to Consumers on the Absence or Reduced Presence of Gluten in Food Text with EEA Relevance.

8- Alice Itzlinger, Federica Branchi, Luca Elli and Michael Schumann. *Gluten-Free Diet in Celiac Disease—Forever and for All?* Nutrient, 2018

9- Akobeng, A.K.; Thomas, A.G. Systematic review: Tolerable amount of gluten for people with coeliac disease. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008, 27, 1044–1052.

10- Hopman, E.G.D.; von Blomberg, M.E.; Batstra, M.R.; Morreau, H.; Dekker, F.W.; Koning, F.; Lamers, C.B.H.W.; Mearin, M.L. Gluten tolerance in adult patients with coeliac disease 20 years after diagnosis? *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008, 20, 423–429.

11- Kivelä, L.; Popp, A.; Arvola, T.; Huhtala, H.; Kaukinen, K.; Kurppa, K. Long-term health and treatment outcomes in adult coeliac disease patients diagnosed by screening in childhood. *United Eur. Gastroenterol. J.* 2018, 6, 1022–1031.

12- O’Leary, C.; Wieneke, P.; Healy, M.; Cronin, C.; O’Regan, P.; Shanahan, F. Celiac disease and the transition from childhood to adulthood: A 28-year follow-up. *Am. J. Gastroenterol.* 2004, 99, 2437–2441.

13- Wungjiranirun, M.; Kelly, C.P.; Leffler, D.A. Current Status of Celiac Disease Drug Development. *Am. J. Gastroenterol.* 2016, 111, 779–786.

14- Volta, U.; Caio, G.; Giancola, F.; Rhoden, K.J.; Ruggeri, E.; Boschetti, E.; Stanghellini, V.; Giorgio, R.D. Features and Progression of Potential Celiac Disease in Adults. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2016, 14, 686–693.



CORRETTA DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLE INTOLLERANZE ALIMENTARI

Barbara Paolini
*UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica,
 Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena*

Le intolleranze alimentari fanno parte di un più vasto gruppo di disturbi definiti come reazioni avverse al cibo:

Tabella 1 – Spettro delle presentazioni cliniche della malattia celiaca^a



Le reazioni tossiche, o da avvelenamento, sono causate dalla presenza di tossine nell’alimento e dipendono esclusivamente dalla quantità di alimento tossico che viene ingerito; un tipico esempio di reazione tossica è l’avvelenamento dovuto all’ingestione di funghi. Le reazioni non tossiche, invece, dipendono dalla suscettibilità dell’individuo e si suddividono in allergie e intolleranze.

L’allergia è espressione di una risposta abnorme del sistema immunitario, contro un alimento innocuo, ma riconosciuto come dannoso in alcuni soggetti predisposti. I sintomi tipici delle allergie alimentari si manifestano qualche minuto o, al massimo, qualche ora dopo l’assunzione dell’alimento responsabile (1).

L’allergia alimentare non supera il 2-3% della popolazione

(2) sebbene il 15% ritiene di essere allergico a qualsiasi alimento. Sebbene l’incidenza effettiva delle allergie alimentari non sia nota a causa della mancanza di studi epidemiologici al riguardo, la prevalenza nei bambini è stimata tra il 5-7% e, nella popolazione nel complesso, circa l’1,5%, più frequente in quelli con una storia di atopia personale o familiare. Nell’ultimo decennio, associato all’aumento percepito dalla sua incidenza, si stima che la prevalenza di allergie possa essere presente circa il 15% nei bambini di età inferiore a 5 anni.

Le intolleranze alimentari, sono reazioni avverse agli alimenti che si manifestano da qualche ora a qualche giorno dopo la loro assunzione e a differenza delle allergie alimentari, non sono legate alla produzione di anticorpi IgE (responsabili delle reazioni allergiche) (3,4).

Negli ultimi anni si è registrato un aumento delle reazioni alimentari avverse, probabilmente associato ai cambiamenti dello stile di vita negli ultimi decenni.

È difficile avere una stima precisa, dato che sono tante e diverse le reazioni avverse all’ingestione di cibo che si possono considerare intolleranze e la diagnosi può essere difficoltosa per la mancanza di metodi diagnostici standardizzati e validi. L’intolleranza alimentare è frequente e, a seconda dei metodi e delle definizioni di raccolta dei dati, colpisce fino al 15-20% della popolazione, incidenza rimasta invariata negli ultimi 20 anni. La maggiore prevalenza la si riscontra con l’intolleranza al lattosio che, nelle popolazioni di razza africana e asiatica varia dal 90 al 95%; nell’originale America Latina tra il 50-70%; nel Mediterraneo tra 10-15%, e nel Nordico tra il 5-15% (2).

La maggior parte delle persone riferisce sintomi gastrointesti-

nali, tuttavia in questi pazienti, la condizione più comune è la sindrome dell'intestino irritabile (IBS), ma una percentuale variabile dal 50 all'84% delle persone, attribuisce i sintomi all'intolleranza alimentare. Manifestazioni cliniche di intolleranza alimentare sono da sintomi e segni talvolta simili a quelli delle allergie alimentari (come episodi di orticaria, prurito alle labbra o alla lingua), ma con manifestazioni di diarrea cronica, gonfiore addominale, vomito, meteorismo, crampi addominali, emicrania, e comunque differiscono dall'allergia per la probabilità di insorgenza di alcuni sintomi e per l'intensità, sono infatti dose dipendenti. Ad esempio, una persona con intolleranza al lattosio potrebbe non avere sintomi dopo l'assunzione di 50 g di formaggio stagionato (piccola quantità di lattosio) e presente a grande quadro di flatulenza e dolore addominale con l'assunzione di 200 ml di latte. Il tipo di manifestazione clinica è associato al meccanismo causa di intolleranza. Nell'intolleranza al lattosio c'è un aumento del lattosio a livello intestinale, che provoca una maggiore secrezione fluida nel lume per effetto osmotico del disaccaride, che può causare diarrea. In seguito, una volta raggiunto il colon, il lattosio digerito dai batteri saprofiti da origine ad acidi organici e gas che determinano la comparsa di flatulenza, dolore addominale e alterazione dell'alvo.

Nell'intolleranza all'istamina, trova un meccanismo farmacologico che consiste in un'azione eccessiva di istamina a seguito di un aumento della concentrazione di questa sostanza nel sangue dopo l'assunzione di alimenti che lo contengono (vino rosso, cioccolato, ecc.). Ciò porta alla comparsa di vari sintomi come mal di testa, colica intestinale, vampate di calore, ecc. (spagnolo).

Le intolleranze alimentari includono:

- . reazioni enzimatiche, determinate cioè dalla carenza o dalla assenza di enzimi necessari a metabolizzare alcuni substrati (ad es. l'intolleranza al lattosio, fruttosio, favismo);
- . reazioni farmacologiche, ossia risposte a componenti alimentari farmacologicamente attivi, come le ammine vasoattive (ad es. tiramina, istamina e caffeina) contenute in pesce, cioccolato e prodotti fermentati, oppure le sostanze aggiunte agli alimenti, (ad es. coloranti, additivi, conservanti aromi);
- . reazioni indefinite, ossia risposte su base psicologica o neurologica (ad es. "food aversion" o rinorrea causata da spezie).

DIAGNOSI

L'approccio diagnostico nel sospetto di una intolleranza alimentare è basato innanzitutto sull'anamnesi, compresa la valutazione della dieta e dello stile di vita, con particolare attenzione all'esclusione di qualsiasi altra malattia organica. Le intolleranze possono manifestarsi con sintomi simili e sovrapponibili alle allergie alimentari, pertanto, è fondamentale escludere che si tratti di allergie e valutare le condizioni cliniche associate. In assenza di malattia organica o di allergia alimentare, ai pazienti viene spesso diagnosticata una disfunzione gastrointestinale funzionale, ad es. IBS o dispepsia funzionale o con la sindrome da overgrowth batterico intestinale (SIBO)(5). Tuttavia, il numero dei test clinicamente utili all'identificazione di specifiche intolleranze alimentari è limitato.

Qualora in seguito all'anamnesi il medico sospetti una intolleranza al lattosio, o fruttosio determinata da un deficit di lattasi o aldolasi che ne permette l'assorbimento, il test di diagnosi utilizzato è il breath test. Si tratta di un test che valuta la presenza di H₂ nell'aria espirata (6,7). Per il favismo si dosa su sangue l'enzima glucosio 6 fosfato deidrogenasi (G6PD).

Per la malattia celiaca che rientra tra le reazioni immunomediatae non IgE si effettua il dosaggio di anticorpi specifici ed esame endoscopico. Per la diagnosi di intolleranze farmacologiche l'unico approccio è di tipo anamnestic, invece per quelle da meccanismi non definiti è possibile effettuare il test di provocazione con la somministrazione dell'additivo so-

spettato (8).

Gonfiore, disagio o dolore addominale, abitudini intestinali disturbate sono sintomi molto comuni, frequentemente segnalati dai pazienti subito dopo l'ingestione di cibo. Questi sintomi possono manifestarsi in diverse condizioni cliniche, Di conseguenza, nella pratica clinica, è necessario eseguire una diagnosi corretta al fine di identificare, per il singolo paziente, la strategia terapeutica più appropriata, che può includere non solo farmaci specifici, ma anche, e soprattutto, cambiamenti nello stile di vita (alimentazione sana comportamento e costante attività fisica). Per quanto riguarda le intolleranze alimentari, è noto che il numero di pazienti che ritengono che i loro sintomi siano correlati all'intolleranza alimentare è in aumento e di conseguenza limitano la dieta, causando eventualmente carenze nutrizionali. Inoltre, vi è un uso crescente di test diagnostici non convenzionali per intolleranza alimentare che mancano di prove scientifiche accurate; l'applicazione dei loro risultati può indurre diagnosi errate e scelte terapeutiche insalubri. Di conseguenza, il riconoscimento dell'intolleranza alimentare deve essere eseguito sulla base di test attendibili nell'ambito di un workup diagnostico concordato.

DIAGNOSI

La terapia delle varie forme di intolleranza alimentare e di allergia alimentare consiste nell'esclusione dalla dieta dell'alimento/i – ingrediente – allergene responsabili della reazione avversa. La terapia dietetica rappresenta, infatti, il cardine della gestione terapeutica di tutte le reazioni avverse, e riveste una fondamentale importanza anche in fase diagnostica, come già descritto.

È importante una valutazione dietetica dettagliata; tuttavia il percorso diagnostico può non essere semplice e spesso l'eliminazione di molti alimenti conduce al rischio di diete molto restrittive. Generalmente i sintomi dovrebbero risolversi entro 3-4 settimane. Gli alimenti esclusi dovrebbero essere reintrodotti sotto la guida di esperti, con il fine di individuare quali alimenti siano responsabili dell'induzione dei sintomi. Questo identificherà la soglia di tolleranza individuale del paziente a questi alimenti o componenti dietetici.

Il supporto professionale competente è fondamentale nella gestione delle diete di esclusione, che è una necessità di cura ben definita e soprattutto non può e non deve basarsi sulla mera eliminazione di alimenti, ma sulla loro sostituzione, rivedendo le scelte alimentari in un'ottica di adeguatezza nutrizionale, varietà e sostenibilità a medio, breve e lungo termine, ed in un contesto di vita sociale, lavorativa e/o scolastica, tenendo in debita considerazione altri fattori coesistenti quali, ad esempio, la pratica di attività fisica o sportiva oppure eventuali terapie farmacologiche in atto. La dieta di esclusione può avere infatti un impatto significativo sulla qualità di vita e limitare di molto le scelte di consumo, determinando una condizione di rischio nutrizionale, nei bambini in particolare, dove la prescrizione dietetica va valutata con molta attenzione, ma anche negli adulti, che possono essere indubbiamente considerati a minore rischio, sebbene anche in questa fascia di popolazione siano descritti in letteratura casi di carenze nutrizionali.

Testi non validati

Tra i test non validati scientificamente troviamo: dosaggio IGg4, test citotossico, Alcat test, test elettrici (vega-test, elettroagopuntura di Voll, bioscreening, biostrengt test, sarm test, moratest), test kinesiologico, dria test, analisi del capello, iridologia, biorisonanza, pulse test, riflesso cardiaco auricolare (9).

Bibliografia

1. Zopf Y, Baenkler HW, Silbermann A, Hahn EG, Raithe M. The differential diagnosis of food intolerance. *Dtsch Arztebl Int* 2009;106:359-69.
2. Ruiz Sanchez J G
3. Lomer MC.. Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015; Feb;41(3):262-75.
4. Patriarca G, Schiavino D, Pecora V, et al. Food allergy and food intolerance: diagnosis and treatment. *Intern Emerg Med* 2009; 4: 11-24.
5. Vincenzi M, Del Ciandolo I, Pasquini E, Gennai K, Paolini B. Effects of a low FODMAP diet and specific carbohydrate diet on symptoms and nutritional adequacy of patients with irritable bowel syndrome: preliminary results of a single-blinded randomized trial. *Transl Int Med*; 2017 Jun 30;5(2):120-126.

6. Gibson PR. Food intolerance in functional bowel disorders. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26(Suppl. 3):128-31.
7. Bate JP, Irving PM, Barrett JS, Gibson PR. Benefits of breath hydrogen testing after lactulose administration in analysing carbohydrate malabsorption. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22: 318-26.
8. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jan;41(1):3-25.
9. Teuber S, Porch-Curren C. Unproved diagnostic and therapeutic approaches to food allergy and intolerance. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003; 3: 217-21.



ALLERGIE ALIMENTARI: RUOLO DEL MICROBIOTA INTESTINALE

Massimo Vincenzi

*Servizio di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva
S. Pier Damiano Hospital Faenza "Gruppo Villa Maria"*

INTRODUZIONE

L'allergia alimentare colpisce quasi il 5% di tutti gli adulti e fino all'8% di bambini negli Stati Uniti. Dati recenti dei Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) hanno scoperto che la prevalenza tra i bambini da 0 a 17 anni è aumentata del 50% dal 1999 al 2011. Anche prima di questo aumento di prevalenza, le allergie alimentari erano la causa principale di anafilassi nei pazienti che si presentano al pronto soccorso negli Stati Uniti. Una delle principali teorie per spiegare questa moderna epidemia di allergia è stata introdotta da Strachan nel 1989 come ipotesi igienica. Nella sua ipotesi, Strachan ha proposto che una dimensione familiare più grande fosse protettiva contro le malattie allergiche a causa dell'esposizione nella prima infanzia alle infezioni dei fratelli.

IL MICROBIOMA UMANO

È stato stimato che l'intestino umano sia popolato con un massimo di 100 trilioni di microbi. Stime approssimative indicano che il microbiota contiene nell'ordine di 150 volte più geni di quanti siano codificati nel genoma umano. Sebbene la composizione del microbiota cambi sostanzialmente dall'infanzia all'età adulta, la maggior parte degli organismi proviene dai quattro phyla Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes e Proteobacteria.

L'avvento delle tecnologie di sequenziamento profondo del DNA ad alto rendimento ha rivoluzionato la capacità di caratterizzare la diversità microbica e confrontare questa diversità tra organi e individui. Gran parte del lavoro attuale è finalizzato ad estendere queste tecniche per comprendere l'espressione genica a livello di RNA (profilazione trascrizionale) e proteica (proteomica) e per capire come le comunità microbiche influenzano il flusso di metaboliti (metabolomica) nell'ospite.

L'INFLUENZA DEL MICROBIOMA NELLA MALATTIA ALLERGICA

Il potenziale impatto del microbioma sulle malattie allergiche è stato studiato per la prima volta in Europa utilizzando sondaggi trasversali per esaminare la prevalenza delle malattie allergiche nei bambini. Gli autori hanno scoperto che i bambini che vivono in ambienti agricoli avevano una frequenza significativamente ridotta di febbre da fieno, asma ed eczema rispetto ai bambini che vivono nelle aree urbane. Questa relazione è stata ulteriormente esplorata nelle coorti GABRIELA e PARSIFAL, che hanno confermato precedenti osservazioni secondo cui i bambini che vivono nelle fattorie avevano un tasso ridotto di malattie allergiche rispetto ai bambini delle città. Sebbene la maggior parte degli studi si sia concentrata sull'impatto dell'esposizione ambientale postnatale, ci sono prove crescenti che anche l'esposizione prenatale può essere importante. Studi epidemiologici che esaminano l'effetto delle esposizioni prenatali sullo sviluppo di malattie allergiche hanno dimostrato che l'esposizione materna agli ambienti agricoli durante la gravidanza è associata a una riduzione dei tassi di asma, rinite allergica ed eczema nei loro bambini.

ESPOSIZIONE ANIMALE

Studi recenti suggeriscono che l'associazione protettiva tra agricoltura e sviluppo di malattie allergiche potrebbe essere dovuta a differenze nella composizione microbica. I ricercatori che hanno esaminato il microbiota intestinale nei bambini hanno dimostrato che una ridotta diversità microbica nella prima infanzia è associata allo sviluppo di asma, rinite allergica, e dermatite atopica. Allo stesso modo, il possesso di un animale domestico è stata associata a un ridotto rischio di asma e altre malattie atopiche. In particolare, diversi studi hanno dimostrato che i bambini che sviluppano malattie allergiche più tardi nella vita tendevano ad avere meno Bacteroides, Bifidobacteria ed Enterococchi, ma più Clostridi (Tabella 1). Sembra che una diversa esposizione microbica sia in epoca perinatale che all'inizio della vita modifichi sia il sistema immunitario innato sia quello adattivo con conseguente riduzione significativa del rischio di malattia allergica.

Tabella 1 - Riepilogo fra la possibile associazione fra varie esposizioni ambientali della prima infanzia e lo sviluppo di microbiota intestinale specifico collegato allo sviluppo di malattie allergiche

Esposizione	Effetti	Mechanismi
Meno esposizioni agli animali	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Diversità del microbiota intestinale ↓ Lactobacilli 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Tolleranza immunitaria ↓ Diversità del microbiota intestinale
Meno esposizioni ai microbiomi	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Diversità del microbiota intestinale ↓ Lactobacilli e Bifidobatteri 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Tolleranza immunitaria ↓ Diversità del microbiota intestinale
Meno esposizioni all'inquinamento	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Diversità del microbiota intestinale 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Tolleranza immunitaria ↓ Diversità del microbiota intestinale
Uso antibiotici nel periodo neonatale	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Diversità del microbiota intestinale ↓ Lactobacilli e Bifidobatteri 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Tolleranza immunitaria ↓ Diversità del microbiota intestinale
Alimentazione artificiale	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Diversità del microbiota intestinale ↓ Lactobacilli e Bifidobatteri 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ Tolleranza immunitaria ↓ Diversità del microbiota intestinale

MODALITÀ DEL PARTO

Un altro fattore che è stato implicato nell'alterazione del microbioma umano è la nascita per taglio cesareo. Invece di attraversare il canale vaginale in cui in genere si verifica la colonizzazione da parte del microbiota materno, il bambino passa attraverso un percorso sterile. Successivamente, è stato dimostrato che il parto con taglio cesareo ritarda lo sviluppo del microbiota intestinale e ne modella la colonizzazione secondo schemi simili alla pelle materna. Studi che hanno esaminato l'impatto di questa differenza nel microbioma e lo sviluppo di malattie allergiche hanno scoperto che i bambini nati con taglio cesareo avevano una ridotta diversità microbica e ridotte risposte Th1 durante i primi due anni di vita. Altri studi hanno dimostrato un'associazione tra parto cesareo e sviluppo di asma, rinite allergica ed eczema. In particolare, il microbioma dei bambini nati con taglio cesareo ha mostrato una ridotta abbondanza di Bacteroidetes, Bifidobatteri ed E.coli, e un aumento della quantità di Klebsiella, Enterobacter, Enterococcus e Clostridia (Tabella 1).

ORDINE DI NASCITA E DIMENSIONI DELLA FAMIGLIA

Un'osservazione secondo cui i bambini con un numero maggiore di fratelli avevano una ridotta incidenza di malattie allergiche era uno dei principi guida della ipotesi di Strachan . Da allora, diversi studi hanno riprodotto la relazione inversa tra numero di fratelli e asma, rinite allergica ed eczema. Inizialmente si pensava che questa associazione derivasse da una maggiore esposizione alle infezioni durante l'infanzia. Ora ci sono prove che l'ordine di nascita e le dimensioni della famiglia possono anche mediare i loro effetti protettivi attraverso alterazioni del microbioma intestinale. Penders e colleghi hanno mostrato che i bambini con un numero maggiore di fratelli più grandi avevano diminuito i tassi di colonizzazione dei Clostridi e aumentati i tassi di Lactobacilluse Bacteroides. Inoltre, la colonizzazione con Clostridi era associata ad un aumentato rischio di sviluppare dermatite atopica.

ESPOSIZIONE AGLI ANTIBIOTICI

È noto che l'esposizione agli antibiotici nella prima infanzia può influenzare il microbioma di un bambino. I dati di uno studio basato sulla popolazione condotto dal 2003 al 2004 hanno dimostrato che il 32% delle donne in travaglio ha ricevuto antibiotici intrapartum per la prevenzione dell'infezione da streptococco di gruppo B, ipertensione materna, prematurità e altri fattori. Uno dei motivi più frequenti per l'uso

precoce di antibiotici è la prematurità, ed è stato dimostrato che la colonizzazione batterica da microbiota può essere ritardata nei bambini che sono sottoposti a terapia intensiva neonatale. Utilizzando il sequenziamento genico per esaminare in modo specifico i cambiamenti del microbioma nei neonati pretermine a seguito di esposizione agli antibiotici in periodo perinatale si è scoperto che i bambini che assumono antibiotici avevano una diversità batterica inferiore e una maggiore abbondanza di Enterobacteriacee. Studi simili su neonati a termine che hanno ricevuto antibiotici perinatali hanno anche mostrato che il trattamento antibiotico è associato a una minore diversità batterica insieme a percentuali più elevate di Proteobatteri e Enterobacteriacee e proporzioni più basse di Bifidobacterium e Lactobacillus.

Se si considera la relazione tra lo sviluppo di malattie allergiche e l'esposizione agli antibiotici nella prima infanzia, sembra esserci un'associazione tra esposizione agli antibiotici sia in fase prenatale che postnatale e l'asma. Potrebbe esserci anche un'associazione tra l'esposizione agli antibiotici assunti nel periodo postnatale ma non prenatale e lo sviluppo della dermatite atopica. Non è stata stabilita una relazione significativa tra l'uso di antibiotici nella prima infanzia e la rinite allergica.

DIETA

Un'ultima area che ha dimostrato di avere effetti significativi sul microbioma è la dieta. Un aspetto dietetico specifico che è stato ampiamente studiato in relazione ai suoi effetti sulla composizione microbica intestinale e sullo sviluppo di malattie allergiche è il biberon contro l'allattamento al seno. È stato dimostrato che il latte materno può contenere piccoli oligosaccaridi che promuovono la colonizzazione di batteri benefici come i Bifidobatteri. La maggior parte degli studi degli ultimi 30 anni, tuttavia, ha mostrato solo lievi differenze nel microbiota intestinale tra neonati nutriti al seno e neonati nutriti con latte artificiale . Una delle differenze più riproducibili tra neonati con allattamento materno e bambini allattati con latte artificiale è che i bambini allattati con latte artificiale hanno quantità più elevate di Clostridium difficile che compongono il loro microbioma intestinale.

Alcuni studi suggeriscono anche che Bacteroides , Enterococchi ed Enterobacteriaceae potrebbero essere più comuni nel microbioma dei lattanti allattati con latte artificiale, mentre gli Stafilococchi tendono ad essere più diffusi nei neonati allattati al seno. Nel valutare l'impatto dell'allattamento al seno sullo sviluppo di malattie allergiche, i bambini allattati al seno sembrano avere un rischio più basso di asma precoce, ma questo effetto sembra diminuire con l'età. Gli studi che esaminano l'associazione tra l'allattamento al seno e lo sviluppo di rinite allergica ed eczema sono stati inconcludenti. Più in generale, è noto che i paesi occidentali hanno una maggiore prevalenza di malattie allergiche, e le moderne diete occidentali sono state associate a differenze nel microbioma intestinale. Studi hanno anche dimostrato che le differenze nel consumo di grasso animale, carboidrati e fibre possono causare cambiamenti nel microbiota intestinale che possono avere effetti profondi sul sistema immunitario. Uno studio recente ha inoltre evidenziato che il metabolismo microbico delle fibre alimentari e la successiva produzione di acidi grassi a catena corta hanno influenzato la malattia allergica delle vie aeree nei topi. Tuttavia, mancano lavori che affrontano direttamente l'influenza dei fattori dietetici e lo sviluppo di malattie allergiche nell'uomo.

L'INFLUENZA DEL MICROBIOMA NELL'ALLERGIA ALIMENTARE

A differenza di altre malattie allergiche, esiste una quantità significativamente inferiore di letteratura che valuta specificamente l'impatto del microbioma sullo sviluppo di allergie

alimentari e la maggior parte degli studi è stata condotta utilizzando modelli sul topo.

Modelli murini

In un modello di topo gnotobiotico, i topi trattati con antibiotici hanno mostrato di avere una maggiore suscettibilità alla sensibilizzazione alle arachidi caratterizzata da aumento delle IgE specifiche dell'arachide e sintomi anafilattici. Inoltre, colonizzare topi trattati con antibiotici con un microbiota arricchito di Clostridia, conferisce un fenotipo protettivo nei confronti dell'allergia alimentare con un meccanismo dipendente da IL-22 influenzando la funzione di barriera intestinale. Un altro studio ha dimostrato che la colonizzazione di topi gnotobiotici con *Bifidobacterium* e *Bacteroides* dal microbiota fecale di neonati sani era protettivo in un modello murino di allergia al latte vaccino.

Studi sull'uomo

Ci sono stati alcuni studi epidemiologici che hanno esaminato la relazione tra fattori ambientali noti per alterare il microbioma intestinale e l'allergia alimentare. La modalità del parto è stata il fattore ambientale più studiato. Complessivamente, ci sono prove che il parto tramite taglio cesareo aumenta il rischio di sviluppare la sensibilizzazione delle IgE agli allergeni alimentari, ma altri studi hanno mostrato risultati contrastanti. Sebbene diversi studi abbiano affrontato l'effetto dell'ambiente agricolo e dell'esposizione agli animali sullo sviluppo di altre malattie allergiche, molto meno hanno esaminato il rapporto fra questa esposizione ambientale e allergia alimentare. In una coorte infantile australiana di 5276 neonati, Koplín et al. hanno scoperto che la presenza di un cane in casa era inversamente associata alla diagnosi di allergia alle uova a 1 anno di età, tuttavia sono necessarie ulteriori ricerche. Gli stessi autori hanno usato questa coorte di neonati per esaminare anche l'influenza dell'ordine di nascita sull'allergia alimentare e hanno scoperto che i bambini con fratelli maggiori avevano un rischio significativamente ridotto di allergia alle uova a 1 anno di età.

L'esposizione agli antibiotici ha mostrato risultati contrastanti quando valutata come fattore di rischio per lo sviluppo di allergie alimentari. Sebbene uno studio abbia scoperto che l'esposizione agli antibiotici sia pre che postnatale era associata ad un aumentato rischio di allergia alimentare, altri studi non hanno dimostrato un'associazione statisticamente significativa. Un'ultima area che è stata valutata in associazione con lo sviluppo di allergie alimentari è il biberon contro l'allattamento al seno. Al momento non ci sono dati sufficienti per suggerire che l'allattamento al seno sia un fattore protettivo nello sviluppo di allergie alimentari.

Solo pochi studi hanno valutato il microbiota intestinale associato allo sviluppo di allergia alimentare. Utilizzando tecniche di coltura convenzionali, una coorte spagnola di 46 pazienti con allergia alimentare ha dimostrato una maggiore conta batterica totale e più anaerobi nelle feci dei pazienti allergici rispetto ai controlli corrispondenti, ma nessuna differenza nella percentuale di specie batteriche. In uno studio di follow-up della stessa coorte di pazienti, gli autori hanno caratterizzato meglio il microbiota fecale e hanno scoperto che i pazienti con allergia alimentare avevano significativamente più specie di *Clostridium* coccoidee e *Atopobium* rispetto ai controlli non allergici, ma non esisteva nessuna differenza nei generi di *Bifidobacteri*, *Lattobacilli* o *Batterioidi*. Usando il sequenziamento di 16SrRNA, uno studio ha rilevato un aumento dei livelli di *Clostridium* e *Anaerobacter*, ma ridotti livelli di *Bacteroides* e *Clostridium* XVIII nelle feci di 17 neonati cinesi con allergia alimentare. Infine, usando il sequenziamento dell'rRNA 16S per esaminare il microbiota intestinale in una coorte di neonati canadesi, si è evidenziato in 12 bambini con sensibilizzazione alimentare ai test cutanei una maggiore quantità di Enterobacteriaceae e meno Bacte-

roidaceae nelle loro feci.

CONCLUSIONI

La colonizzazione microbica precoce svolge un ruolo importante nello sviluppo del sistema immunitario innato e adattivo e ci sono diversi meccanismi proposti per spiegare come le alterazioni del microbioma potrebbero portare allo sviluppo di malattie allergiche. Sebbene alcuni studi abbiano identificato notevoli relazioni tra il microbiota gastrointestinale e lo sviluppo di asma, rinite allergica ed eczema, mancano studi specifici che esaminano il microbioma nell'allergia alimentare umana. I modelli animali suggeriscono che il microbioma, in particolare all'inizio della vita, può svolgere un ruolo cruciale nella suscettibilità alla sensibilizzazione nell'ambito dell'allergia alimentare, tuttavia, sono necessari ulteriori lavori per confermare questi risultati.

Bibliografia

- Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;129(2):434–40. 440.e1–2.
- Abrahamsson TR, Jakobsson HE, Andersson AF, Björkstén B, Engstrand L, Jenmalm MC. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(6):842–850.
- Alfvén T, Braun-Fahrlander C, Brunekreef B, et al. Allergic diseases and atopic sensitization in children related to farming and anthroposophic lifestyle—the PARSIFAL study. *Allergy.* 2006;61(4):414–421.
- Azad MB, Konya T, Maughan H, et al. Infant gut microbiota and the hygiene hypothesis of allergic disease: impact of household pets and siblings on microbiota composition and diversity. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013;9(1):15.
- Azad MB, Konya T, Guttman DS, et al. Infant gut microbiota and food sensitization: associations in the first year of life. *Clin Exp Allergy.* 2015;45(3):632–643.
- Berlin MC. Mucosal antibodies in the regulation of tolerance and allergy to foods. *Semin Immunopathol.* 2012;34(5):633–642.
- Chahine BG, Bahna SL. The role of the gut mucosal immunity in the development of tolerance versus development of allergy to food. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology.* 2010;10(4):394–399.
- Dogaru CM, Nyffenegger D, Pescatore AM, Spycher BD, Kuehni CE. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2014;179(10):1153–1167.
- Genuneit J, Strachan DP, Buchele G, et al. The combined effects of family size and farm exposure on childhood hay fever and atopy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013;24(3):293–298.
- Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science.* 2012;336(6086):1268–1273.
- Koplín J, Allen K, Gurrin L, Osborne N, Tang MLK, Dharmage S. Is caesarean delivery associated with sensitization to food allergens and IgE-mediated food allergy: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19(8):682–687.
- Ling Z, Li Z, Liu X, et al. Altered fecal microbiota composition associated with food allergy in infants. *Appl Environ Microbiol.* 2014;80(8):2546–2554.
- Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed *Bacteroidetes* colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut.* 2014;63(4):559–566.

Mai XM, Kull I, Wickman M, Bergstrom A. Antibiotic use in early life and development of allergic diseases: respiratory infection as the explanation. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(8):1230–1237

Maslowski KM, Mackay CR. Diet, gut microbiota and immune responses. *Nat Immunol*. 2011;12(1):5–9.

Matheson MC, Allen KJ, Tang MLK. Understanding the evidence for and against the role of breastfeeding in allergy prevention. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(6):827–851.

Mutius von E. Exposure to Environmental Microorganisms and Childhood Asthma. *The New England Journal of Medicine*. 2011:1–9

Obata Y, Furusawa Y, Hase K. Epigenetic modifications of the immune system in health and disease. *Immunol Cell Biol*. 2015

Penders J, Gerhold K, Stobberingh EE, et al. Establishment of the intestinal microbiota and its role for atopic dermatitis in early childhood. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(3):601–607

Pistiner M, Gold DR, Abdulkerim H, Hoffman E, Celedon JC. Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122(2):274–279.

Stensballe LG, Simonsen J, Jensen SM, Bonnelykke K, Bisgaard H. Use of antibiotics during pregnancy increases the risk of asthma in early childhood. *J Pediatr*. 2013;162(4):832–838

Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ*. 1989;299(6710):1259–1260.

Sun W, Svendsen ER, Karmaus WJ, Kuehr J, Forster J. Early-life antibiotic use is associated with wheezing among children with high atopic risk: a prospective European study. *J Asthma*. 2015:1–6

Van Nimwegen FA, Penders J, Stobberingh EE, et al. Mode and place of delivery, gastrointestinal microbiota, and their influence on asthma and atopy. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(5):948–55. e1–3.



LA EVOLUZIONE MOLECOLARE NELLA DIAGNOSI DELLE ALLERGIE ALIMENTARI

Giuseppina Manzotti

Specialista in Allergologia e Immunologia Clinica, Casa di Cura Beato Palazzolo, Bergamo

L'allergia alimentare IgE mediata è una risposta immunologica del nostro organismo ad una sostanza eterologa: l'allergene contenuto in un alimento, attraverso la produzione di Immunoglobuline di classe E (IgE). Esse sono in grado di legarsi ai mastociti nel sangue e all'incontro con l'allergene di far degranulare queste cellule, innescando la reazione allergica. Le IgE sono dosabili in laboratorio con metodica ImmunoCAP RAST per singoli componenti o su chip ISAC e questi test sono oggi preziosi per arrivare alla diagnosi di allergia alimentare.

Esiste una fase preliminare definita di "sensibilizzazione" che prevede che il sistema immunitario monti una risposta IgE contro lo specifico allergene e una successiva fase di innescamento della reazione: "l'allergia" quando alla nuova assunzione dell'allergene le IgE sono capaci di produrre sintomi clinici. La sensibilizzazione è la presenza di anticorpi di classe IgE dosabili ma non si può prevedere se saranno successivamente foriere di reattività clinica. Il riscontrare IgE specifiche per un alimento non è condizione sufficiente per considerare il paziente allergico a quell'alimento: ci deve essere un nesso di causalità tra la presenza di IgE specifiche e la reazione allergica occorsa!

La tempistica di reattività IgE mediata è rapida: pochi minuti sino a massimo un'ora (in media) dall'ingestione dell'alimento: si parla pertanto di reazioni allergiche "immediate". Il dato temporale di innescamento della reazione è il primo e forse uno dei più importanti da acquisire durante l'anamnesi di un paziente con sospetta allergia alimentare.

In passato si parlava di allergia ad un alimento... oggi si parla di allergia alle molecole allergeniche di cui un alimento è composto. Qui risiede il concetto di "rivoluzione molecolare della diagnosi di allergia alimentare"!

Le IgE vengono montate dal sistema immunitario solo contro alcuni segmenti di molecola che sono definiti epitopi. Gli epitopi possono essere "lineari": caratterizzati da sequenze aminoacidiche legate da ponti disolfuro e pertanto essere come le perle di una collana, molto difficili da rompere e sono resistenti al calore e alla digestione gastrica (termo e gastro resistenti). Epitopi più deboli sono invece caratterizzati da aminoacidi che si giustappoggiano grazie a ripiegamenti spaziali e tridimensionali. Se cambia la posizione spaziale degli aminoacidi, l'epitopo si smonta e non è più allergenico. Si tratta di epitopi "conformazionali", labili al calore e alla digestione gastrica (termo e gastrolabili).

Una seconda domanda da porre al paziente nella raccolta della sua storia è relativa a come l'alimento è stato assunto: crudo o cotto! Più stabile è un epitopo e più severa sarà la reazione allergica che può elicitarlo e basterà anche una piccola quota di alimento ingerito per avere reazioni gravi. Gli epitopi labili producono reattività soprattutto nel sito di ingestione: prurito al cavo orale, fastidio alla deglutizione e talvolta sensazione di costrizione faringea ma generalmente nessun sintomo sistemico e la risoluzione occorre per lo più spontaneamente. L'allergene appena arriva nello stomaco è inattivato dal succo gastrico e non nuoce più. Si tratta di una "Sindrome Orale Allergica (SOA)" che è una sintomatologia fastidiosa ma non pericolosa. Per contro, se il paziente assume un alimento contenente un epitopo lineare, la sintomatologia che si innesca è spesso cutanea in termini di orticaria ed angioedema, con sintomi sistemici come broncospasmo e crampi addominali-gastrici o vomito sino all'anafilassi grave. A nulla serve il PH acido dello stomaco! Poter individuare l'allergene responsabile di reattività e conoscerne le caratteristiche molecolari è senza dubbio un grande passo diagnostico in avanti!

Le molecole più labili contenute negli alimenti sono le "profiline". Sono considerate "panallergeni" perché presenti in molti alimenti e spesso le profiline rendono ragione di sintomatologia trasversale, a ventaglio con plurimi frutti e verdure. Generalmente però i pazienti sensibilizzati alle profiline non hanno problemi con frutta e verdura cotta, succhi di frutta e marmellate e i sintomi sono solo a livello del cavo orale.

Gli allergici a pollini, presentano spesso reattività anche alle profilline della frutta che sono riconosciute come omologhe a quelle del polline: si esprime così una reattività crociata tra polline e frutta, definita "Pollen Fruit Syndrome" ovvero la sindrome polline frutta che è molto frequente.

Un poco meno labili ma certamente non troppo stabili sono le PR10 che sono definite omologhe del Bet v1 (allergene maggiore del polline di betulla). Gli allergici alle betulacee reagiranno frequentemente con frutta che contiene alte concentrazioni di PR10 come per es. la mela sempre in termini di "Pollen Fruit Syndrome" da PR10. Il calore e la digestione gastrica denaturano rapidamente le PR10 ma ci sono alcune attenzioni da porre: i lattini vegetali come il latte di soia sono ricchi di PR10 e generalmente vengono assunti senza bollitura e in buona quantità; questa dose di allergene non riesce a essere tutta aggredita e denaturata dal succo gastrico e ormai sono ben note reazioni sistemiche anche gravi per ingestione di lattini vegetali crudi. Introduciamo quindi anche il concetto della dose dipendenza: anche se una proteina è di per sé labile ma viene assunta in grande quantità, i sistemi di protezione dell'organismo possono non essere sufficienti.

Ancor più stabili sono le Lipid Transfer Proteins (LTPs) che sono molecole presenti nella frutta soprattutto sotto la buccia. Esse sono molto rappresentate nella frutta fresca ma anche nella frutta secca e legumi. Coloro che sono sensibilizzati a queste proteine manifestano sintomatologia sistemica più o meno grave a seconda della dose di alimento ingerita, delle circostanze di ingestione dell'alimento e delle caratteristiche del soggetto allergico. L'allergia alle LTPs non è una reattività crociata con il polline e in tal senso è una vera allergia alimentare. Ci sono soggetti che reagiscono trasversalmente a tutte le LTPs o soggetti che reagiscono selettivamente a un gruppo di LTPs (es. solo della frutta fresca) o addirittura solo a un frutto (es. solo pesca). Ci sono soggetti inoltre che pur essendo allergici a LTPs, non reagiscono mangiando l'alimento in condizioni basali ma solo se l'alimento si associa a specifiche circostanze scatenanti definite "adiuvanti". Le LTPs sono molecole per le quali dispensare indicazioni adeguate al paziente talvolta è piuttosto complesso!

I principali adiuvanti di una reazione allergica sono gli alcolici, l'esercizio fisico e l'assunzione di alcuni farmaci come gli antinfiammatori (FANS) e le situazioni di infiammazione/infezione. In fase anamnestica dobbiamo sempre chiedere di eventuali fattori adiuvanti!

Le proteine più pericolose in assoluto sono le Seed Storage Proteins (SSPs) della frutta secca e legumi e alcune proteine del latte come la caseina e dell'uovo come l'ovomucoide o dei crostacei come le tropomiosine. Tutte queste sono veramente stabili al calore e alla digestione gastrica e quindi in grado di produrre gravi reazioni sistemiche anafilattiche e senza neppure che sia necessario lo zampino di qualche adiuvante.

La rivoluzione della diagnostica molecolare è relativa alla possibilità di porre diagnosi di allergia alimentare dosando in laboratorio esattamente le molecole allergeniche e i loro epitopi specifici: profillina, PR10, LTPs, ecc, attraverso la biologia molecolare ottenendo molte informazioni cliniche: qualcosa di sperato in passato!

In caso di sintomatologia riconducibile ad allergia alimentare, dosando le IgE specifiche (RAST/ImmunoCAP) anche per soli pochi allergeni alimentari, possiamo individuare mediamente il 90% delle sensibilizzazioni. Gli otto principali responsabili di allergia sono: latte, uovo, pesce, glutine, gambero, pesca, nocciola, legumi (arachidi/soia).

Se richiesti, ulteriori dosaggi molecolari potranno ancor più definire con precisione la diagnosi: per esempio della pesca il paziente è reattivo nella componente della LTP. Oltre a dosare le singole molecole allergeniche, possiamo oggi disporre del test ImmunoCAP ISAC. È un esame che misura le IgE Specifiche Molecolari per un totale di 112 componenti allergeniche, appartenenti a 48 fonti allergeniche diverse. Si tratta di uno strumento prezioso ed innovativo che richiede perizia nel considerare i risultati in associazione con la storia clinica del paziente e la cui prescrizione deve rispondere a un preciso ragionamento clinico.

Di fronte ad un paziente con sintomatologia gastroenterica, l'ISAC Test è in grado di fornire informazioni sulla specifica proteina sensibilizzante, sulla presenza di una sensibilizzazione genuina/primaria o di una possibile cross-reattività tra due o più allergeni. I dati ottenuti permettono di definire il profilo di rischio di reattività di quello specifico soggetto, con risvolti concreti nella definizione mirata e precisa di eventuali diete personalizzate di esclusione alimentare dalla dieta. Potendo esplorare la reattività verso molti allergeni contemporaneamente, seppur costoso, in mani esperte, è un test economicamente vantaggioso per la definizione della diagnosi di allergia alimentare.

Notevoli sono le ripercussioni sia prognostiche che dietetiche e terapeutiche: si potrà evitare di eliminare in toto un alimento a cui si è sensibilizzati, in determinati casi, a vantaggio di una miglior qualità di vita del paziente. Lasciare la possibilità di assumere frutta e verdura cotta, per esempio, ad un paziente sensibilizzato alle profilline e tranquillizzarlo rispetto al suo basso rischio anafilattico non è certo cosa da poco. Per contro suggerire tutte le procedure di evitamento di un alimento fornendo anche istruzioni scritte e l'adrenalina per autoiniezione ove raccomandata, è davvero una rivoluzione all'approccio del pz allergico ad alimenti, consentita dai dosaggi delle componenti molecolari!

Bibliografia

- Molecular Allergy User's Guide, EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology), 2016.
- Debates in allergy medicine: Molecular allergy diagnosis with ISAC will replace screenings by skin prick test in the future, Jensen-Jarolim E., Canonica W. et al., World Allergy Organization Journal, 2017.
- Diagnosis and management of food allergy. Elissa M. Abrams, Scott H. Sicherer CMAJ. 2016 Oct 18; 188(15): 1087-1093.
- Recommendations for the use of molecular diagnostics in the diagnosis of allergic diseases. Villalta D, Tonutti E, Bizzaro N, Brusca I, Sargentini V, Asero R, Bilo MB, Manzotti G, Muzilli F, Cecchi L, Musarra A. Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2018 Mar;50(2):51-58.
- The clinical relevance of lipid transfer protein, Asero R. et al., Clin Exp Allergy. 2018; 48:6
- Go Molecular! A clinical reference guide to molecular allergy. Part 1: The basics, Neal Bradshaw, 2018.
- Molecular diagnostics improves diagnosis and treatment of respiratory allergy and food allergy with economic optimization and cost saving., Peveri S. et al., Allergol Immunopathol (Madr). 2019 Jan - Feb;47(1):64-72.

SORRENTO 1945: UN ESEMPIO DI UN INTERVENTO DI EDUCAZIONE ALIMENTARE IN UNA SQUADRA DI SERIE D

R. Balzano

Consulente Nutrizionale del Sorrento 1945

RAZIONALE

Nella stagione calcistica 2018-19, la Dirigenza del Sorrento 1945, in accordo con le linee guida della Lega Nazionale Dilettante (LND) ha fortemente voluto un intervento di educazione alimentare teso alla promozione di stili di vita sani all'interno della sua rosa di calciatori per aumentare tra essi la consapevolezza dell'importanza della Nutrizione nel migliorare il benessere psico-fisico dell'atleta e di conseguenza il rendimento durante l'allenamento e le partite (Tavecchio, 2015). Nonostante sia noto che la Nutrizione sia un fattore determinante lo stato di salute dei calciatori, una recente review ha posto in evidenza che tra i 50 studi più citati nella medicina e nella scienza del calcio pochi sono dedicati alla Nutrizione dei calciatori in termini di conoscenza e scienze sociali (Brito et al., 2018).

MATERIALI E METODI

35 giocatori del Sorrento calcio, età compresa tra i 17-39 anni, che si allenavano per circa 10 ore settimanali, più la partita domenicale, sono stati sottoposti ad un recall alimentare delle 24 ore (24 HR) associato alla loro storia dietetica (DH), al fine di individuare e correggere gli errori nutrizionali più comuni, sia in termini di qualità che di quantità. In base alla valutazione delle abitudini alimentari, si è programmato un percorso di educazione alimentare articolato in: 1) Lezione interattiva per spiegare i principi cardini della nutrizione sportiva 2) Elaborazione di uno schema dietetico personalizzato 3) Spuntino informativo post allenamento, una volta alla settimana offerto dalla Società, per educare i calciatori ad un corretto reintegro idrico e dei nutrienti dopo l'allenamento. La variazione del peso (ΔW , in Kg) prima e dopo l'allenamento è stata scelta come variabile di risposta per verificare l'aderenza dei calciatori al percorso di educazione alimentare. ΔW è stata monitorata all'inizio dell'intervento (T0) ed ogni 7 giorni (T1; T2; T3) per l'intero mese di dicembre 2018, al fine di ridurre al minimo i fattori ambientali (temperatura, umidità, ecc.) che potessero in qualche modo influenzare questa variabile. I dati sono stati analizzati attraverso un'ANOVA che includeva anche l'età, il peso, e l'indice di massa corporea (BMI) dei calciatori come covariate. Le differenze tra i livelli del fattore sono state poi analizzate a posteriori attraverso un test di Student-Newman-Keuls (SNK).

RISULTATI

Dalla valutazione della DH si sono individuati i seguenti errori nutrizionali: assunzione di acqua giornaliera: 52% del campione assumeva scarso un litro al giorno; colazione: 30% del campione non la faceva; Pranzo: 27% del campione lo saltava; Spuntino post allenamento: 60% lo assumeva saltuariamente ed, inoltre, il 24 HR ha posto in rilievo che per il 40% del campione l'assunzione di carboidrati era inferiore a 6-10 g/kg/giorno. Sono state riscontrate differenze significative in termini di ΔW tra i tempi di misurazione (ANOVA: F3, 101 = 9.03, p < 0.0001). In particolare, il tempo iniziale presenta un valore di ΔW significativamente maggiore (1.44 ± 1.12 [media \pm deviazione standard]) dei valori registrati dopo l'intervento nei tre tempi successivi (0.67 ± 0.66 , 0.56 ± 0.37 ; e 0.66 ± 0.41 rispettivamente), che non differiscono significativamente tra di loro (SNK: p > 0.6180 in tutti i casi).

CONCLUSIONI

La conoscenza dell'importanza della Nutrizione è un fattore che modifica il comportamento dietetico dell'atleta (Trackman et al., 2018) e sebbene in letteratura sono stati proposti dei questionari validati (Trackman et al., 2018) per determinare ciò, nel presente studio si è preferito investigare le abitudini alimentari dei calciatori del Sorrento 1945, al fine di debellare quelle credenze nutrizionali scorrette, maturate durante la loro formazione calcistica. La variazione di ΔW , nel breve termine, ha evidenziato un miglioramento dello stato d'idratazione dei calciatori, che come è noto rispecchia non solo un reintegro idrico corretto, ma anche un cambiamento nella loro alimentazione. Lo spuntino post allenamento è stato proprio un momento educativo importante, in quanto, i calciatori discutevano sia dei benefici, che delle difficoltà che si presentavano nel cercare di migliorare il proprio stile alimentare.

Bibliografia

- Brito J, Nassis GP, Seabra AT, Figueiredo P: Top 50 most-cited articles in medicine and science in football. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2018 4(1): e000388corr1.
- Tavecchio C. in "La corretta alimentazione del giovane calciatore-guida per tecnici". I manuali della LND, 2015: 171 pp.
- Trakman GL, Forssyth A, Hoye R, Belsky R: Development and validation of a brief general and sports nutrition knowledge questionnaire and assessment of athletes' nutrition knowledge. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* (2018) 15:17

STUDIO PILOTA: EFFETTI DELLA SUPPLEMENTAZIONE DI ACIDO ALFA LIPOICO (ALA) SULLA COMPOSIZIONE CORPOREA IN CROSSFITTERS AMATORIALI

A. Calabrò

Professore a Contratto C.d.L. Scienze Motorie e Sportive – Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro – Dietista – Specialista in Scienze dello Sport – Perfezionato in Nutrizione e Dietetica Appl. allo Sport

RAZIONALE

L'acido alfa lipoico (ALA) è un acido organico, scoperto nel 1951 dai biochimici Reed e Gunsalus che ne estramarono pochi milligrammi da grandi quantità di fegato. È presente nei vegetali (broccoli, patate, spinaci), nelle carni rosse ma, soprattutto nel fegato. Ha proprietà antiossidanti, in grado di neutralizzare i radicali liberi. Alcuni studi hanno dimostrato che questa molecola:

- è un valido supporto come coadiuvante della terapia del diabete non insulino dipendente⁽¹⁾;
- è in grado di chelare i metalli pesanti (come il mercurio)⁽²⁾;
- è un cofattore enzimatico della decarbossilazione ossidativa del piruvato e contribuisce a ottimizzare le vie metaboliche per la produzione di energia⁽³⁾;
- ha un effetto ipoglicemizzante insulino mimetico, agisce sia sulla perdita di grasso che sulla composizione corporea⁽⁴⁾.

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare gli effetti della supplementazione di ALA sul miglioramento della composizione corporea nei soggetti che praticano attività sportiva (CrossFit®) a livello amatoriale.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati 30 soggetti volontari maschi, in salute, con un'età compresa tra i 20 e i 39 anni (età media $31,2 \pm 5,47$ anni).

Il reclutamento dei soggetti è avvenuto presso n°2 Centri Sportivi di Catanzaro.

La durata dello studio è stata di 12 settimane (dal 4 marzo 2019 al 25 maggio 2019).

I requisiti per l'inclusione allo studio hanno previsto: soggetti con almeno 1 anno di allenamento con metodo CrossFit®, nessun tipo di patologia muscolo-scheletrica e/o metabolica e una percentuale di massa magra compresa tra il 10% e il 20%.

Prima acquisizione del consenso informato sul trattamento dei dati sensibili, si è provveduto a:

- rilevare la composizione corporea mediante Impedenziometro Professionale "In-Body modello 270";
 - effettuare la stima del fabbisogno energetico;
 - elaborare una dieta con un surplus calorico di 500 kcal, con apporto proteico di 1,5 gr/kg, apporto lipidico tra 0,8-1 gr/kg e la restante parte in glucidi (ripartiti in semplici e complessi) come suggerito dalla letteratura scientifica sportiva.
- I soggetti sono stati poi suddivisi in due gruppi, uno di controllo e uno di studio. La dieta dei soggetti inclusi nel gruppo di studio è stata supplementata con 600 mg di Acido Alfa Lipoico/die suddivisa in due assunzioni: 300 mg a pranzo e 300 mg a cena. Ad entrambi i gruppi è stato chiesto di seguire il piano nutrizionale prescritto e di effettuare 3 sedute di allenamento settimanali con il metodo CrossFit®.

RISULTATI

Al termine delle dodici settimane, i soggetti sono stati nuovamente reclutati per misurare i valori e confrontarli con i dati precedentemente rilevati (Tab. 1).

Il gruppo di studio ha registrato una perdita di peso del 2%. La perdita di tessuto adiposo è stata del 17% corrispondente a circa 2 kg di grasso corporeo, con un incremento dell'1% sulla massa magra.

Il gruppo di controllo ha registrato una perdita di peso leggermente maggiore (3%). Tuttavia, la perdita di tessuto adiposo è stata minore rispetto a quella del gruppo di studio (6%), con una perdita di massa magra del 2%

	Week 0	Week 12	% Change	Week 0	Week 12	% Change	Week 0	Week 12	% Change
Weight	70.14	68.94	-1.7%	70.14	67.84	-3.1%	70.14	68.94	-1.7%
Lean mass	45.1	45.6	1.1%	45.1	44.6	-1.1%	45.1	44.6	-1.1%
Adipose mass	25.0	23.3	-6.8%	25.0	23.2	-7.2%	25.0	23.3	-6.8%

CONCLUSIONI

La perdita di peso, nel complesso, è stata in entrambi i gruppi esigua. Tuttavia, dall'analisi effettuata si evince che la supplementazione di 600 mg di acido alfa lipoico potrebbe apportare vantaggi nei soggetti sani che praticano esercizio fisico al fine di incentivare il meccanismo di ricomposizione corporea, favorire la perdita di massa grassa e preservare il tessuto muscolare.

La supplementazione di ALA potrebbe rappresentare un valido ausilio per gli sportivi; sono altresì

necessarie ulteriori ricerche per sottolineare gli effetti di questa molecola sul management del peso corporeo e sulla ricomposizione corporea.

Bibliografia

1. Rochette L., Ghibu S., Muresan A., Vergely C. "Alpha-lipoic acid: molecular mechanisms and therapeutic potential in diabetes." *Can J Physiol Pharmacol.* 2015 Dec;93(12):1021-7.
2. Ou P., Tritschler H.J., Wolff S.P. "Thioctic (lipoic) acid: A therapeutic metal-chelating antioxidant?" *Biochem Pharmacol* 50, 123-126, 1995.
3. S., Karunakaran U., Jeoung N.H., Jeon J.H., Lee I.K. "Physiological effect and therapeutic application of alpha lipoic acid." *Curr Med Chem.* 2014;21(32):3636-45.
4. Kucukgoncu S., Zhou E., Lucas K.B., Tek C. "Alpha-lipoic acid (ALA) as a supplementation for weight loss: results from a meta-analysis of randomized controlled trials." *Obes Rev.* 2017 May;18(5):594-601.

MICRORNA (MIRNA) E MICROBIOTA INTESTINALE (MI): QUALE LINK? UPDATE E REVIEW

A. M. Carella, T. Marinelli, M. Di Pumpo, G. Modola, P. De Luca, A. Benvenuto

S.C. Medicina Interna P.O. "T. Masselli-Mascia" - San Severo (Foggia), Italy

RAZIONALE

Il MI umano, oltre 100.000 miliardi di microorganismi colonizzanti il tratto gastrointestinale, svolge specifiche funzioni tra cui metabolismo di sostanze nutritive, integrità della barriera intestinale, protezione dai patogeni e immunomodulazione locale. MI controlla anche la distribuzione del tessuto adiposo e l'assunzione di cibo e potrebbe contribuire alla patogenesi di varie patologie digestive e non. Una delle maggiori difficoltà per studiare il MI è l'isolamento in coltura dei microrganismi che lo compongono; la scoperta che MI esprime oltre 3 milioni di geni codificanti e produce migliaia di metaboliti ha permesso di mettere a punto nuove tecnologie finalizzate a quantizzare e identificare filogeneticamente i suoi componenti mediante analisi di acidi nucleici estratti direttamente dalle feci.

I miRNA sono corte sequenze non codificanti di RNA che regolano processi biologici e metabolici cellulari e sembrano regolare funzioni fisiologiche tra cui il segnale insulinico, l'espressione di adipokine, l'adipogenesi, il metabolismo lipidico, l'assunzione di cibo e probabilmente anche l'infiammazione immunomediata. I miRNA potreb-

bero avere anche un ruolo nella patogenesi di malattie cardiovascolari e metaboliche, tra cui obesità e diabete. La possibilità di rilevare specifici miRNA nel plasma e in altro materiale organico ha portato ad ipotizzare un loro utilizzo come biomarcatori di malattia.

Scopo dello studio: ricercare evidenze scientifiche in merito al significato e al potenziale ruolo della identificazione dei miRNA nella valutazione dello stato del MI e della disbiosi intestinale.

MATERIALI E METODI

Database utilizzato: Pub Med. Parole chiave di ricerca: "microRNA" e "gut microbiota". Sono stati analizzati tutti i lavori pubblicati negli ultimi 3 anni (giugno 2016-giugno 2019), senza alcuna limitazione; la tipologia delle pubblicazioni ottenute è stata determinata utilizzando filtri di ricerca disponibili su Pub Med. Fonti aggiuntive sono state selezionate dalla bibliografia dei lavori ottenuti.

RISULTATI

Items ottenuti: 93 (1 studio clinico, 4 studi comparativi, 33 reviews, 2 editoriali, 51 studi in vitro o su animali; nessuna meta-analisi, né linee guida né consensus).

I dati disponibili riguardano soprattutto l'esistenza di correlazioni tra alterazioni della composizione del MI e disturbi digestivi quali Colon irritabile, Celiachia ma soprattutto Malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD) e Cancro del colon-retto (CRC), ma anche disordini metabolici e malattie neurologiche, sebbene il ruolo del MI nella loro patogenesi è ancora poco chiaro e incerto. C'è evidenza che i miRNA derivano da 2 principali fonti: l'ospite e il cibo e le cellule epiteliali intestinali forniscono il principale contributo, mentre i miRNA alimentari possono essere assorbiti dall'ospite e influenzarne l'espressione genica; anche vari componenti della dieta sono in grado di modificare l'espressione di miRNA.

Diversi miRNA possono avere specifici effetti sulla crescita batterica intestinale e influenzarne sopravvivenza e composizione; i miRNA possono diffondere nella cellula batterica e modificarne la struttura genetica. È stato osservato come l'abbondanza di miRNA sia inversamente correlata alla quantità di specie microbiche e questo ha fatto ipotizzare che MI e miRNA possano influenzarsi reciprocamente. D'altra parte, il MI regola l'espressione di miRNA nell'intestino dell'ospite suggerendo un possibile ruolo di regolazione sulla risposta immunitaria locale mediato dalla modulazione dell'espressione di miRNA.

È stato anche dimostrato come il trapianto di microbiota fecale possa avere capacità terapeutiche in varie patologie e come MI possa essere "modellato" dalla somministrazione di specifici miRNA di estrazione fecale; questo potrebbe costituire un'importante potenzialità di applicazione in quanto malattie correlate a disbiosi del MI potrebbero essere trattate utilizzando miRNA sintetici specifici.

L'identificazione dei miRNA è stata ottenuta quasi sempre da campioni di materiale fecale o tessuto intestinale; queste procedure sono state preferite al dosaggio di miRNA plasmatici in quanto dotate di maggiore sensibilità/specificità. Alcuni studi suggeriscono che i miRNA fecali, il cui profilo può dipendere da alterazioni funzionali del MI, potrebbero essere utilizzati come nuovo strumento per valutare lo stato di salute dello stesso MI. Disregolazione di miRNA è stata riscontrata soprattutto nel CRC e nelle IBD; c'è scarsa evidenza in altre patologie digestive o potenzialmente correlate ad alterazioni del MI; i miRNA potrebbero svolgere un ruolo nella mediazione di interazioni metaboliche ospite-microbiota.

CONCLUSIONI

Sono necessari ulteriori studi per comprendere le interazioni miRNA-microbiota, stabilire se i miRNA possono effettivamente influenzare i batteri, delinearne i precisi meccanismi e determinare quali specie microbiche possono modulare l'espressione di miRNA combinando tecnologie ad alto rendimento.

SPIRULINA: IL NUOVO APPROCCIO NUTRIZIONALE PER NUTRIRE IN MODO SOSTENIBILE

R. Carotenuto

Specialista in Scienza dell'Alimentazione, Napoli

RAZIONALE

Questo nuovo approccio nutrizionale nasce per coniugare la tradizione agro-alimentare al futuro dell'alimentazione e alla NUTRACEUTICA: mangiare non solo per nutrirsi, ma per stare bene.

La Spirulina (*Arthrospira platensis*) è una microalga di colore verde-azzurro, dalla forma a spirale, utilizzata in ambito alimentare fin dall'antichità per il suo eccezionale potenziale nutritivo.

Definita dalla Conferenza mondiale dell'alimentazione dell'Onu come "alimento del futuro" per le sue proprietà e l'alta sostenibilità di coltivazione, come ormai noto la Spirulina è uno degli alimenti più completi e bilanciati che la natura ci offre, un vero superfood che contiene tutti gli elementi nutritivi di cui necessita l'organismo: proteine, sali minerali, acidi grassi essenziali, vitamine e antiossidanti.

Sempre più forte è l'interesse nei confronti della Spirulina proprio per il suo profilo nutrizionale: ricca di proteine vegetali (60-70%) facilmente assimilabili e contenenti tutti gli aminoacidi essenziali, di vitamina D, vitamina E, vitamine del gruppo B (B1, B2, B3, B6, B9, B12), vitamina K, di Sali minerali quali Ferro, Magnesio, Fosforo, Potassio, Calcio, Manganese e Zinco; contiene anche acidi grassi essenziali mono e polinsaturi (Omega 3 e 6), antiossidanti quali Fico-cianina, Clorofilla, Carotenoidi, fibre e carboidrati.

La straordinaria composizione, determina benefici nutritivi e terapeutici, tanto che l'assunzione controllata nell'alimentazione determina un'azione antiossidante, diminuisce il livello di colesterolo cattivo, rafforza il sistema immunitario, favorisce l'elasticità cutanea e la salute dei capelli unghie ed occhi, ha azione tonificante, idratante, nutritiva, rigenerante/anti-età, aumenta la resistenza fisica e lo sviluppo muscolare, ha un'azione probiotica, ha una azione ipoglicemizzante ed inoltre inibisce la sensazione di fame. Risulta particolarmente adatto a chi ha carenze nutrizionali, vegani, vegetariani, sportivi, chi vuole tenersi in forma, chi necessita di perdere peso, chi ha bisogno di uno sprint in più, chi deve sottoporsi a stress fisici e mentali.

La coltivazione in vasca (in ambiente protetto) e di trasformazione della microalga Spirulina sono caratterizzate dal recupero di tutte le risorse e dai principi dell'economia circolare; tutto ciò fa sì che la produzione sia sostenibile al 100%.

La microalga Spirulina è in grado di aumentare e integrare il contenuto nutrizionale degli alimenti convenzionali generando effetti benefici sulla salute.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati 100 soggetti con un BMI compreso tra 25 e 43. I soggetti selezionati sono stati sottoposti ad un regime alimentare ipocalorico, ipoglicidico, ipolipidico e normoproteico. I piani alimentari personalizzati, elaborati per ogni paziente, prevedono l'utilizzo della Spirulina disidratata pura al 100% consumata tal quale (in forma di stick aggiunta a yogurt o bevande varie) o aggiunta a farine e ingredienti di vario tipo, per farne pasta, pane, prodotti da forno e varie, al fine di incrementare il valore nutrizionale del prodotto finito e renderlo un alimento funzionale.

I pazienti hanno seguito il piano dietoterapico per un massimo di 2 mesi continuativi, in alcuni casi hanno proseguito oltre i due mesi con periodi di sosta di circa 15 giorni.

RISULTATI

L'assunzione controllata di Spirulina nell'ambito di una dieta equilibrata determina nei pazienti un fisiologico senso di sazietà, supportato anche dall'azione energizzante della microalga, che aumenta la compliance alla terapia dietetica. Il piano alimentare ipocalorico bilanciato, in micro e macro nutrienti, ha permesso di ottenere una perdita di peso significativa ed una normalizzazione di parametri ematochimici alterati (colesterolo LDL, trigliceridi, GOT, GPT, glicemia). Altro risultato interessante è stato il miglioramento dei parametri ematochimici quali sideremia, ferritina ed emoglobina in pazienti che manifestavano carenza di ferro o in pz vegani e vegetariani. Nella Spirulina l'assenza di fitati e ossalati aumenta la biodisponibilità del ferro, permettendo un miglioramento dei parametri ematochimici sopraelencati.

CONCLUSIONI

Le molteplici proprietà nutritive e ricostituenti della Spirulina la rendono il prodotto naturale per tutti coloro che vogliono mantenere uno stile di vita sano ed equilibrato, che attraverso una sana alimentazione vogliono prevenire insorgenze di patologie anche gravi, o per integrare la dieta delle persone affette da carenze alimentari (vegani, vegetariani, celiaci, intolleranti) e per la perdita del peso. Parallelamente è importante promuovere la sensibilizzazione culturale e ambientale e la formazione di consumatori consapevoli nella scelta di una sana alimentazione e della propria impronta ecologica. La Spirulina è un cibo caratterizzato da straordinari benefici sia per la nutrizione umana che per la sostenibilità ambientale: per nutrirsi in modo sostenibile.

DECLUTTERING: LA CURA DELLO SPAZIO NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ

G. L. Cesa¹, D. Battani¹, I. Del Gobbo¹, S. Ruffilli², E. Santi², E. Lapini¹, M.R. Ritacco¹, A. Monti¹, V. Zaccheroni¹.

¹Centro Obesità e Nutrizione Clinica (CONC), Ospedali Privati Forlì - Villa Igea, Forlì (FC)

²Studio Archibenessere, Forlì (FC)

RAZIONALE

L'obesità è una patologia multifattoriale associata a problematiche psicologiche. Nell'ambito del percorso riabilitativo in regime di degenza presso il Centro Obesità e Nutrizione Clinica (CONC) di Villa Igea, Ospedali Privati a Forlì, è stato attivato un progetto sperimentale che prevede di abbinare il decluttering, cioè la rimozione degli oggetti superflui; tale progetto, il primo italiano di questo tipo, è stato avviato a marzo 2017 in collaborazione con Studio Archi Benessere. Gli accumuli influiscono sia sullo stato psicologico, creando stati d'ansia, confusione, indecisione, distrazione e insicurezza, sia sulla praticità della casa, limitando la fruibilità e la libertà di movimento. Se a livello emotivo si percepiscono dei vuoti o delle paure anche in casa si tenderà ad accumulare aggravando la situazione di disagio psicologico e favorendo lo sviluppo di blocchi emotivi con sentimenti di impotenza ed incuria che non favoriscono l'attivazione verso la cura di sé. Il progetto ha lo scopo sensibilizzare i pazienti a lavorare anche sullo spazio casa. Affiancare al cambiamento delle abitudini nutrizionali e psicologiche anche quello nello spazio domestico permette di alimentare un benessere integrato. La connessione tra decluttering e obesità è forte. L'obiettivo è spiegare ai pazienti come un nuovo stile di vita che comprenda movimento, dieta e nuove abitudini necessiti di uno spazio che dopo esser stato liberato e alleggerito venga adeguatamente organizzato.

MATERIALI E METODI

È stato definito un intervento di tipo informativo per sensibilizzare i pazienti a lavorare anche sulla qualità dell'ambiente di vita. Il programma prevede incontri di gruppo psicologico della durata di due ore; gli psicoterapeuti si focalizzano su componenti emotive e psicologiche mentre le esperte si focalizzano sulla parte tecnica chiarendo il parallelismo tra corpo e casa e la visione di casa quale corpo espanso. Gli incontri permettono di fornire una definizione di decluttering e delle cause che portano all'accumulo, illustrare le resistenze a lasciar andare gli oggetti e le soluzioni per superarle; si sensibilizza alla riorganizzazione dell'armadio e della dispensa. Il progetto è mirato a favorire l'autonomia dei pazienti, i quali, una volta tornati a casa, possono mettere in pratica subito e in modo autonomo gli insegnamenti.

RISULTATI

I primi risultati sono incoraggianti; i dati raccolti durante le visite ambulatoriali di controllo, anche se non in modo standardizzato, sono positivi infatti molte persone tornano a casa ed iniziano a mettere in pratica le tecniche proposte spesso come primo strumento per portare leggerezza; sembra inoltre emergere una correlazione significativa tra l'utilizzo delle tecniche di decluttering, il decremento ponderale ed il maggior benessere psicoemotivo. È in corso un follow up con questionari mirati alla valutazione del beneficio degli incontri.

CONCLUSIONI

Affiancare al cambiamento di abitudini in ambito nutrizionale e psicologico un percorso parallelo anche nello spazio domestico permette di alimentare un benessere integrato. L'obesità può essere legata a patologie più prettamente fisiche, ma le cause psicologiche che ci spingono a "riempirci" di cibo sono le stesse che ci spingono a "riempirci" di oggetti che non utilizziamo. In modo simile, gli ostacoli che si incontrano quando si cerca di perdere peso sono simili a quelli che si incontrano quando bisogna lasciare andare gli oggetti "protettivi". Trattare parallelamente i due aspetti può facilitare molto il miglioramento su entrambi i fronti. Quando si alleggerisce il corpo si adotta un nuovo stile di vita per creare una "nuova identità" fisica e psichica. Questo stimolo è intenso perché sullo spazio si può agire in modo più rapido di quanto non sia possibile fare sul corpo.

Bibliografia

- Decluttering: il segreto del riordino di Gerialin Thomas
- E vissero tutti organizzati e felici di Ale Ziliotto, Paola Tursi, Anna Fais, Greta Lacchini
- De Lorenzo A., Gratteri S., Gualtieri P., Cammarano A., Bertucci P., Di Renzo L. Why primary obesity is a disease? J. Transl. Med. 22;17(1):169 (2019)
- Da Luz FQ., Hay P., Touyz S., Sainsbury A. Obesity with Comorbid Eating Disorders: Associated Health Risks and Treatment Approaches. Nutrients. (2018) 27;10(7)
- McCuen-Wurst C., Ruggieri M., Allison KC Disordered eating and obesity: associations between binge-eating disorder, night-eating syndrome, and weight-related comorbidities. Ann NY Acad Sci. 2018 Jan;1411(1):96-105



COMPOSIZIONE CORPOREA E DINAMOMETRIA IN PAZIENTI AFFETTE DA CARCINOMA MAMMARIO AFFERENTI ALL'AMBULATORIO DI CONSULENZA NUTRIZIONALE DELLA S.S.D. BREAST UNIT – ASST SETTE LAGHI, VARESE

E. Dozio¹, D. Gallo², E. Piantanida², C. Chiappa¹, V. De Berardinis¹, G. Iula¹, E. Trotti³, F. Rovera¹

¹Centro di Ricerca in Senologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi dell'Insubria, Varese

²S.C. Endocrinologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi dell'Insubria, Varese

³S.S.D. Psicologia Clinica, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi dell'Insubria, Varese

RAZIONALE

Nonostante la diffusione della cultura della prevenzione e l'attività di diagnosi precoce, il cancro colpisce ancora un gran numero di persone e i progressi fatti nella cura, pur avendo allungato la sopravvivenza dei pazienti, non hanno risolto i gravi problemi legati alla qualità di vita e ai bisogni degli ammalati. La prevenzione terziaria del cancro della mammella si basa sull'individuazione e sulla correzione di fattori di rischio modificabili e ha come obiettivo una migliore qualità di vita, attraverso l'attenuazione di segni e sintomi secondari alla presenza del tumore. Molti studi hanno riscontrato che la dieta di tipo mediterraneo, l'attività fisica e il mantenimento di un peso corporeo salutare possono contribuire a ridurre il rischio di recidiva. Scopo del nostro lavoro è stato quello di osservare lo stato nutrizionale di donne affette da carcinoma mammario afferenti all'ambulatorio di consulenza nutrizionale del Centro di Ricerca in Senologia.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale monocentrico, volto a valutare l'effetto del percorso educativo sui parametri antropometrici, sulla composizione corporea e sulla dinamometria in pazienti operate per carcinoma mammario, valutate in periodi variabili dopo l'intervento. Al primo accesso all'ambulatorio, sono stati raccolti dati relativi a stile di vita, misure antropometriche, composizione corporea e dinamometria ed è stato consigliato, in modo personalizzato anche in base al periodo terapeutico (terapia attiva o follow up), un programma di educazione nutrizionale e al movimento. Nelle valutazioni a 3, 6 e 9 mesi è stata verificata l'aderenza al programma e sono stati esaminati gli effetti del percorso sui seguenti parametri:

- peso, altezza e indice di massa corporea (BMI)
- composizione corporea (BIA-101 Akern) con particolare attenzione al valore dell'angolo di fase, fattore prognostico indipendente di so-

pravvivenza, correlato allo stato nutrizionale del paziente

- forza di presa della mano controlaterale al lato operato (FPM) (dinamometro idraulico)
- apporto calorico stimato con la tabella dietetica dei 7 giorni precedenti l'incontro
- tempo settimanale dedicato all'attività fisica

RISULTATI

Sono state arruolate 56 pazienti (età media 53±11 anni). Dal confronto delle medie (mediante test t di Student) dei dati raccolti al basale con quelli ottenuti dopo 9 mesi, si osservavano variazioni significative (p<0.05) in particolare di peso corporeo (80±15 vs 77±14 kg), BMI (30±6 vs 29±5 kg/m²), massa magra (FFM) (51±6 vs 51±5%), massa grassa (FM) (29±11 vs 25±10%), massa cellulare corporea (BCM) (26±3 vs 27±4%), angolo di fase (PA) (5.7±0.7 vs 6±0.9°), FPM (69±17 vs 71±14 kg/s). L'apporto di calorie introdotte si riduceva in modo significativo (2035±281 vs 1944±230 kcal/die), mentre il tempo dedicato all'attività fisica aumentava in modo significativo (50±50 vs 96±60 minuti a settimana, seppure con elevata variabilità), con incremento del metabolismo basale (MB) (1523±112 vs 1944±235 kcal). Il peso raggiunto a 9 mesi era inferiore a quello preoperatorio e non si discostava in modo significativo da quello indicato come peso corporeo abituale. Tra le correlazioni studiate mediante applicazione del test di correlazione di Pearson, si segnala che PA (sia all'arruolamento, sia all'ultima valutazione) correlava significativamente e inversamente con la percentuale di acqua corporea totale (TBW) e direttamente con BCM, Indice di Massa Cellulare Corporea (BCMI) e con MB. Inoltre PA alla valutazione finale migliorava mantenendo una correlazione significativa con il valore all'arruolamento. FPM espressa con il dinamometro alla valutazione finale correlava direttamente con la percentuale di TBW e inversamente con l'apporto calorico.

CONCLUSIONI

L'intervento educativo ha permesso di conseguire nel medio termine una modifica significativa dello stile di vita delle nostre pazienti, che si è tradotta nel miglioramento della composizione corporea e di FPM. In linea con le raccomandazioni dell'OMS nell'ambito della prevenzione oncologica, la nostra esperienza sul campo rafforza la motivazione a promuovere e realizzare in modo sistematico azioni concrete per favorire abitudini di vita salutari.

Bibliografia

- Limon-Miro, et al. "Dietary guidelines for breast cancer patients: a critical review." Advances in Nutrition 8.4 (2017): 613-623



APPLICAZIONE CLINICA DEI PROBIOTICI IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2: UNO STUDIO PILOTA

G. Giancola, M. D'Avino, D. Balducci, G. Balercia, M.D. Petrelli

¹OD Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo.

Università Politecnica delle Marche & AOU Ospedali Riuniti – Ancona

RAZIONALE

La terapia del Diabete Mellito di tipo 2 (DM2), patologia di eziopatogenesi multifattoriale, si basa su interventi farmacologici e su modificazioni dello stile di vita al fine di ridurre i fattori di rischio. Tra questi, secondo recenti studi, compare la disbiosi intestinale (1): il microbiota intestinale influisce sul metabolismo del glucosio e degli acidi grassi, modifica la secrezione incretinica (2) e la permeabilità intestinale (3). La correlazione tra disbiosi e insorgenza di Diabete Mellito è già ampiamente documentata ma, attualmente, pochi studi analizzano la correlazione tra l'assunzione di probiotici per os e gli effetti benefici sul controllo glicemico. L'obiettivo del seguente studio randomizzato con placebo in doppio cieco, è quello di valutare come l'assunzione controllata di Enterococcus faecium e Bifidobacterium (BB12) possa migliorare il controllo glicometabolico in una coorte di 20 pazienti con DM2.

MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi, previa consenso informato, 20 pazienti (15 pazienti hanno concluso lo studio, 11 M e 4 F) con diagnosi di DM2 da almeno 1 anno in trattamento con metformina e/o sulfaniluree, di età compresa tra 40 ed 80 aa, BMI <35 Kg/m2. Criteri di esclusione: patologie concomitanti. I pazienti sono stati randomizzati a 2 gruppi (n=7: 10 mld/UFC di Enterococcus faecium L3 e 4 mld/UFC di BB12 1 volta/die vs n=8: idrolizzato biologico di collagene, elastina ed acido ascorbico per una dose complessiva di 5 g/die). Parametri antropometrici (peso, statura, BMI, circonferenza vita), glicemia a digiuno, HbA1c, profilo lipidico sono stati analizzati all'inizio dello studio e dopo 12 settimane. È stato, inoltre, somministrato un questionario sull'andamento dell'alvo. Infine, i pazienti sono stati istruiti nel seguire la loro dieta corrente, nel non modificare il proprio stile di vita. Sono stati contattati telefonicamente ogni 15 gg per verificare eventuali eventi avversi/compliance.

RISULTATI

Al baseline i due gruppi differivano solo per HbA1c e trigliceridi, minori nel gruppo placebo (rispettivamente p=0,03 e p=0,04). I parametri antropometrici non hanno mostrato differenze significative a 12 settimane. Al termine delle 12 settimane di trattamento, HbA1c si riduceva nel gruppo probiotici in modo non statisticamente significativo (p=0,21) ed aumentava nel gruppo placebo in modo significativo (p=0,01). Comparando i cambiamenti medi di HbA1c a 12 settimane tra i due gruppi, si nota una differenza statisticamente significativa (-0,33% vs + 0,15%, p= 0,05). Al termine delle 12 settimane, non si trovavano modificazioni significative di glicemia a digiuno, LDL, HDL, trigliceridi, mentre paradossalmente, la colesterolemia totale aumentava nel gruppo probiotici (p=0,04), verosimilmente per l'aumento delle HDL. Comparando i cambiamenti medi dell'assetto lipidico a 12 settimane tra i due gruppi, si nota una differenza statisticamente significativa sia per colesterolo totale che per HDL (rispettivamente p=0,05);

CONCLUSIONI

L'assunzione di probiotici in associazione al trattamento con metformina e/o sulfaniluree nei pazienti con DM2 migliora il controllo glucidico per valori di HbA1c di partenza superiori a 7%, mentre per pazienti già ben controllati dalla terapia in atto non rappresenta un valore aggiunto. Inoltre, senza modificare lo stile di vita di tali pazienti, il riscontro del miglior controllo glucidico nei pazienti con HbA1c >7% avvalorava ancor più la correlazione con il trattamento con probiotici. La mancanza di un effetto favorevole sul metabolismo lipidico, invece, può essere ricondotta alla scarsa numerosità campionaria, mentre l'assenza di variazioni dei parametri antropometrici è da ricondursi alla mancata modifica dello stile di vita.

Bibliografia

1. Cani P.D. et Al. Am J Clin Nutr. 2009.
2. Silke Crommen, Marie-Christine Simon. Diabetes Obesity and the gut microbiome. 2017.
3. Araceli Muñoz-Garach et Al. Endocrinología y Nutrición (English Edition). 2016



VALUTAZIONE DEI LIVELLI MEDI DI 25(OH) VITAMINA D NEL PAZIENTE BARIATRICO A UN ANNO DALL'INTERVENTO: ESPERIENZA DELL'OSPEDALE SACCO

V. Lamon, C. Vecchio, M. Spinola, C. Camerotto, A. Boggio, F. Muzio

UO Dietologia e Nutrizione Clinica, Ospedale Luigi Sacco – Polo Universitario - Asst Fatebenefratelli Sacco, Milano

RAZIONALE

Il paziente obeso candidato ad un intervento di chirurgia bariatrica presenta spesso carenze nutrizionali, condizioni che andrebbero corrette già nel pre-intervento: in particolare, studi in letteratura evidenziano che la percentuale di pazienti carenti in vitamina D (25(OH) vit D) può raggiungere il 90%. In questo studio, a un anno dall'intervento, è stato confrontato il livello di vitamina D di chi è

stato integrato già prima di essere operato, e di chi solo successivamente. Infine, sono stati confrontati i diversi dosaggi vitaminici utilizzati, per valutare quale fosse il più efficace.

MATERIALI E METODI

Sono stati valutati 70 pazienti sottoposti a Sleeve di Gastrectomy (SG) tra il 2015 e il 2017 presso l'Ospedale Sacco. Il campione è stato suddiviso in due sottogruppi: 34 pazienti (sottogruppo 1) hanno ricevuto un'integrazione di vitamina D (colecalfierolo) dal pre-intervento; 36 pazienti (sottogruppo 2) sono stati integrati solo dopo l'operazione (solitamente un mese dopo l'intervento).

Per ogni paziente sono stati analizzati a t0 (4 settimane prima dell'intervento) e a t1 (a un anno dall'intervento): età, sesso, peso, Body Mass Index (BMI), eccesso ponderale (EW, calcolato [come peso reale – peso ideale], perdita dell'eccesso ponderale (EWL%, calcolato come [(peso reale – peso ideale)/peso reale]%), circonferenza vita e massa grassa (FM, kg, calcolata con bioimpedenziometria).

A t0 e a t1 i livelli medi di 25(OH) vitamina D sono stati stratificati per: carenza (VD<20 ng/ml), insufficienza (20<VD<30 ng/ml) e target (VD>30 ng/ml). In questo modo, sono stati confrontati i livelli medi di vitamina D a t0 e a t1 per i due sottogruppi. Infine, sono stati analizzati in percentuale i diversi dosaggi vitaminici di colecalfierolo utilizzati: 10000 UI 20 gtt/sett (equivalenti a 20000 UI/mese), 25000 UI 1 fl/settimana (equivalenti a 100000 UI/mese), 50000 UI 1 fl/mese.

RISULTATI

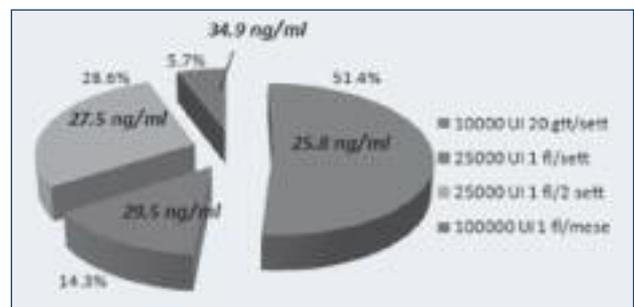
Tabella 1 – Caratteristiche dei pazienti a t0 e a t1

Varievoli	t0 (pre-intervento)	t1 (a 1 anno)	p value (<0,05)
- Età	42,2 ± 11,2	-	-
- Sesso	F=55, M=11	-	-
- Peso (kg)	115,1 ± 19,6	78,1 ± 14,9	0,0000
- BMI (kg/m²)	33,6 ± 4,1	29,4 ± 4,8	0,0000
- EW (kg)	34,3 ± 5,0	-	-
- EWL (%)	-	83,9 ± 11,8	-
- Circonferenza vita (cm)	121,0 ± 15,8	95,2 ± 12,1	0,0136
- FM (kg)	43,5 ± 6,7	25,8 ± 5,0	0,0000
- 25(OH)VD (ng/ml)	13,5 ± 6,2	26,0 ± 9,8	0,0000

Tabella 2 – Stratificazione dei livelli di 25(OH)VD a t0 e a t1, nel campione e nei sottogruppi

	Livelli medi 25(OH)VD						p-value
	t0		t1				
	<20 ng/ml	20-30 ng/ml	>30 ng/ml	<20 ng/ml	20-30 ng/ml	>30 ng/ml	
Sottogruppo 1	84,3% (15,3 ± 5,2)	16,7% (25,8 ± 4,3)	0,0% (0,0)	16,7% (17,34 ± 10,4)	47,9% (25,74 ± 4)	45,8% (37,54 ± 7)	0,0000
Sottogruppo 2	-	-	-	45,9% (14,5 ± 0,4)	34,9% (25,99 ± 4)	21,2% (36,99 ± 7)	0,0031

Grafico 1. Percentuali di dosaggi vitaminici (colecalfierolo) utilizzati nel campione e rispettivi valori medi (25(OH)vitD) a un anno dall'intervento (t1)



CONCLUSIONI

A un anno dall'intervento, il peso è calato mediamente da 115.1 (±19.6) kg a 78.1 (± 14.9) kg, con una riduzione del BMI medio da 33.6 (± 6.7) kg/m2 a 29.4 ± 4.8 kg/m2 (p value=0.0000). Nonostante l'integrazione di colecalfierolo ricevuta, a t1 il valore medio di vitamina D del campione è di 26.0 ± 9.8 ng/ml (solo il 32.73% dei pazienti è a target, con un valore medio di 37.3 ± 9.8 ng/ml).

A t1, il 45.8% dei pazienti integrati da t0 (S1), ha raggiunto il target stabilito (valore medio 37.5 ± 9.1 ng/ml), mentre il 16.7% dei pazienti è risultato carente; nel gruppo dei pazienti integrati solo dal post-intervento (S2), solo il 21.2% è risultato a target (valore medio 36.9 ± 9.7 ng/ml), con il 45.5% ancora carente (p-value=0.0039). Visti i valori medi di 25(OH)vitamina D, da questo studio concludiamo che, in primo luogo, i pazienti bariatrici andrebbero sempre integrati dal pre-intervento.

Inoltre, a un anno dall'intervento (t1), il 51.4% dei pazienti del campione è integrato con 10000 UI 20 gtt/sett (equivalenti a 20000 UI/mese) di VD e il valore medio è di 25.8 ng/ml; invece, solo il 5.7% dei pazienti è integrato con 100000 UI al mese e il valore medio è di 34.9 ng/ml. Concludiamo che, in futuro, dovremo utilizzare integrazioni equivalenti ad almeno 100000 UI/mese, per garantire una maggiore percentuale di pazienti a target e un miglior follow-up nutrizionale.

Bibliografia

1. Vitamin D alteration associated with obesity and bariatric surgery, Lespesailles E, Toumi H, 2017, Exp Biol Med 242: 1086-1094
- 2) Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic and Nonurgical Support of the Bariatric Surgery Patient, Mechanick JL, Youdim A, Jones DB et al, 2013, Obesity (Silver Spring) 21: S1-S27

VARIAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA E CONSUMO DI BERGAMOTTO FRESCO IN SOGGETTI OBESI DURANTE RIABILITAZIONE METABOLICA

E. Lapini, D. Biserni, V.R. Pullara, A. Monti, G. Cesa, M.R. Ritacco, V. Zaccheroni

Centro Obesità e Nutrizione Clinica (CONC), Villa Igea. Ospedali Privati Forlì

RAZIONALE

L'impiego clinico di Citrus x bergamia ha un'ampia letteratura scientifica che ne testimonia le notevoli proprietà fitoterapiche, nonché azione ipolipemizzante, ipoglicemizzante e vaso protettiva.

Oltre al più noto effetto sul colesterolo (in vitro il succo ha dimostrato la capacità di inibire, oltre all'enzima HMG CoA reduttasi, la sintesi epatica dei trigliceridi attraverso l'inibizione dell'enzima ACAT e della PAP), un'altra proprietà del succo di Bergamotto è l'attività ipoglicemizzante attraverso l'aumento dell'attività dell'enzima AMPK migliorando la sensibilità all'insulina.

Scopo del presente studio è stato la valutazione degli effetti dell'assunzione di bergamotto, come frutto fresco, sulla composizione corporea, rilevata mediante bioimpedenziometria, in un gruppo di soggetti obesi ricoverati presso il Centro Obesità e Nutrizione Clinica di Villa Igea, sottoposti a menù ipocalorico normoproteico con apporto energetico medio di 1350 kcal/die, per un periodo di osservazione medio di 21 giorni.

MATERIALI E METODI

In un intervallo di tempo di circa 6 mesi sono stati arruolati 51 pazienti (18 maschi e 33 femmine) di età compresa tra 18 e 65 anni; BMI medio 56 ± 8 kg/m² ai quali è stato somministrato giornalmente un bergamotto, quale frutto compreso nel pasto di mezzogiorno. In nessun caso si è dovuto sospendere lo studio per comparsa di effetti collaterali o fenomeni di ipersensibilità, ma 14 soggetti (27%) hanno abbandonato lo studio per incompatibilità di gusto.

Sono stati arruolati, come popolazione di controllo, tutti i soggetti (63 pazienti, 22 maschi e 41 femmine), che pur rispondendo ai criteri di inclusione ed accedendo nello stesso periodo al ricovero riabilitativo, non accettavano di assumere il bergamotto in sostituzione di uno dei frutti del menù vigente in quello stesso intervallo.

Tutti i pazienti della popolazione, sia studio che controllo, sono stati sottoposti ad esame bioimpedenziometrico (mediante bioimpedenziometro Akern. BIA 101) il giorno del ricovero (T0) ed il giorno antecedente la dimissione (T1).

RISULTATI

Il confronto dell'analisi bioimpedenziometrica mostrava che l'acqua corporea totale si riduceva al termine del trattamento, sia in valore assoluto che in valore percentuale, in maniera sovrapponibile nei soggetti studiati e nella popolazione di controllo: da 67 ± 11 a 59 ± 9

L'ossia dal 43 ± 5 al $40 \pm 6\%$ nel gruppo di studio e da 49 ± 12 a 45 ± 10 L ossia da 39 ± 6 a $38 \pm 5\%$ nel gruppo di controllo

L'acqua extracellulare risultava ridotta in entrambi i gruppi, sia in valore assoluto, che in valore percentuale: da 32 ± 6 a 26 ± 5 L ossia dal 47 ± 6 al $44 \pm 4\%$ nel gruppo di studio e da 25 ± 7 a 23 ± 6 L ossia da 51 ± 6 a $50 \pm 7\%$ nel gruppo di controllo.

L'acqua intracellulare (ICW) seppur mostrasse una lieve deflessione, in valore assoluto, sia nei soggetti trattati (da 35 ± 6 a 33 ± 5 L) che nei controlli (da 24 ± 6 a 23 ± 6 L), aumentava in percentuale sensibile: da 53 ± 6 a $56 \pm 4\%$ nei trattati, mentre da 49 ± 6 a 50 ± 7 nei controlli.

La BCM non si modificava in valore assoluto nei due gruppi (da 44 ± 9 a 44 ± 7 kg e da 30 ± 8 a 30 ± 9 kg), mentre in percentuale aumentava nei trattati (da 52 ± 6 a $55 \pm 5\%$ vs da 49 ± 7 a $49 \pm 8\%$).

CONCLUSIONI

I nostri risultati confermano l'efficacia dell'utilizzo del bergamotto anche come frutto fresco (e non solo come estratto, già studiato in letteratura) nel favorire la perdita di peso e nel migliorare la composizione corporea.

Bibliografia

- Kim GS, Park HJ, Woo JH, Kim MK, Koh PO, Min W, Ko YG, Kim CH, Who CK, Cho JH. Citrus aurantium flavonoids inhibit adipogenesis through the Sirt6 signaling pathway in 3T3-L1 cells. Complementary and Alternative Medicine. 2012; 12:31 A
- Talluri A, Liedtke R, Mohamed El, Maiolo C, Martinoli R, De Lorenzo A. The application of body cell mass index for studying muscle changes in health and disease conditions. Acta Diabetol. 2003; Oct 40 Suppl 1:S 286-9.

DIETA MEDITERRANEA E OLIO EVO DI ALTA QUALITÀ: MODULAZIONE DEI MARKERS DI INFIAMMAZIONE E STRESS OSSIDATIVO IN ADULTI OBESI E NORMOPESO

Progetto realizzato grazie al contributo dell'Ente Cassa di Risparmio di Firenze e della Regione Toscana

M. L. E. Luisi¹, E. Masini², B. Biffi¹, E. Rafanelli¹, L. Lucarini², G. Pietramellara³, M. Durante², S. Vidali⁴, G. Provensi², S. Madiati¹, C. F. Gheri¹ e M. T. Ceccherini³

¹Fondazione Don Carlo Gnocchi Italia - IRCCS di Firenze; ²Dipartimento NEUROFARBA-DAI DEA, Università degli Studi di Firenze;

³DISPAA - Dipartimento di Scienze delle Produzioni Agroalimentari e dell'Ambiente, Università degli Studi di Firenze; ⁴Dipartimento Diagnostica per Immagini, Imaging Molecolare, Radiologia Interventistica e Radioterapia, Policlinico Tor Vergata, Roma.

RAZIONALE

La Dieta Mediterranea (DM) è diventata il gold standard di riferimento per una sana e corretta alimentazione poiché si è mostrata efficace nel prevenire sovrappeso, obesità e malattie metaboliche, la cui patogenesi multifattoriale coinvolge fattori ambientali, genetici, comportamentali, ecc.

I benefici sono stati attribuiti ai macro e micronutrienti di cui si compone; uno fra i principali componenti, l'olio extra vergine d'oliva (EVO), ha un ruolo chiave proprio grazie alla riconosciuta attività antiossidante dell'acido oleico e dei polifenoli in esso contenuti.

L'EVO modula numerosi biomarkers dello stress ossidativo^(1,2) che, con l'infiammazione, crea un circolo vizioso alla base di numerose alterazioni metaboliche. Anche nell'obesità è presente l'infiammazione ed il tessuto adiposo è oggi universalmente riconosciuto come un organo endocrino infatti, rilascia nel circolo sanguigno numerosi mediatori come la leptina e l'adiponectina e numerose citochine pro infiammatorie⁽³⁾.

Sulla base di queste evidenze, nel nostro studio abbiamo valutato se e come, nel contesto di una DM, un EVO di alta qualità (HQ-EVO) altamente antiossidante, modifichi alcuni parametri infiammatori e di stress ossidativo in una coorte di adulti sovrappeso/obesi confrontati con controlli normopeso.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 36 soggetti (17M e 19F) randomizzati in due bracci: controlli (6M e 12 F, BMI 18.5-24.9 Kg/m²); casi (11M e 7F, BMI ≥ 25 Kg/m²). Ai casi è stata prescritta una DM ipocalorica (1552 \pm 160 Kcal); entrambi i gruppi, nei 3 mesi di intervento, hanno usato 40g/die di HQ-EVOO come unico grasso di cottura e condimento.

A T0 e T1 sono state effettuate la valutazione antropometrica e l'anamnesi alimentare per il calcolo dello score della DM(4), sono stati misurati alcuni parametri infiammatori quali la mieloperossidasi (MPO), l'interleuchina 6 (IL-6) e il tumor necrosis factor- α (TNF- α) e di stress ossidativo quali la malonildialdeide (MDA) e 8-idrossi-2-deossiguanosina (8-OHdG).

Sono state inoltre valutate come markers anti infiammatori l'interleuchina 10 (IL-10) e l'adiponectina.

RISULTATI

Dopo 3 mesi di intervento, la 8-OHdG, un composto ossidante ad azione pro-mutagena sul DNA di tutti gli organi e tessuti, e i livelli di MDA, marker di perossidazione lipidica, erano significativamente ridotti sia nei casi che nei controlli; anche i livelli di MPO (marker di infiammazione e di disfunzione a carico dell'endotelio) e delle citochine pro infiammatorie IL-6 (che altera la risposta del recettore insulinico ed attiva la cascata infiammatoria) e TNF- α , erano significativamente ridotti sia nei casi che nei controlli.

L'adiponectina plasmatica, che induce l'espressione e la sintesi dell'IL-10 nei macrofagi umani, era significativamente aumentata, dopo 3 mesi di intervento con DM ricca in HQ-EVO, sia nei casi che nei controlli.

Nel nostro studio si osservava anche un aumento dei livelli plasmatici di IL-10 (che unitamente all'adiponectina è dotata di attività antiossidante, antiinfiammatoria ed antitrombotica, agendo sulla funzionalità endoteliale) tra T0 e T1, che raggiungeva la significatività statistica nei soli casi.

CONCLUSIONI

I nostri risultati mostrano che una DM ricca in HQ-OEVO, ad alto contenuto polifenolico, potrebbe rappresentare un vero e proprio strumento terapeutico di tipo nutrizionale per prevenire l'infiammazione e lo stress ossidativo sia nei soggetti normopeso che sovrappeso/obesi.

Sono altresì necessari ulteriori studi su campioni di popolazione più ampi, per comprendere il meccanismo eziopatogenetico causa di un effetto più spiccato della DM ricca in HQ-EVO nei soggetti sovrappeso/obesi rispetto ai soggetti normopeso.

Bibliografia

1. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M.-I., Corella D., Arós F., et al. (2018). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N. Engl. J. Med.* 378, e34. doi:10.1056/NEJMoa1800389
2. Gambino C. M., Accardi G., Aiello A., Candore G., Dara-Guccione G., Mirisola M., et al. (2017). Effect of Extra Virgin Olive Oil and Table Olives on the Immune/Inflammatory Responses: Potential Clinical Applications. *Endocrine, Metab. Immune Disord. - Drug Targets* 18, 14–22. doi:10.2174/187153031766617111411382
3. Feillet-Coudray C., Fouret G., Vigor C., Bonafos B., Jover B., Blachnio-Zabielska A., et al. (2019). Long-Term Measures of Dyslipidemia, Inflammation, and Oxidative Stress in Rats Fed a High-Fat/High-Fructose Diet. *Lipids* 54, 81–97. doi:10.1002/lipd.12128
4. Sofi F., Macchi C., Abbate R., Gensini G. F., and Casini A. (2014). Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* 17, 2769–82. doi:10.1017/S1368980013003169.

SVILUPPO DI UN QUESTIONARIO SULLE CONOSCENZE ALIMENTARI PER IL PAZIENTE OBESO IN REGIME OSPEDALIERO

S. Mambrini¹, E. Averna¹, G. Di Guglielmo¹, E. Lucchetti¹, T. Tinazzi¹, V. Barbieri¹, D. Soranna², A. Zambon³, L. Cattani², M. Scacchi²

¹ Servizio di dietetica e nutrizione clinica -Ospedale San Giuseppe-Oggebbio- VB- Istituto Auxologico Italiano IRCCS

² Istituto Auxologico Italiano IRCCS – Milano

³ Dipartimento di statistica e metodi quantitativi, Università Milano-Bicocca, Milano

RAZIONALE

Studi recenti sottolineano l'importanza dell'educazione alimentare all'interno del percorso riabilitativo del paziente obeso [Linee guida SIO-ADI 2016-2017]. In letteratura esistono diversi questionari mirati ad indagare le conoscenze alimentari (c.a) su stati fisiologici e patologici. In Italia ad oggi esiste un unico questionario validato in lingua italiana, il questionario Moynihan¹, che risulta però non sempre di facile comprensione (domande aperte e compilazione di grafici) e inoltre carente in alcune aree di indagine come gli zuccheri, il sale, l'introito idrico, la lettura delle etichette alimentari. A fronte di ciò, scopo di questo lavoro è quello di sviluppare, al fine di validare, un questionario che permetta di indagare, in maniera completa, le c.a nella popolazione obesa che segue un percorso riabilitativo.

MATERIALI E METODI

Attraverso l'utilizzo di Pubmed è stata compiuta una revisione della letteratura degli ultimi 10 anni utilizzando le parole chiave 'questionnaire' 'nutritional knowledge' 'obesity' (fig.1). Da tale revisione è emerso come il General Nutritional Questionnaire (GNKQ) [Parmenter et al.]² fosse spesso utilizzato come modello per la redazione di diversi questionari di conoscenza nutrizionale; la nostra attenzione si è focalizzata principalmente sugli adattamenti europei del GNKQ. Sulla base di quanto emerso si è (fig.2):

– definita la struttura e le sezioni del questionario, basandosi su modelli presenti in letteratura.

generato il pool di items per la misurazione del costruito da parte di esperti (dietisti e nutrizionisti), identificando gli items di validazione (validation items). Sono state selezionate domande presenti già nel GNKQ sul quale sono stati compiuti adattamenti culturali (sostituzione isocalorica degli alimenti, alimenti di maggior utilizzo in Italia rispetto alle altre versioni europee); sono state aggiunti items ritenuti necessari dagli esperti per indagare le c.a in questa tipologia di pazienti (items riferiti a gli zuccheri semplici negli alimenti, strutturazione di un pasto completo e numeri di pasti die, scelte di determinati alimenti in relazione ad una dieta ipocalorica).

- scelta la scala del punteggio e della modalità di risposta agli items.
- verifica riproducibilità e validità – circa 150 pz (con rapporto 5:1 tra soggetti e n° items).
- verifica affidabilità –circa 450 pz nel quale si valuterà la corrected items-to-total correlation attraverso la correlazione point/biserial.
- verifica del costruito attraverso il metodo t-test con la somministrazione del questionario a due gruppi differenti di studenti universitari :studenti in Nutrizione (esperti) e studenti in Psicologia (non esperti).

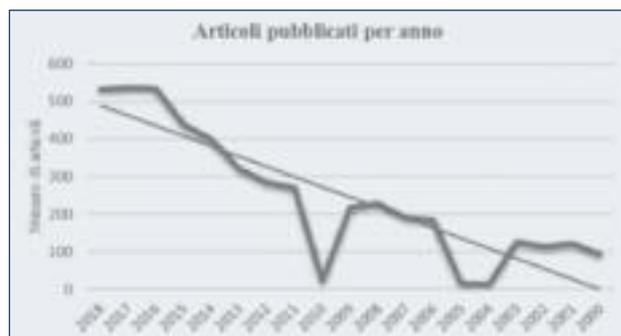


Fig.1 Incremento annuale degli articoli sulle conoscenze alimentari pubblicati negli ultimi 10 anni



Fig. 2 Flowchart del protocollo NUTRIKOB

RISULTATI

In seguito agli incontri con gli esperti è stato elaborato un questionario, identificato dall'acronimo NUTRIKOB, per il paziente obeso, che tenesse conto delle abitudini alimentari della popolazione italiana e delle più recenti raccomandazioni dietetiche. La struttura è caratterizzata da 4 sessioni: I. le raccomandazioni degli esperti II. gruppi alimentari e nutrienti III le scelte salutari degli alimenti IV relazione tra alimentazione, salute e rischio di malattie, per un totale di 56 items. Il questionario è autosomministrato (tempo stimato circa 30 minuti), composto esclusivamente da items a risposta chiusa. Per ogni item si assegna valore 1, se la risposta è corretta o 0 se la risposta è errata o mancante, per un punteggio massimo di 56 e minimo di 0. Lo score finale del questionario è dato dalla somma dei valori attribuiti ad ogni risposta. Al crescere del punteggio ottenuto, corrispondono delle migliori conoscenze alimentari; questo differisce con il questionario Moynihan in cui l'incremento del punteggio finale corrisponde a peggiori conoscenze alimentari. Da una prima analisi preliminare si è osservato una correlazione tra i due punteggi finali pari a -0.67.

CONCLUSIONI

Ad oggi, sono stati somministrati 200 questionari a pazienti obesi ricoverati presso l'Unità Operativa di Medicina Generale per la fase di studio pilota. È stato creato un database nel quale vengono inseriti i singoli items per l'elaborazione statistica. Dall'analisi preliminare svolta sembra essere confermata la relazione attesa inversa tra il punteggio del Moynihan e il punteggio del NUTRIKOB (all'incremento dello score totale del NUTRIKOB corrisponde un decremento del punteggio del Moynihan).

Nei prossimi mesi si svolgeranno le successive fasi di validazione riguardanti la riproducibilità, l'affidabilità e la validità del questionario.

Bibliografia

1. Validation of the Italian version of the questionnaire on nutrition knowledge by Moynihan; Letizia da Vico et al; Monaldi Arch Chest Dis 2010; 74: 140-146
2. Development of a general nutrition knowledge questionnaire for adults; K Parmenter and J Wardle; European Journal of Clinical Nutrition (1999) 53, 298±308

LA STIPSI NEI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA DI PARKINSON: PREVALENZA E IPOTESI DI INTERVENTO

S. Mattalia¹, M. Fadda², M.C. Scigliano², R. Morelli², M.V. Mancino², R. Galletti², A. De Francesco²

¹Università degli Studi di Torino

²SC Dietetica e Nutrizione Clinica dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Presidio Molinette

RAZIONALE

La stipsi è il sintomo non motorio più frequente tra i pazienti affetti da Malattia di Parkinson (MP). Spesso la sua insorgenza precede la diagnosi di patologia; sono infatti state avanzate ipotesi a sostegno della patogenesi intestinale. Il problema della stipsi ha un forte impatto sulla qualità di vita dei pazienti che ne soffrono, per cui è importante che non venga sottovalutato. Le terapie anti-parkinsoniane e le modificazioni patologiche tipiche della MP concorrono a determinare l'insorgenza. In questo studio si prende in esame la prevalenza della stipsi tra i pazienti afferenti al Servizio di Dietetica e Nutrizione clinica dell'Ospedale Molinette, per valutare la reale necessità di un intervento volto alla sua risoluzione.

MATERIALI E METODI

Si somministra a 45 pazienti con malattia di Parkinson il questionario validato Constipation Scoring System (CSS), che valuta la presenza e la gravità della stipsi con un punteggio in scala 0-30, dove lo 0 indica una situazione di normalità fisiologica dell'evacuazione. I risultati sono raccolti in uno specifico database e analizzati. Il campione è composto da maschi e femmine in rapporto 2:1, in linea con la proporzione descritta dalla letteratura. L'età media è di 76,6 anni. La maggior parte dei pazienti (>60%) risulta normopeso, e solo il 16% sottopeso: un quadro migliore rispetto a quello descritto in letteratura, ma bisogna considerare che si tratta di pazienti già seguiti dal punto di vista nutrizionale. Nonostante ciò, circa 1/3 del campione dichiara un calo di peso in corso di malattia; i dati disponibili in letteratura concordano con quanto osservato. Il 41% dei pazienti assume la terapia oralmente, il 36% tramite digiunostomia e il 23% per via enterale insieme alla nutrizione. Nessuno si sottopone a stimolazione cerebrale profonda.

Sulla base delle osservazioni fatte, si elabora un ipotetico modello di dieta per alleviare la stipsi con un intervento di tipo nutrizionale. Le indicazioni proposte pongono particolare attenzione alla quantità di fibra, qualità e distribuzione delle proteine, qualità dei lipidi, indice glicemico, varietà degli alimenti e introduzione di alimenti probiotici e prebiotici. L'obiettivo è quello di suggerire un tipo di alimentazione funzionale al mantenimento della salute intestinale, che crei condizioni favorevoli anche per la proliferazione e la diversificazione del microbiota intestinale.

RISULTATI

La stipsi è un problema presente nella popolazione presa in esame. Il punteggio medio ottenuto nel questionario è di 8,47, così distribuito: il 16% con 0-4 punti, il 55% 5-9 punti, il 18% 10-14 punti, il 7% 15-19 punti e il 4% 20-24 punti. Considerando quindi che l'84% del campione ha ottenuto un punteggio maggiore o pari a 5, corrispondente a una conclamata situazione di stipsi, ci troviamo in accordo con i dati della letteratura, secondo cui circa l'80% dei pazienti con MP soffre di questo problema. Le risposte ottenute nel questionario evidenziano alcuni parametri che sembrano essere particolarmente critici, in quanto rappresentano un problema per più della metà del campione. Si tratta nello specifico di sensazione di evacuazione incompleta, lungo tempo di permanenza al gabinetto, necessità di utilizzare medicinali/dispositivi per evacuare e durata pluriennale della stipsi.

CONCLUSIONI

In accordo con quanto osservato e quanto descritto dalla letteratura, possiamo affermare che il problema della stipsi sia presente nei pazienti con MP più che nel resto della popolazione: è dunque ragionevole intraprendere azioni per risolverla o alleviarla. L'intervento dietetico potrebbe essere utile per alleviare il sintomo, migliorando di conseguenza la qualità di vita dei pazienti. Le prospettive future sono quelle di studiare i potenziali effetti di alimenti e/o prodotti che possano migliorare lo stato di salute intestinale, quali probiotici, prebiotici e simbiotici. Sono inoltre necessari ulteriori studi per stabilire se attraverso la sola modulazione dietetica sia possibile ripristinare uno stato di benessere intestinale in questo tipo di pazienti.

CAMPO SCUOLA EDUCAZIONALE: "MANGIO BENE E MI MUOVO IL GIUSTO"

A.M. Pace, E. Patrito, E. Bauducco, M. Sillano, A. Pezzana
S. Nutrizione Clinica ASL Città di Torino

INTRODUZIONE**DEFINIZIONE**

Il Diabete di tipo 2 è una malattia in cui i livelli di glicemia aumentano a causa di un deficit parziale di secrezione insulinica, che in genere progredisce nel tempo ma non porta mai ad una carenza assoluta di ormone e che si instaura spesso su una condizione più o meno severa di insulino-resistenza su base multifattoriale.

EPIDEMIOLOGIA

In Italia, alla fine degli anni 80 del secolo scorso, la prevalenza del diabete noto era intorno al 2.5%. Più recentemente, i dati rilevati dall'osservatorio ARNO relativi al 2014 riportano una prevalenza del diabete del 6,2% e indicano quindi che nel nostro paese dovrebbero esserci 3.750.000 di persone affette da diabete (Osservatorio ARNO Diabete 2014). Questi dati sono stati confermati dal rapporto ARNO del 2015 che ha evidenziato un aumento dei casi noti di diabete di circa il 70% in 18 anni (osservatorio ARNO Diabete 2015). È stato stimato anche che esiste un soggetto con diabete non diagnosticato ogni due casi di diabete noto. Questo rapporto permette di stimare che nel 2030 il totale dei soggetti con diabete in Italia ammonterà a circa 5,2 milioni anche in correlazione dell'invecchiamento della popolazione, di cui 1,5 non diagnosticati. I dati ISTAT, infatti, indicano che la prevalenza del diabete aumenta con l'età fino al 19,8% nelle persone con età uguale o superiore a 75 anni. Nelle fasce d'età tra i 18 e i 65 anni la prevalenza è maggiore negli uomini. Il diabete di tipo 2 rappresenta il 90% di tutti i casi di diabete. L'inquadramento diagnostico del diabete ha importanti implicazioni prognostiche e terapeutiche.

FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio per lo sviluppo del diabete di tipo 2 sono: l'età avanzata, l'obesità, l'inattività fisica, l'ipertensione arteriosa o la dislipidemia aterogena, un pregresso diabete gestazionale, l'appartenenza ad alcune razze/etnie e la familiarità.

COMPLICANZE

Il diabete mellito induce, a lungo termine, lo sviluppo progressivo di complicanze a carico di diversi organi e apparati, che sono causa di disabilità e di una elevata morbilità e mortalità. Tra queste ricordiamo quelle attribuibili alla microangiopatia, quali la retinopatia, che può portare alla cecità, la nefropatia con evoluzione ad insufficienza renale e la neuropatia con deficit sensitivo-motorio. Tuttavia, le complicanze di maggiore rilievo sono quelle causate dalla macroangiopatia, responsabile della maggior incidenza nel paziente diabetico di patologie cardiovascolari (cardiopatía ischemica cronica, infarto del miocardio, morte improvvisa), cerebrovascolari (ictus cerebrale, attacco ischemico transitorio, malattia cerebrale multifattoriale) e vasculopatia periferica.

COSTI

Oggi il diabete rappresenta una vera epidemia con un considerevole impatto socio economico vista l'entità della sua diffusione e la gravità delle complicanze. In Italia la spesa complessiva annua per i costi diretti di ogni paziente diabetico ammonta a 2792 euro. Tale spesa è rappresentata dai ricoveri ospedalieri per il 51%, per i trattamenti antidiabetici specifici per il 32%, mentre l'assistenza ambulatoriale incide in minima parte, solo per il 17% (dati ARNO-SID 2015).

PREVENZIONE PRIMARIA

In considerazione dell'incremento dei nuovi casi di diabete e dell'impatto degli elevati costi sociali della malattia, a livello internazionale, è stata ampiamente dibattuta la questione relativa all'utilità e alle più idonee modalità di attuazione di programmi di screening del diabete tipo 2.

La strategia più efficace di riduzione dei costi correlati al diabete dovrebbe essere incentrata su campagne informative circa gli stili di vita da eseguire a larga scala. L'alternativa è rappresentata dall'approccio individuale, condotto esclusivamente in soggetti ad elevato rischio di sviluppare la malattia.

Gli standard italiani per la cura del Diabete Mellito 2018 (AMD e SID) definiscono i seguenti punti tra gli obiettivi della prevenzione primaria del diabete:

- raggiungere e mantenere una perdita di peso del 7% e svolgere un'attività fisica regolare (20-30 minuti al giorno o 150 minuti la settimana di attività fisica moderata)
 - ridurre l'apporto totale di grassi (<30% dell'apporto energetico giornaliero)
 - aumentare l'apporto di fibre vegetali (almeno 15g/1000 kcal)
- e raccomandano percorsi di Educazione Terapeutica Strutturata preferibilmente di gruppo al fine di ottimizzare l'intervento dal punto di vista dell'efficienza. (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A).

CURA

Gli standard italiani per la cura del Diabete Mellito 2018 (AMD e SID) raccomandano che la cura delle persone diabetiche venga affidata ad un team multiprofessionale in grado di mettere in atto un approccio integrato di gestione della malattia. Il soggetto diabetico deve assumere un ruolo attivo nel piano di cura, formulato come un'alleanza terapeutica personalizzata tra il paziente, la sua famiglia e i membri del team diabetologico. Di fondamentale importanza sarà personalizzare la cura in funzione dell'età, del livello socio culturale, delle abitudini individuali dei pazienti, delle sue condizioni socio economiche, della sua personalità e della presenza di altre patologie o complicanze. Il piano di cura deve comprendere un programma di educazione all'autogestione del diabete che garantisca un adeguato apprendimento delle modalità di gestione delle varie problematiche proprie della malattia. Fondamentale sarà concordare obiettivi raggiungibili.

L'adozione di uno stile di vita attento alle scelte nutrizionali e all'implementazione dell'attività fisica, la corretta gestione della terapia farmacologica, l'automonиторaggio della glicemia con capacità di interpretare i dati e prendere decisioni e lo sviluppo di strategie sono tra gli argomenti dei vari percorsi educativi associati a risultati di successo.

La letteratura oggi disponibile in merito a specifici modelli educativi, a tecniche e frequenza degli incontri indica che sia l'approccio individuale che di gruppo sono efficaci. Particolarmente efficaci si sono dimostrati quei programmi che, oltre a migliorare la comprensione e l'autogestione della patologia, favoriscono il confronto tra operatori sanitari e gruppi di pazienti. Questo favorisce la possibilità di scambio di esperienze su problematiche comuni per i pazienti, e per gli operatori la possibilità di confronto con la persona malata e non solo con la malattia.

Tra le raccomandazioni delle società scientifiche nella cura del diabete, ampio spazio è riservato al ruolo dell'attività fisica, ritenuto utile per migliorare il controllo glicemico, favorire il mantenimento del peso corporeo ottimale, ridurre il rischio di malattia cardiovascolare, contrastare l'epatosteatosi e l'osteoporosi senile e postmenopausale, migliorare la qualità di vita percepita e ottimizzare il rapporto costo beneficio della terapia.

IL PROGETTO

A fronte della necessità di rispondere ad una crescente richiesta di presa in carico nutrizionale dei pazienti diabetici e dalla convinzione che un setting esterno alle mura dell'ospedale possa favorire l'instaurarsi dell'alleanza terapeutica, elemento cardine nella cura del diabete, nasce l'idea del campo scuola MANGIO BENE E MI MUOVO IL GIUSTO.

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Il progetto ha l'intento di:

- aumentare del 20% le conoscenze della patologia in almeno il 50% dei partecipanti
- incrementare l'attività motoria moderata a 150 minuti settimanali in almeno il 50% dei partecipanti
- incrementare almeno di 2 porzioni alla settimana il consumo di alimenti integrali in almeno il 50% dei partecipanti
- incrementare il consumo di verdura ad almeno 3 porzioni al giorno in almeno il 50% dei partecipanti
- ridurre in almeno il 50% dei partecipanti il consumo di alimenti ipercalorici e ricchi in zuccheri a rapido assorbimento ad un massimo di n. 2 volte alla settimana
- migliorare la qualità di vita percepita del 20% in almeno il 70% dei partecipanti.

MATERIALI E METODI

L'intervento si rivolge ad un gruppo di 15-20 persone affette da Diabete Mellito tipo 2 senza complicanze renali e cardiache con età compresa tra 45 e 65 anni. Il progetto ha incluso, volutamente, pazienti adulti e non anziani per rispondere alla problematica evidenziata che mostra una riduzione dell'età di insorgenza del diabete e maggior rischio di complicanze correlate alla durata della malattia. La scelta del setting di gruppo è dovuta a diversi fattori di ordine pratico e teorico. Tra le motivazioni di ordine pratico: la possibilità di raggiungere un maggior numero di persone, presentare "dal vivo" l'integrazione gruppale dell'equipe curante, offrire un'informazione omogenea. Le motivazioni di ordine teorico possono essere ricondotte a quei fattori terapeutici di gruppo che, essendo aspecifici, sono attivi anche in un contesto non strettamente terapeutico quanto più di sostegno. In particolare, i partecipanti possono ricevere informazioni non solo dall'equipe curante, ma anche dagli altri partecipanti che vivono la stessa esperienza, con una maggior probabilità di farne tesoro perché non "calate dall'alto" (informazione). Hanno l'occasione di scoprire e accettare i propri problemi e constatare di non essere i soli a presentarli, quindi non vergognarsene e non provare colpa (universalità). Si può dire inoltre che i partecipanti abbiano l'opportunità di apprendere qualcosa di importante su di sé attraverso feedback provenienti dagli altri. (comprensione di sé)

La durata complessiva del progetto è di 7 mesi. È previsto un incontro preliminare (T0) in ambulatorio della durata di 1h30 in cui viene presentata e proposta l'attività, da parte dell'equipe. In questa occasione viene consegnato un opuscolo informativo ed il programma giornaliero delle attività che saranno svolte nel campo scuola.

Viene richiesta una conferma telefonica entro 15 giorni, quindi programmato un appuntamento ambulatoriale nella settimana successiva.

Durante la valutazione ambulatoriale della durata di 15' vengono consegnati i questionari ed il diario alimentare (da compilare per 7 giorni) che saranno da restituire compilati il primo giorno del campo. Si procede anche alla rilevazione dei dati antropometrici (peso/altezza, circonferenza vita).

A distanza di 15 giorni viene attuato il campo scuola, della durata di tre giorni, che si svolgerà nel mese di maggio in un agriturismo nelle Langhe. Un ambiente confortevole immerso nella natura è il luogo ideale per favorire la socializzazione, consente di svolgere attività fisica all'aria aperta ed offre l'opportunità di cibarsi di alimenti vegetali a Km zero. Rappresenta la cornice ideale per promuovere uno stile di vita sano.

L'equipe di lavoro, composta da Dietisti - Dietologi e Diabetologi, viene supportata dalla presenza di una Counsellor per il supporto comunicativo e del Medico dello Sport per l'attività motoria.

Le attività di gruppo vengono svolte:

- con lo strumento Metaplan®, tecnica orientata ad ottimizzare il processo di comunicazione all'interno di un gruppo per favorire, in un arco di tempo limitato, il conseguimento di risultati, mantenendo un coinvolgimento profondo dei partecipanti
- con esercitazioni pratiche sulle porzioni e sulle scelte di alimenti (pranzo esperienziale)
- visita all'orto e consigli pratici per l'allestimento dell'orto sul balcone (con il supporto dal personale dell'agriturismo)
- laboratorio "mani in pasta" con utilizzo dei cereali e farine integrali (con il supporto del personale dell'agriturismo)
- sessioni pratiche di esercizio terapia utilizzando la tecnica del fitwalking condotte dai fitwalking leader aziendali dell'equipe, dietisti e dietologi opportunamente formati e abilitati. La scelta di proporre il fitwalking, come attività, nasce dal fatto che la camminata è adatta quasi a chiunque, può essere praticata ovunque senza necessità di speciali attrezzi o impianti ed è indubbiamente benefica per la salute, se praticata regolarmente
- diario di bordo tenuto dall'equipe e strumento "raccontiamoci" per condivisione delle esperienze della giornata.

La giornata tipo prevede sempre una presentazione delle attività della giornata.

Al mattino sarà proposta dalla counsellor un'attività finalizzata a migliorare le capacità comunicative e di integrazione dei partecipanti (primo giorno).

Le mattinate proseguono con i lavori di gruppo, utilizzando lo strumento Metaplan®, sulle conoscenze della malattia (primo giorno), ruolo dell'alimentazione (secondo giorno), laboratorio "mani in pasta" (terzo giorno). I lavori di gruppo vengono condivisi e discussi in plenaria.

Prima dei pasti, colazione, pranzo e cena, vengono fornite "istruzioni

per l'uso" focalizzando l'attenzione sulle scelte alimentari e sull'adeguatezza delle porzioni. I pasti vogliono essere un momento esperienziale di convivialità e condivisione delle scelte, ma anche un'opportunità di consapevolezza grazie all'approccio mindfulness in grado di aiutare a portare la piena attenzione all'atto del mangiare e a tutti i sapori, odori, pensieri ed emozioni che affiorano quando mangiamo, sintonizzandoci con saggezza a cosa, quanto e come mangiamo. Se praticato nella quotidianità la persona imparerà a riconoscere di cosa è realmente affamata. Molte persone utilizzano il cibo per gestire le proprie emozioni, questo, unito alla perdita della capacità di regolare i segnali di fame e sazietà, porta ad una sovra alimentazione.

Il pomeriggio prevede nuovamente l'utilizzo dello strumento Metaplan® per il ruolo dell'attività fisica (perché, come e quanto) cui segue una sessione pratica di esercitazione utilizzando la tecnica del fitwalking.

Nel secondo pomeriggio è prevista anche una visita all'orto con suggerimenti pratici per l'allestimento dell'orto sul balcone. Prendersi cura dell'orto, veder crescere e raccogliere i frutti del nostro lavoro è sicuramente di stimolo a consumare con più "gusto" gli ortaggi facilmente disponibili, poiché a portata di mano.

A fine giornata è previsto un momento di riflessione sulle attività svolte utilizzando un diario "raccontiamoci" in cui i partecipanti raccolgono le loro libere riflessioni suscitate da un momento particolare dell'esperienza.

Il campo scuola si concluderà con una presentazione in plenaria dei lavori svolti e un momento dove sintetizzare i take home message.

A distanza di 6 mesi (T6) viene programmato un controllo ambulatoriale individuale, preceduto 10 giorni prima dall'invio tramite e-mail dei questionari e diari alimentari, finalizzato alla sola verifica degli obiettivi, poiché i partecipanti al campo scuola sono inseriti nel programma ambulatoriale che prevede visite dietetiche e/o diabetologiche periodiche, cadenzate con una frequenza variabile in funzione delle esigenze cliniche.

I risultati attesi si riferiscono al raggiungimento di almeno 4 obiettivi valutati a T0 ed a T6. La valutazione degli obiettivi è effettuata tramite questionari validati:

- 1) Questionario estrapolato dalla versione più completa ed articolata del Gised per valutare l'aumento delle conoscenze della patologia
- 2) Questionario Internazionale dell'attività fisica per la valutazione del livello di attività motoria
- 3) Diario alimentare qualitativo/quantitativo per valutare la riduzione di cibi ipercalorici e ricchi in zuccheri ed aumento di cibi integrali e verdure
- 4) Questionario SF36 per valutare il miglioramento della qualità di vita percepita.

OSSERVAZIONI

Il progetto del Campo Scuola fornisce capacità di acquisire abilità, comportamenti alimentari e stili di vita corretti, con scelte guidate, al fine di sviluppare capacità di prendere decisioni al proprio domicilio e in autonomia.

Viene data importanza all'educazione fra pari per lo scambio di esperienze comuni e al confronto con gli operatori sanitari.

Ne derivano maggior consapevolezza sui benefici psico-fisici, sia immediati che a lungo termine, ottenuti in particolare dall'effettuazione dell'attività fisica.

Bibliografia

1. Standard italiani per la cura del Diabete Mellito 2018
2. La Terapia Medica Nutrizionale del Diabete Mellito 2013-2014
3. Center for Disease Control and Prevention. National Diabetes Prevention Program. <http://www.cdc.gov/diabetes/prevention/index.html>
4. Osservatorio ARNO Diabete 2017
5. www.sanita24.ilssole24ore.com/art/focus-diabete/2018-06-27/il-coste-ma-lattia-diabetica

VARIAZIONE DEI LIVELLI DI TSH CIRCOLANTI ED ANDAMENTO DEL PESO CORPOREO IN UNA COORTE DI PAZIENTI CON OBESITÀ MORBIGENA IN CORSO DI TERAPIA DIETETICO-COMPORMENTALE

C. Pallavicini, M. Rotondi, S. Crotti, L. Croce, L. Chiovato*.

ICS Maugeri spa SB, Pavia, * Responsabile U.O. Medicina Interna/Endocrinologia

RAZIONALE

Dalla letteratura si evince come nei bambini obesi si registri, con un incremento ponderale, un moderato aumento dei livelli sierici di TSH e fT3 rispetto ai soggetti normopeso. In uno studio pubblicato nel 2006 su The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, si è indagato se l'ipertirotropinemia fosse causa o conseguenza dell'obesità. È stato valutato il cambiamento dei livelli di TSH, fT3 e fT4 in un gruppo di bambini obesi sottoposti ad un programma di attività fisica, dieta ed educazione nutrizionale, della durata di 1 anno. Al termine, nei bambini che avevano ottenuto un buon calo ponderale si è verificata una riduzione significativa di TSH e fT3, miglioramento dell'insulino-resistenza e del profilo lipidico. Abbiamo voluto verificare se una significativa perdita di peso possa determinare una riduzione dei livelli di TSH anche negli obesi di età adulta.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati pazienti obesi afferenti all'ambulatorio di Endocrinologia dell'Unità di Medicina Generale e a quello di Dietetica e Nutrizione Clinica degli Istituti Clinici Scientifici Maugeri di Pavia, che avevano intrapreso un percorso dietetico-comportamentale. I criteri di inclusione erano: BMI ≥ 37 kg/m²; età > 18 anni; regolare follow-up dietetico bimestrale; disponibilità del TSH e dei dati peso, altezza, BMI all'inizio e alla fine del percorso. I criteri di esclusione erano: presenza di patologie tiroidee; assunzione di farmaci che possono interferire con i livelli di TSH sierici (per esempio Amiodarone, IFN ecc.); pregresso intervento di chirurgia bariatrica. Abbiamo esaminato coloro che hanno ottenuto un calo di peso in seguito all'intervento dietetico e confrontati con un egual numero di pazienti per età/sexo che, al contrario, hanno avuto un esito fallimentare (stabilità o aumento del peso corporeo). I valori di TSH sono stati raccolti in tutta la coorte di pazienti, insieme a fT3, fT4, colesterolo totale, HDL e LDL, glicemia e insulina e misurati all'inizio e alla fine del percorso dietetico.

RISULTATI

Il gruppo di studio comprendeva 100 pazienti, suddivisi in due gruppi: gruppo 1 (50 pazienti che hanno ottenuto una perdita di peso) e gruppo 2 (50 pazienti che sono aumentati o hanno mantenuto il peso). I due gruppi sono risultati simili in termini di: età (50,1 \pm 13,8 nel gruppo 1, 45,8 \pm 14,1 nel gruppo 2), rapporto maschi/femmine (22/28 nel gruppo 1 e 22/28 nel gruppo 2). Il BMI basale è risultato significativamente più alto nel gruppo 1 (47,6 \pm 7,8 nel gruppo 1 vs 44,7 \pm 5,8 nel gruppo 2). I parametri biochimici (colesterolo totale, HDL, glicemia, livelli di insulina), sono risultati simili nei due gruppi. I pazienti del gruppo 1 avevano un TSH significativamente più elevato rispetto ai pazienti del gruppo 2 (2,24 \pm 1,1 nel gruppo 1 vs 1,63 \pm 0,71 nel gruppo 2). Nei pazienti del gruppo 2 i valori di TSH erano significativamente più alti alla fine del follow-up rispetto al basale (2,01 \pm 0,9 vs 1,63 \pm 0,7, p = 0,003, p = 0,001 con Wilcoxon). Nel gruppo 1 è stata osservata una tendenza opposta: si è verificata una significativa riduzione dei livelli di TSH alla fine del follow-up (2,06 \pm 0,9 vs 2,24 \pm 1,1, p = 1,570 in t test, p = 0,027 con Wilcoxon). Nel dettaglio, nell'intera coorte di pazienti la percentuale di variazione del BMI è inversamente e significativamente correlata con il BMI basale (p = 0,017 Pearson) e positivamente e significativamente correlata con la percentuale di variazione di TSH (p < 0,001). In dettaglio, il BMI basale e la variazione percentuale del TSH nel corso del follow-up erano indipendentemente correlati alla variazione percentuale del BMI.

CONCLUSIONI

Nei pazienti che avevano ottenuto un calo ponderale è stata osservata una significativa riduzione delle concentrazioni di TSH circolanti, mentre nei pazienti con fallimento del programma dietetico si è osservato un aumento significativo dei livelli di TSH. Sulla base di questi risultati, abbiamo voluto valutare in un modello di regressione

multivariata l'effetto indipendente dei livelli di TSH basale e della percentuale di variazione del TSH dal basale alla fine dello studio. Solo la percentuale di cambiamenti nei livelli di TSH era correlata significativamente all'esito dell'intervento dietetico. Un'altra scoperta da discutere è quella della differenza significativa nei livelli sierici di TSH basale trovata tra i due gruppi che potrebbe essere dovuta al BMI di base significativamente più alto nel gruppo che ha perso peso. Varie indagini, infatti, dimostrano una correlazione positiva tra i livelli sierici di TSH e il BMI. Questi dati suggeriscono che la funzione tiroidea (anche in range di normalità) potrebbe essere uno dei numerosi fattori che contribuiscono a determinare il peso corporeo nella popolazione generale.

GREENUP HEALTHY BUILDINGS - HEALTHIER PEOPLE

G. Pirazzoli

Research Fellow at Faculdade de Arquitetura e Urbanismo-Universidade Mackenzie Sao Paulo (Brazil)

R. Ruocco

Italian Ministry of Health DG Research and Innovation

A NEW LANDSCAPE FOR HEALTHY FOOD & BIODIVERSITY

GreenUP is an urban farming design strategy. Due to lack of horizontal farming land within metropolitan areas, it has been affordably developed mostly vertical, to finally "repair" actually lost natural environment. Broken nature is indeed a complexity issue and the common reason for World Health Organization to deal with its own agenda, as well as for UN-Food and Agriculture Organization to urge healthy food supply solutions after recently settled people and/or migrants, then for UN-Habitat agency to incessantly report about ground consuming for new settlements.

GreenUP Healthy Buildings - Healthier People release has been jointly developed by GreenUP initiator prof. Giacomo Pirazzoli - actually a Research Fellow at Faculdade de Arquitetura e Urbanismo-Universidade Mackenzie Sao Paulo (Brazil) to develop Design/Built work jointly with communities (favelas), local health centres (UBS) and academic research staff on a multidisciplinary basis (Architecture, Urbanism, Agriculture, Nutrition, Natural Sciences and Biology) - and Dr. Raffaele Ruocco - a Msc in medicine specialized in Nutrition and Psychological Studies who, after a relevant career in several African countries, is currently working at Italian Ministry of Health DG Research and Innovation, being also a Senior Advisor on Health-Agriculture-Nutrition-Education projects focusing on healthy food supply for communities.

KEY-WORDS

Food Security and Healthy Nutrition; Biodiversity and Sustainable; Urban Farming, Climate Change and Heat-Island Effect Mitigation, Community Sharing, Water Resources Management.

LA NUTRIZIONE NELLE MALATTIE INFIAMMATORIE CRONICHE INTESTINALI: ABITUDINI E CONOSCENZE ALIMENTARI DI PAZIENTI AFFERENTI AL NOSTRO CENTRO

M. Spinola, V. Lamon, C. Camerotto, C. Vecchio, L. Cioni,

A. Boggio, A. Dellerà*, G. Maconi*, R. Madoi, F. Muzio

Servizio di Dietologia e Nutrizione Clinica - *

U.O.C. Gastroenterologia

Ospedale Luigi Sacco - Polo Universitario - ASST Fatebenefratelli Sacco - Milano

RAZIONALE

Il ruolo di una corretta alimentazione nelle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) è noto. Per questo studio è stato elaborato un questionario al fine di indagare le abitudini e le conoscenze alimentari di pazienti affetti da MICI. Dopo una prima fase di raccolta dati è stato organizzato un incontro con tutti i pazienti in cura e

sulla base delle informazioni raccolte, un team composto da Dietologi, Dietisti Clinici e Gastroenterologi ha dato corrette informazioni riguardanti la patologia e l'alimentazione nelle MICI.

MATERIALI E METODI

Il ruolo di una corretta alimentazione nelle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) è noto. Per questo studio è stato elaborato un questionario al fine di indagare le abitudini e le conoscenze alimentari di pazienti affetti da MICI. Dopo una prima fase di raccolta dati è stato organizzato un incontro con tutti i pazienti in cura e sulla base delle informazioni raccolte, un team composto da Dietologi, Dietisti Clinici e Gastroenterologi ha dato corrette informazioni riguardanti la patologia e l'alimentazione nelle MICI.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati 434 pazienti, affetti da Morbo di Crohn (MC) e da Rettocolite Ulcerosa (RCU), afferiti presso le U.O. di Gastroenterologia e di Dietologia e Nutrizione Clinica dell'Ospedale L. Sacco (ASST Fatebenefratelli Sacco). Dal campione, sono stati esclusi i pazienti con forma di colite indeterminata (IBD-U, 14 pazienti). Con il questionario sono stati valutati vari elementi: quali alimenti sono ritenuti dannosi dai pazienti, quali i cambiamenti nella gestione alimentare dopo la diagnosi di MICI, quali le figure professionali a cui i pazienti si sono rivolti per avere informazioni riguardanti la dieta da seguire. Successivamente in collaborazione, le due U.O. di Gastroenterologia e di Dietologia hanno organizzato un incontro di educazione alimentare aperto a tutti i pazienti. Nelle seguenti tabelle, vengono mostrati i principali dati ottenuti dai questionari compilati dai pazienti.

RISULTATI

Tabella 1. Principali alimenti ritenuti dannosi per la malattia infiammatoria intestinale.

	MC	RCU	p-value (MC vs RCU)	Totale
	Num (%)	Num (%)		Num (%)
Cibi speziati	125 (30,1%)	102 (31,8%)	0,153	227 (51,7%)
Carne	137 (34,4%)	105 (33,3%)	0,694	242 (55,6%)
Alcool	151 (37,7%)	129 (40,5%)	0,678	280 (63,7%)
Lattic	108 (27,3%)	80 (25,3%)	0,225	188 (42,7%)
Carboidrati integrali	62 (15,6%)	26 (8,2%)	0,028	88 (19,8%)
Frutta	62 (15,6%)	22 (7,0%)	0,030	84 (19,2%)
Verdura	82 (20,5%)	34 (10,7%)	<0,001	116 (26,2%)

Tabella 2. Qualità della vita dopo la diagnosi.

		MC	RCU	p-value (MC vs RCU)	Totale
		Num (%)	Num (%)		Num (%)
Abitudini alimentari modificate	Sì	177 (44,7%)	130 (40,6%)	0,005	307 (70,1%)
	No	85 (21,2%)	65 (20,0%)		150 (34,1%)
	Non so	118 (29,5%)	117 (36,5%)		235 (53,8%)
Riduzione consumo di carne rossa	Sì	57 (14,3%)	35 (10,9%)	0,175	92 (21,0%)
	Almeno volte	68 (17,0%)	51 (15,7%)		119 (27,0%)
	No	100 (25,2%)	101 (31,0%)		201 (45,8%)
MADP	Non so	0 (0,0%)	0 (0,0%)		0 (0,0%)
	Sì	81 (20,5%)	27 (8,4%)	0,306	108 (24,5%)
	No	178 (44,7%)	159 (49,3%)		337 (76,5%)
Mancanza di informazioni	Non so	8 (2,0%)	11 (3,4%)		19 (4,3%)
	Sì	178 (44,7%)	119 (36,9%)		297 (67,8%)
	No	146 (36,0%)	147 (45,5%)		293 (66,9%)

Tabella 3. Figure professionali dalle quali il paziente ha ricevuto indicazioni alimentari

	MC	RCU	p-value (MC vs RCU)	Totale
	Num (%)	Num (%)		Num (%)
Figura professionale	131 (32,7%)	95 (29,7%)	0,011	226 (51,3%)
Gastroenterologo	56 (13,8%)	49 (15,0%)	1,000	105 (23,8%)
Dietista/Dietologo	100 (25,2%)	77 (23,9%)	1,000	177 (40,2%)
Altra figura (medico, infermiere, dietista)	75 (18,7%)	69 (21,4%)	0,357	144 (32,7%)
Personale infermieristico	54 (13,3%)	37 (11,5%)	0,718	91 (20,7%)

Alla domanda se avessero voluto ricevere ulteriori informazioni alimentari, il 93,6% dei pazienti ha risposto sì.

CONCLUSIONI

Dal nostro studio dalle risposte del questionario compilato prima dell'incontro è emerso in modo significativo che discrete percentuali di pazienti affetti da MICI, ritenevano l'assunzione di prodotti integrali (23,3%, p=0,028), frutta (15,2%, p=0,030) e verdura (27,6%, p<0,001) dannosa per la patologia infiammatoria in fase acuta. Questo dato è in linea con le indicazioni in letteratura. Il 79,4% dei pazienti affetti da MC e il 66,0% dei pazienti affetti da RCU ha dichiarato di aver modificato la propria alimentazione dopo la diagnosi di malattia (p=0,005). Solo il 25% dei pazienti aveva finora ottenuto informazioni da un Dietista/Dietologo (dato però non significativo,

p=1,000). Il 93,6% dei pazienti sentiva l'esigenza di avere ulteriori e corrette informazioni nutrizionali. Lo studio che ha coinvolto le due U.O. di Gastroenterologia e Dietologia ha permesso di organizzare un incontro con tutti i pazienti dell'associazione M.I.Cro Onlus - Associazione Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali. L'evento ha avuto come focus la presentazione dei dati raccolti con il questionario, compilato on line ed in cartaceo durante le visite, dagli stessi pazienti presenti. Dai dati raccolti ci è stato possibile dare risposte più precise e aderenti ai dubbi e/o modificare alcune errate convinzioni alimentari dei pazienti. I risultati dello studio e l'esperienza fatta, ci stimolano a continuare la collaborazione con i Gastroenterologi con cui affiancarsi dall'esordio e diagnosi di MICI, per poter monitorare e adattare una corretta alimentazione alle varie fasi della malattia.

Bibliografia

- N. Ananthakrishnan, "Epidemiology and risk factors for IBD," Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol., vol. 12, no. 4, pp. 205-217, 2015
- Papi, A. Moretti, V. Festa, and A. Aratari, "Malattie infiammatorie croniche dell'intestino: Diagnosi e terapia," G. Ital. di Endosc. Dig., vol. 28, no. 3, pp. 195-202, 2005



SVILUPPO DI UN MODELLO MULTI-STRATEGIA PER LA CREAZIONE E LA DIFFUSIONE DI INFORMAZIONI SUI RISCHI MICROBIOLOGICI NEGLI ALIMENTI PER LE DONNE IN GRAVIDANZA

R. Valentini^{1,2}, A. Ballin²

1-UOC di Dietetica e Nutrizione Clinica Azienda ospedaliera di Padova AOPD
2-DIMED Dipartimento di Medicina - Università di Padova

RAZIONALE

Il progetto è stato organizzato dall'Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie in collaborazione con un team multidisciplinare composto da medici (ginecologi, esperti in malattie infettive, in scienze della nutrizione), dietisti, medici veterinari, biologi e tecnologi alimentari.

Lo spunto del progetto è nato dalla consapevolezza della notevole quantità di false informazioni che si trovano in internet e sui blog, fonti cui fanno riferimento molte donne in gravidanza e dall'urgenza di creare una fonte attendibile attraverso gli stessi canali, per permettere la diffusione di informazioni ufficiali e corrette riguardo le scelte alimentari non solo dal punto di vista nutrizionale, ma anche igienico.

MATERIALI E METODI

La prima fase del progetto consiste nell'analisi della letteratura riguardo i rischi microbiologici in gravidanza (in particolare per Toxoplasma, Salmonella e Listeria) e le norme igieniche che permettano di ridurre le infezioni, le corrette abitudini alimentari e l'analisi dell'efficacia di alcune campagne di comunicazione. È stata quindi condotta una survey nazionale attraverso l'indagine CAWI (Computer Assisted Interviewing) rivolta a donne tra i 18 e in 50 anni per analizzare la percezione del rischio alimentare, il livello di conoscenza in materia e i comportamenti, distinguendo tra gestanti e non. Lo studio del target ha utilizzato anche il metodo del World Café, proponendo tre giornate che permettessero, dopo un'iniziale introduzione di presentazione del progetto e di definizione del rischio alimentare, la discussione guidata tra le partecipanti sulle proprie esperienze e dubbi in materia di alimentazione e gravidanza. Per la seconda parte dell'incontro sono stati invitati alcuni esperti per rispondere alle domande emerse durante il confronto.

La fase successiva ha previsto la creazione di una campagna di comunicazione attraverso la creazione di un sito web (<https://www.alimentigravidanza.it/>) che riassume tutte le informazioni dal punto di vista microbiologico, igienico e nutrizionale riguardo la corretta gestione dell'alimentazione durante la gravidanza, attraverso pagine web, video, brochure e giochi interattivi. Il sito è tuttora pubblicizzato grazie al canale istituzionale IZSVE, ai principali social media, al coinvolgimento di blogger italiani che si occupano di maternità e gravidanza e ad una campagna pubblicitaria su Facebook rivolta al target interessato.

RISULTATI

La sensibilizzazione del rischio alimentare è una questione di estrema importanza, soprattutto in riferimento a fasce di popolazione a maggior rischio, come le donne in gravidanza. Per la gestante infatti contrarre un'infezione a causa del contatto con un germe patogeno si traduce nel rischio di danni gravi al nascituro, ed è per questo che la strategia di intervento più efficace è la prevenzione primaria.

Il primo concetto da sottolineare è la cura igienica della cucina, e inoltre importante stabilire quali alimenti si possono consumare senza rischi e quali è meglio evitare, ricordando che bisogna prestare attenzione a tutta la catena produttiva, dal lavaggio e preparazione dell'alimento alla sua conservazione. Le indagini mostrano che le conoscenze riguardo la corretta manipolazione e conservazione degli alimenti sono spesso confuse o errate.

Dai dati è emerso che la partecipazione e il coinvolgimento agli incontri World Café è stata elevata (l'85,7% dei partecipanti ha definito l'incontro "interessante") e c'è concordanza riguardo l'importanza di affrontare e approfondire l'aspetto della corretta gestione igienica degli alimenti, ma anche di promuovere una maggiore informazione in relazione ai principi per una sana alimentazione durante la gravidanza.

L'analisi dell'efficacia della creazione del sito web ha riscontrato il gradimento dei contenuti del sito e la sua comparsa nei motori di ricerca (il sito web è stato visitato durante il mese di Ottobre 2018 attraverso Google: 196 volte con la ricerca della parola chiave "Toxoplasmosi", 66 volte attraverso "Listeriosi gravidanza" e 63 per "Escherichia coli"; inoltre il sito è comparso al primo posto per la ricerca "Uova crude in gravidanza rischi", con 59 accessi al sito). Ad eccezione di Facebook, gli altri canali di pubblicizzazione sono risultati poco attivi.

CONCLUSIONI

Questi risultati, in conclusione, evidenziano la necessità di un coinvolgimento attivo e partecipato della popolazione generale nelle questioni di interesse nutrizionale, attraverso una campagna indirizzata al target scelto che sfrutti il web per la propria pubblicizzazione e che permetta agli utenti di agire in modo attivo nella scelta degli argomenti e delle questioni da affrontare, per poter così soddisfare dubbi e domande e valorizzare il dialogo tra la popolazione, le istituzioni e chi ha le competenze per svolgere un progetto di educazione alimentare.



ANALISI DELLE ABITUDINI ALIMENTARI E DELLE CARATTERISTICHE ANTROPOMETRICHE IN SOGGETTI AFFETTI DA NAFLD

R. Valentini^{1,2}, L. Refosco³, E. Grendene^{1,2}, P. Angeli³, P. Spinella^{1,2}.

DIMED Dipartimento di Medicina - Università di Padova

1. UOC di Dietetica e Nutrizione Clinica Azienda ospedaliera di Padova AOPD

2. DIMED Dipartimento di Medicina - Università di Padova

3. UOC Clinica Medica V Azienda Ospedaliera di Padova AOPD Università degli studi di Padova

RAZIONALE

La steatosi epatica non alcolica (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease o NAFLD) si definisce come un'infiltrazione grassa del fegato in soggetti con modesto o assente consumo di alcool, mancata assunzione/esposizione a farmaci o sostanze notoriamente epatotossiche e di cui si siano escluse tutte le altre cause di danno epatico.

Affligge ormai il 25% della popolazione mondiale e sta emergendo come la principale causa di end-stage liver disease e una delle indicazioni oggi più frequenti al trapianto epatico. Infatti è noto che la NAFLD può facilmente evolvere in steatoepatite e poi in cirrosi, e può complicarsi, anche in fasi precoci, con la comparsa di epatocarcinoma (HCC).

È frequentemente associata alla sindrome metabolica (MetS o Metabolic Syndrome), tanto da essere considerata da molti Autori come la sua manifestazione epatica, avendo come fattori patogenetici comuni l'insulino resistenza (IR) e la dislipidemia. Tuttavia la NAFLD può comparire anche in soggetti che non presentano una MetS completa ma solo alcune sue componenti per esempio il DM2 e l'obesità.

Resta inoltre il fatto che la NAFLD può talora insorgere in soggetti che non hanno alcuna evidenza di MetS, rendendo non sempre così scontata la relazione con questa sindrome.

Possono infatti giocare un ruolo predisponente altri fattori come l'età avanzata, il sesso maschile e la genetica, ma la casus belli rimane nella maggior parte dei casi l'eccesso/incremento ponderale, dovuto sia ad abitudini alimentari scorrette, come il consumo di alimenti ipercalorici ricchi in zuccheri, fruttosio e grassi saturi, sia ad uno stile di vita sedentario.

Scopo dello studio è stato quello di valutare le caratteristiche antropometriche, i valori clinici/biomorali e le abitudini alimentari di un gruppo di pazienti affetti da NAFLD al fine di evidenziare il ruolo dei possibili fattori alimentari o antropometrici/metabolici nella comparsa e nello sviluppo della patologia epatica.

MATERIALI E METODI

Lo studio, osservazionale e retrospettivo, è stato condotto su 22 pazienti (F/M 7/15) affetti da NAFLD la cui presenza di grasso nel tessuto epatico è stata riscontrata sulla base di una ecografia addominale. La diagnosi di NAFLD, effettuata sulla base dei criteri di esclusione, è stata l'unico criterio di inclusione dei pazienti nello studio. Per effettuare la valutazione antropometrica sono stati misurati i seguenti parametri: peso alla visita e peso abituale, altezza, indice di massa corporea (Body Mass Index o BMI) e circonferenza addominale (Circonferenza vita o CV). Dalle cartelle cliniche/reports ambulatoriali dei pazienti sono stati raccolti anche alcuni parametri clinici e biomorali, quali: pressione arteriosa (PA), colesterolo totale, HDL e LDL, trigliceridi (TGG) e glicemia.

Per valutare le abitudini alimentari è stato messo a punto un questionario specifico di frequenza alimentare non validato, articolato su 35 punti, di cui 25 indaganti l'assunzione di bevande e alimenti, 7 il frazionamento alimentare e 3 lo stile di vita. Il questionario è stato somministrato ai pazienti dall'operatore stesso in modo da ottenere più informazioni possibili circa gli aspetti qualitativi della dieta. La validazione delle informazioni ottenute dal questionario si è basata su: a) Recall 24h effettuata subito dopo il questionario o b) Diario Alimentare di 3 giorni che ciascun paziente compilava autonomamente a domicilio dopo la somministrazione del questionario.

I dati della Recall 24h e del Diario Alimentare sono stati elaborati con il software MetaDieta e hanno permesso di indagare anche gli aspetti quantitativi della dieta.

RISULTATI

Le caratteristiche antropometriche/valori clinici e biomorali che sono stati riscontrati essere positivamente associati alla presenza della NAFLD sono: l'aumento ponderale, l'aumento di peso, anche di lieve entità come testimoniano i soggetti con BMI<30, è il fattore di sviluppo principale nella patogenesi della NAFLD; elevata CV, che è riferita all'aumento del grasso addominale, questo sembra essere maggiormente implicato nello sviluppo della NAFLD nei soggetti non-obesi; alterazione di almeno 1 dei valori clinici e biomorali tipici della MetS, ossia PA, Colesterolo totale, HDL, LDL, TGG e glicemia. Si è visto che la totalità dei pazienti, specialmente i soggetti con BMI<30, presenta una situazione metabolica parzialmente compromessa.

Le abitudini alimentari che sono state riscontrate essere positivamente associate alla presenza della NAFLD sono: scarsa aderenza alla DM, specialmente nei soggetti obesi. Dai questionari alimentari sono state rilevate una limitata assunzione di fattori alimentari protettivi, quali verdura, legumi, cereali, frutta secca, pesce e uova e un'aumentata assunzione di fattori che invece aumentano il rischio di sviluppo di NAFLD, cioè carne, specialmente carne rossa, carne trasformata, dolci e prodotti da forno; eccessivo apporto di grassi (~35%) e zuccheri semplici(>15%) con la dieta, riscontrati dal calcolo delle anamnesi alimentari. In particolare i pazienti non-obesi assumono elevate quantità di fruttosio che è il principale zucchero implicato nella patogenesi e progressione della NAFLD.

CONCLUSIONI

I risultati più significativi che hanno evidenziato le caratteristiche antropometriche/valori clinici e biomorali che sono stati riscontrati essere positivamente associati alla presenza della NAFLD sono l'aumento ponderale, anche di lieve entità, elevati valori della CV e l'alterazione di almeno 1 dei valori clinici e biomorali tipici della MetS: ossia PA, Colesterolo totale, HDL, LDL, TGG e glicemia.

Le abitudini alimentari che sono state riscontrate essere positivamente associate alla presenza della NAFLD sono la scarsa aderenza al modello alimentare mediterraneo e l'eccessivo apporto di grassi (~35%)

e zuccheri semplici (>15%) con la dieta. In particolare l'introito di fruttosio, che è il principale zucchero implicato nella patogenesi e progressione della NAFLD, è maggiormente significativo nei pazienti non-obesi.

Bibliografia

[1] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012; 55: 2005-2023.
 [2] Naga Chalasani, Zobair Younossi, Joel E. Lavine, Michael Charlton, Kenneth Cusi, Mary Rinella, Stephen A. Harrison, Elizabeth M. Brunt, and Arun J. Sanyal. The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Practice guidance – Hepatology*. VOL. 67, NO. 1, 2018.
 [3] Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Review: Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 Nov; 13(12): 2062-70.
 [4] Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol*. 2015 April; 62 (1 Suppl): S47-64.
 [5] Brandon J Perumpail, Muhammad Ali Khan, Eric R Yoo, George Cholankeril, Donghee Kim, Aijaz Ahmed. Clinical epidemiology and disease burden of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2017 December 21; 23(47): 8263-8276.



UTILIZZO DEL QUESTIONARIO DI MOYNIHAN COME INDICATORE DI ESITO NEL PERCORSO RIABILITATIVO DI PAZIENTI AFFETTI DA OBESITÀ

C. Vinci¹, M. Volpato¹, C. Tuzzi¹, V. Barbieri¹⁻³, L. Cattani³, M. Scacchi²⁻⁴

¹Istituto Auxologico Italiano – Ospedale San Giuseppe di Piancavallo (VB) – Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica
²Istituto Auxologico Italiano – Ospedale San Giuseppe di Piancavallo (VB) – Medicina Generale
³Istituto Auxologico Italiano – Ospedale San Giuseppe di Piancavallo (VB) – Riabilitazione Nutrizionale
⁴Istituto Auxologico Italiano - Ospedale San Giuseppe di Piancavallo (VB) - Laboratorio Sperimentale di Ricerche Metaboliche

RAZIONALE

Nell'ambito del PDTA piemontese sull'obesità redatto da auxologico nel 2017, il ruolo determinante del Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica della sede di Piancavallo (VB) ha portato tra le altre cose all'introduzione del questionario di Moynihan (QM1, strumento già validato per la definizione delle conoscenze alimentari da parte dei pazienti), come indicatore di esito del percorso riabilitativo nutrizionale che i pazienti effettuano in regime di ricovero ordinario.

Compilato dal paziente sia all'ingresso che alla dimissione, si compone di 15 items a carattere nutrizionale su argomenti che i Dietisti del Servizio ed il Medico specialista in scienza dell'alimentazione illustrano durante le fasi del percorso riabilitativo: valutazione iniziale, controlli in singolo, monitoraggio al pasto, pasti assistiti in singolo, gruppi di riabilitazione nutrizionale (eziopatogenesi dell'obesità, complicanze, terapie anche di tipo farmacologico e chirurgico - decodifica delle etichette alimentari - strategie finalizzate al cambiamento del comportamento alimentare).

Scopo del presente lavoro: valutare le conoscenze nutrizionali attraverso il punteggio totalizzato dopo somministrazione del QM (15-30, maggiore è il punteggio minori sono le conoscenze alimentari) e le eventuali relazioni con alcune variabili sociali e demografiche (istruzione, nazione di provenienza, età, genere).

MATERIALI E METODI

Le variabili sono descritte con media e deviazione standard. Le differenze fra medie appurate con t-test per dati appaiati, per variabili fattore, con anova. La correlazione misurata r di Pearson Sono stati somministrati 6048 QM ingresso (I) 2999 e 3049 dimissione (D)¹. Per ogni paziente sono state raccolte: variabili anagrafiche, titolo di studio², nazione³, punteggio QM (I)/(D)¹⁵; alcuni pazienti avevano avuto da 1 a 4 ricoveri⁴, le variabili sono state esaminate in relazione al primo, mentre le risposte ai QM esplorate per i primi tre ricoveri.

Tabella 1 (T1)

	Femmine	Maschi
n°	1850	1199
Età anni	60,38 ± 13,43	59,04 ± 13,08
BMI Kg/mq ²	43,51 ± 6,8	42,80 ± 6,95

Tabella 2 (T2)

Livello	Titolo	n°
	Nessun titolo	11
1	Lic. elementare	438
2	Lic. sc. media inf.	1111
3	Lic. sc. media sup.	1173
4	D.U. o laurea breve	48
5	Laurea o superiore	258
9	Non dichiarato	10

Tabella 3 (T3)

Livello	Nazione di provenienza	n°
1	Europa dell'est	30
2	Europa del nord	17
3	Italia	2910
4	Nord Africa	14
5	Stati Uniti	3
6	Sud America	8
7	Altri	8
	manca	59

Tabella 4 (T4)

ricovero	n° pazienti
1	2822
2	202
3	24
4	1

Tabella 5 (T5)

ricovero	(I)	(D)	n°	Δ (I)(D)	p
1	23,67±3,29	22,42±3,51	2769	1,24±2,54	0,000
2	22,86±3,15	21,86±3,50	198	1±2,4	0,000
3	20,69±2,94	20,47±2,80	24	0,22±2,42	0,660
	P 0,000	P 0,010			

RISULTATI

Le donne mostrano un punteggio iniziale più basso rispetto ai maschi (23,5+ 3,38 vs 23,93, $p < 0,001$), confermato in (D) (22,30 + 3,62 vs 22,62+ 3,31, $p < 0,018$). L'istruzione mostra in (I)^{G1} un punteggio inversamente correlato ($p < 0,000$) alla scolarità per tutti i livelli considerati (tra il livello 4 e 5 nessuna differenza sign.) non significativo però se corretto per il genere; medesime conclusioni per i punteggi in (D). Le nazioni di provenienza^{G2} mostrano delle differenze iniziali ($p < 0,016$), non confermate se corrette per genere e nemmeno in (D) (p n.s.). L'età correla positivamente con il punteggio, anche se corretta per genere^{G2a-2b}. I punteggi (I) vs (D) correlano positivamente tra loro ($r 0,722$; $p < 0,000$), anche se corretti per genere^{G4a}. Per i ricoveri^{T4} abbiamo valutato le differenze intra e fra ricoveri^{T5-G5}; per il primo ricovero esistono significative differenze nei punteggi pre-post (tempo 0-1) che si mantengono nel secondo ricovero per poi annullarsi nel terzo.

Grafico 1 (G1)

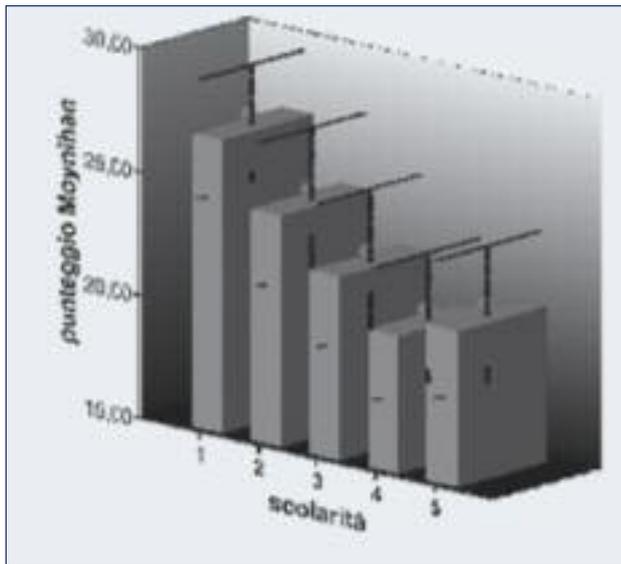


Grafico 2 (G2)

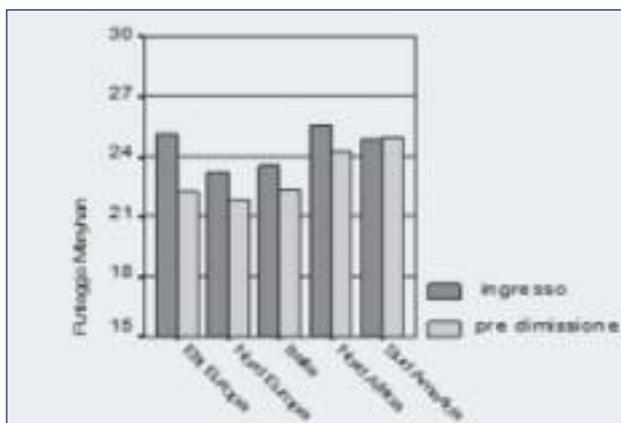


Grafico 2A (G2A)

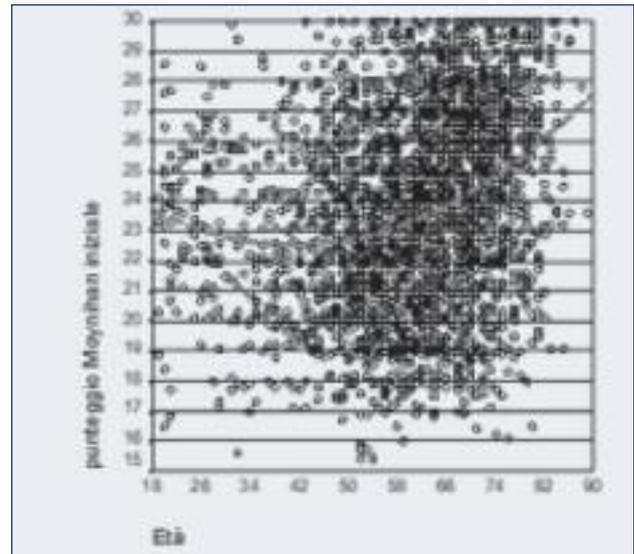


Grafico 2B (G2B)

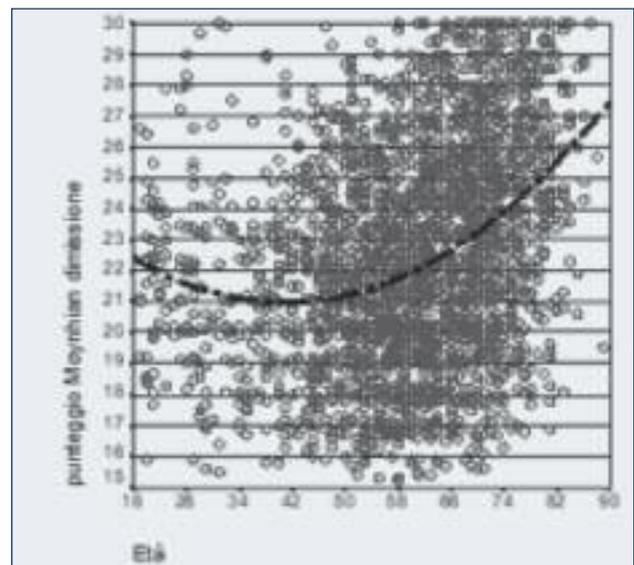


Grafico 4A (G4A)

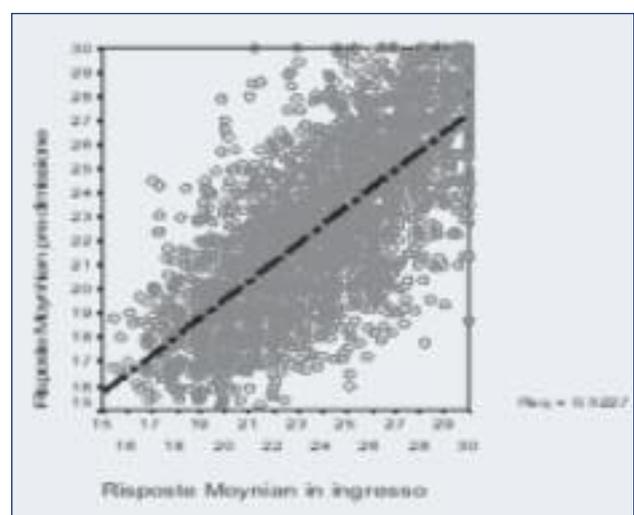


Grafico 4B (G4B)

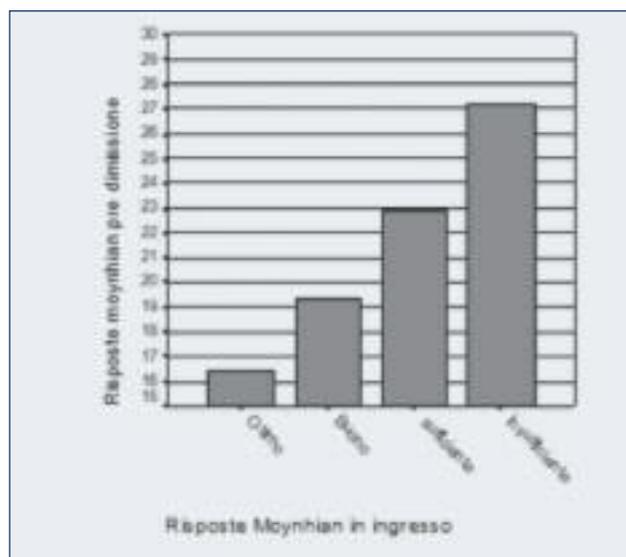
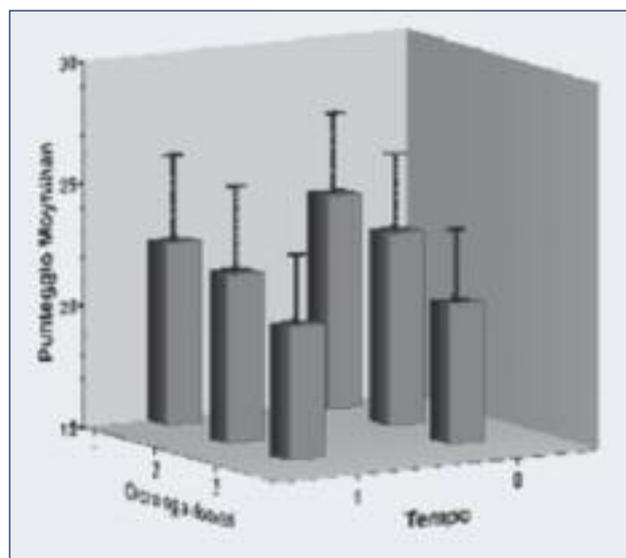


Grafico 5B (G5B)



CONCLUSIONI

Le donne mostrano maggiore conoscenza nutrizionale a prescindere dall'origine geografica e dal grado di istruzione; interessante comunque, il trend dei dati F1: maggiore conoscenza al crescere della scolarità.

La provenienza geografica, pur subendo l'influenza del genere nelle risposte iniziali, mostra una stratificazione della conoscenza nutrizionale, che si appiattisce nelle risposte in (D), indice forse di un allineamento alla visione nutrizionale offerta durante il ricovero.

La relazione tra l'età e le risposte, anche se non fortissima (spiega dall'8 al 12% della variabilità nelle risposte date) configura una curva a J: maggiore conoscenza tra i 35 e i 45 anni, che diminuisce ai due estremi; probabilmente questo rappresenta il decennio più aperto (35-45) e disponibile al cambiamento nelle abitudini alimentari, rispetto alla fascia temporale che lo precede (ancora poco attenti?) o che segue (abitudini e convinzioni alimentari sempre più radicate e difficili da modificare?).

Osservando la relazione tra le risposte iniziali e finali al QMG4, la crescente linearità appare funzionale e coerente con le conoscenze iniziali stesse. L'ultima analisi T5-G5, nonché obiettivo primario dell'elaborato, evidenzia un miglioramento intra-ricovero, osservato anche nei successivi accessi ospedalieri; la stabilità al terzo ricovero, potrebbe essere dovuta alla scarsa numerosità rispetto al primo (24 vs 2769), oppure sintomatica della necessità di aggiornamento dei programmi offerti ai pazienti nei ricoveri successivi ai primi due.

La modifica delle abitudini alimentari non può prescindere dalla conoscenza nutrizionale del paziente. Il QM è forse l'unico strumento, validato per la popolazione italiana e di facile impiego e rapida somministrazione, per la misura delle conoscenze nutrizionali. Stiamo altresì validando per la popolazione italiana un questionario, di derivazione anglosassone, popolazione-specifico (obesità) e dotato di maggiore sensibilità, con l'obiettivo di colmare gli ambiti conoscitivi non indagati dal QM.

Bibliografia

[1] Da Vico L, Biffi B, Agostini S, Brazzo S, Masini ML, Fattiroli F, et al. Validation of the Italian version of the questionnaire on nutrition knowledge by Moynihan. *Monaldi Arch Chest Dis Card Ser* 2010;74(3):140-146.



INTERVENTO NUTRIZIONALE MIRATO ALLA GUARIGIONE DELL'ULCERA E ALLA RIPRESA DOPO RIABILITAZIONE NEL PAZIENTE CON PIEDE DIABETICO: NOSTRA ESPERIENZA.

D. Zavaroni . G. Mazzoni , A. Rosi , F. Rosi
Ospedale San Giacomo, Ponte dell'Olio (Piacenza)

RAZIONALE

In pazienti affetti da "piede diabetico sia l' ulcera (UPD)in fase attiva ,sia la fase di riabilitazione dopo gli interventi di bonifica chirurgica possono associarsi ad alterazione dello stato nutrizionale che contribuiscono a peggiorare il quadro clinico e rallentare la guarigione . Scopo di questo studio è stato di valutare la presenza di deficit nutrizionali in pazienti con UPD in atto e post intervento e gli effetti di un protocollo di terapia nutrizionale per correggere la malnutrizione , nel contesto di un percorso multidisciplinare. Materiali e metodi. Sono stati valutati 118 pz diabetici, di cui 58 con UPD 58 pz (ulcera stadio Texas IID e III D , durata media di 3 mesi , mista, neuropatica ed ischemica con sovrapposta infezione) e 60 pz in fase riabilitativa per amputazione parziale piede per estensione del processo ischemico infetto ai tessuti profondi dell'avampiede . I pazienti avevano durata di malattia diabetica di 11 anni ± 4,2 (M ± DS), HbA1c 8,5 ± 3,4 %. In tutti sono stati dosati emocromo, sideremia, transferrina, ferritina, Vit. B 12, vit D, vit C, folati, elettroforesi proteica, conta leucocitaria, GFR con formula CKD-EPI, VES, PCR. In tutti è stato attivato un percorso multidisciplinare con rivascolarizzazione periferica, se necessario , correzione dell'infezione con scarico della lesione , riabilitazione fisio-motoria e percorso nutrizionale con costruzione di percorso dedicato (scheda Braden, diario alimentare , scheda MUST , attivazione programma terapeutico intensivo per correggere la malnutrizione). L'intervento nutrizionale , guidato dal medico nutrizionista , è stato mirato a garantire un adeguato apporto calorico e proteico, correggere le carenze vitaminiche e consentire un recupero del peso corporeo. Il confronto è stato eseguito con un gruppo di controllo di 108 pz affetti da piede diabetico nei quali non era stato attuato il protocollo dettagliato e standardizzato. Risultati. 62 su 118 pz con UPD presentavano malnutrizione con punteggio MUST patologico. Di questi 33 pz presentavano anemia : 2 macrocitica, 6 iposideremica , 12 con sideremia normale, ma livelli di ferritina alti, segno di infiammazione cronica, in 13 l'anemia era secondaria a malattia renale cronica stadio IV. In tutti il protocollo terapeutico nutrizionale ha consentito correzione dell'anemia e miglioramento dello stato nutrizionale valutato con aumento del peso corporeo e normalizzazione dei parametri ematochimici. I tempi di guarigione sono stati mediamente più brevi rispetto al gruppo di controllo (28 gg vs 39 M± 12 DS). Conclusioni .Un' elevata percentuale di pz con UPD o esiti di amputazione minore per ulcera presenta malnutrizione, associata ad anemia. La causa più frequente era la malattia renale cronica e lo stato infiammatorio. La correzione della malnutrizione e dell'anemia con adeguato apporto calorico e proteico , oltre alle procedure di rivascolarizzazione, correzione dell'infezione e scarico lesione, ha dimostrato, nel nostro studio, di avere un ruolo importante nel migliorare la prognosi dei pz con piede diabetico e consentire una più rapida guarigione.

TERAPIA DIETETICA NUTRIZIONALE (TDN) E PRATICA CLINICA DEL DIETISTA NELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA

A. Calabrò¹, M. Capellupo², C. Rosselli¹, C. Paone¹, O. Lodari¹, M. Parla³, M. Di Cello³, A. Cerchiaro²

¹ Libero Professionista - ² A.O. "Pugliese-Ciaccio" Catanzaro - ³ Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro

RAZIONALE

L'Insufficienza Renale Cronica (IRC) è una condizione patologica caratterizzata da un progressivo deterioramento della funzionalità renale.

I reni perdono la capacità di assolvere alle loro funzioni, provocando gravi alterazioni nell'organismo quali: accumulo di scorie, alterazioni dell'equilibrio idro-salino ed acido-base, ipertensione, anemia, fragilità ossea, alterazioni neurologiche e cardiovascolari.

L'intervento dietetico nutrizionale rappresenta il razionale fisiopatologico del controllo dell'apporto di nutrienti con la dieta, nonché un valido complemento alla terapia clinica dell'IRC.

L'intervento nutrizionale va modulato in base allo stadio dell'IRC:

- nell'IRC lieve (Stadio 2 - VFG 60-89 ml/min) l'alimentazione deve essere indirizzata alla prevenzione dell'insorgenza di comorbidità cardiovascolare ed al raggiungimento del peso ideale mediante prescrizione di introiti proteici calorici personalizzati e bilanciati

- nell'IRC moderata (Stadio 3 - VFG 30-59 ml/min) sarà ridotto l'intake proteico (0,8-0,6 g/Kg/p.c. ideale/die) privilegiando le proteine ad elevato valore biologico

- nell'IRC grave (Stadio 4 - VFG 15-29 ml/min) l'intake proteico sarà di 0,6 g/Kg/p.c. ideale/die

- nell'IRC terminale (stadio terminale VFG inf. 15 ml/m) può essere utilizzata anche dieta 0,3 gr proteine vegetali supplementata con aminoacidi essenziali chetonealoghi.

Negli ultimi 3 stadi, al fine di raggiungere l'apporto proteico raccomandato ed il controllo di fosforo, potassio e sodio è opportuno l'utilizzo di prodotti apteici

MATERIALI E METODI

Algoritmo nutrizionale

Ruolo della TDN

1. elaborazione di un piano dietetico personalizzato
2. assunzione della giusta quantità di calorie
3. riduzione di proteine, fosforo, potassio e sodio
4. suddivisione dei pasti durante la giornata

Ruolo dei Dietoterapeutici

Gli alimenti apteici rientrano tra i "prodotti dietetici destinati a fini medici speciali", pertanto sono definiti "Dietoterapeutici", perché il loro utilizzo rientra in una specifica dieta con finalità terapeutica.

La terapia dietetica conservativa prevede una riduzione dell'apporto proteico; andranno privilegiate le fonti alimentari di proteine "nobili" (carne, pesce, uova, formaggi). I cereali (pasta, pane e derivati) che contengono, invece, proteine a basso valore biologico, dovranno essere sostituiti con gli specifici prodotti dietetici apteici. È indispensabile il controllo dell'assunzione di fosforo, potassio e sodio; se si è affetti pure da diabete, è importante anche la limitazione di zuccheri semplici.

Metodologia per il corretto utilizzo dei Dietoterapeutici

- pasta apteica: cuocerla in abbondante acqua; scolarla molto "al dente" per migliorarne la consistenza e la palatabilità
- pane apteico: tamponarlo con acqua e scaldarlo per pochi minuti in forno
- bevanda apteica al gusto di latte: da utilizzare col caffè o come ingrediente per frullati, besciamella, creme ecc.

Strategie per il controllo dei minerali

- lavaggio, cottura e manipolazione dei prodotti ortofrutticoli per limitare l'assunzione di potassio
- modalità di selezione, cottura e manipolazione degli alimenti di origine animale per ridurre l'assunzione di fosforo
- scelta di alimenti iposodici, utilizzo di spezie sostitutive del sale per il controllo del sodio

CONCLUSIONI

Il dietista, valutato lo stato nutrizionale del paziente con IRC in trattamento conservativo, personalizza il piano dietetico utile a rallentare la progressione della malattia renale.

Un approccio multiprofessionale di informazione, educazione alimentare, prescrizione dietetica e follow up, rappresenta un elemento vincente della TDN in ambito nefrologico.

I prodotti apteici garantiscono il raggiungimento dell'adeguato ap-

porto energetico, lasciando più spazio ad alimenti ricchi di proteine ad alto valore biologico al fine di garantire l'adeguato apporto di aminoacidi essenziali. I prodotti apteici rappresentano un presidio fondamentale per ottenere una migliore efficacia terapeutica, con minor rischio di inadeguatezza nutrizionale e con la possibilità di rallentare l'evoluzione dell'IRC e/o di arrestarla.

Bibliografia

1. G. Fatati, M. L. Amerio, "Dietetica e Nutrizione Clinica, Terapia e organizzazione". Il Pensiero Scientifico Editore - seconda edizione, 2012.
2. A. Cupisti et al, "La terapia dietetica nutrizionale nella gestione del paziente con malattia renale cronica in fase avanzata per ritardare l'inizio e ridurre la frequenza della dialisi e per il programma di trapianto pre-emptive". Giornale italiano di Nefrologia, 2018
3. G. Fuiano et al, "Linee Guida per la terapia conservativa dell'insufficienza renale cronica". Giornale Italiano di Nefrologia, 2003.

STUDIO DELLA CORRELAZIONE TRA INDICE DI MASSA CORPorea, INDICE DI MASSA CELLULARE CORPorea E SPESA ENERGETICA VALUTATA CON CALORIMETRIA INDIRETTA, IN PAZIENTI AFFETTE DA ANORESSIA NERVOSA IN TRATTAMENTO DI CURA INTENSIVO RESIDENZIALE

R. Colucci, M. Vignolo, E. Dozio, M. Resteghini, B. Ceccarini, C. Marsigliante, D. Gallo*, E. Piantanida*, P. Marnini, Y. Melis, L. Mendolicchio

Villa Miralago, Residenza Terapeutico Riabilitativa Comunitaria per la cura dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione, Cuasso al Monte (VA)

*S.C. Endocrinologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

RAZIONALE

L'anoressia nervosa (AN) è una forma primaria di malnutrizione proteico-energetica che interessa generalmente adolescenti e giovani adulti. Numerosi studi hanno osservato che in pazienti affetti da AN vi è una diminuzione della massa cellulare corporea (BCM) e del dispendio energetico basale (REE). È stato osservato che REE, valutato con calorimetria indiretta (CI), si riduce del 10-30%. L'obiettivo di questo elaborato è valutare la correlazione tra indice di massa corporea (BMI), indice di massa cellulare corporea (BCMI), REE, quoziente respiratorio (QR), dispendio energetico post-prandiale (DIT) e post-attività fisica (AEE) standardizzati in Equivalenti Metabolici (METs) e Livelli di Attività Fisica (LAF).

MATERIALI E METODI

Studio prospettico di tipo osservazionale.

Sono stati valutati: peso, altezza, BMI, BCMI, BCM (BIA 101 Akern), albumina, tarassferina, linfociti totali, intake calorico e proteico.

Le pazienti sono state sottoposte a tre CI della durata di 30' con calorimetro Vyntus CPX, così distribuite: a digiuno la mattina in condizioni basali, post-prandiale a 60' dalla fine del pranzo, post-attività fisica (compiuta mediante cicloergometro verticale Situs Cycle 4.1 Kettler per 30' a 50 rpm). Tutte le elaborazioni sono state realizzate utilizzando il software statistico IBM - SPSS Statistics 22 scegliendo come modello statistico il coefficiente di correlazione di Pearson.

RISULTATI

Sono state arruolate N=38 pazienti di sesso femminile (età 24 ± 8,5 anni), durata della degenza 5 ± 2,5 mesi. I valori ottenuti (REE 961,34 ± 121,02 kcal; DIT 1281,84 ± 156,94 kcal; AEE 1199,66 ± 173,83 kcal) sono stati correlati con il BMI (15,95 ± 1,37 kg/m²) e il BCMI (7 ± 1,5 kg/m²) per valutare se, con il variare rispettivamente del peso (41,97 ± 4,24 kg) o della BCM (15,95 ± 1,38 kg), il dispendio energetico cambiasse in modo significativo. BMI e BCMI sono stati ulteriormente correlati con i METs, con i LAF post-prandiale e post-attività fisica e con il QR. Il BMI presenta una debole correlazione con significatività statistica (p-value<0,05) con il REE. Le coppie: REE-DIT, REE-AEE, risultano correlate in modo significativo (p-value<0,05). Il BCMI è risultato inversamente correlato (p-value<0,05) con il QR (0,87 ± 0,07) in condizioni basali Il BMI risulta inversamente correlato ai METs post-prandiale e ai METs post-attività fisica (p-value<0,05).

CONCLUSIONI

Il REE è risultato inferiore rispetto al teorico calcolato con la formula di Harris-Benedict (1246,46 ± 68,04 kcal), ed è risultato correlato al BMI ovvero, ad un sottopeso maggiore corrisponde un minor con-

sumo di calorie. Inoltre, il DIT risulta essere più alto rispetto ai soggetti normopeso sani (>10% della spesa energetica totale, TEE). Di conseguenza, i METs ($1,28 \pm 0,15$ kcal/kg*h) e i LAF ($1,35 \pm 0,13$) post-prandiali sono superiori rispetto ai valori valutati post-attività fisica (METs $1,19 \pm 0,16$ kcal/kg*h; LAF $1,26 \pm 0,15$), facendo supporre che l'organismo tende ad investire maggiore energia nei processi necessari di digestione e assorbimento del cibo, e a risparmiare in quelli non indispensabili, quali l'esercizio fisico. Il BCMI correlava inversamente con il QR in condizioni basali: al ridursi del valore di BCMI e quindi al peggiorare della condizione di sottopeso, il corpo, in condizione di adeguata ri-alimentazione (intake calorico $1612,78 \pm 144,58$ kcal/die), ha una maggior tendenza al consumo di carboidrati. Infine, il BMI risultava inversamente correlato ai METs post-prandiale e post-attività fisica, evidenziando un maggior DIT e AEE nei soggetti con maggior sottopeso. Prossimamente, al fine di consolidare i risultati preliminari, intendiamo studiare un maggior numero di pazienti ed includere un gruppo di controllo.

Bibliografia

Muller M J et al. Am J Clin Nutr 2015;102 (4): 807-819;
Redondo R. Nutricion Hospitalaria 2015; 31(Suppl.3): 245-254;
Westerterp K.R. Frontier Physiology,2013; 4, 90;

STATO NUTRIZIONALE DI PAZIENTI AFFETTI DA DISTURBI DELL'ALIMENTAZIONE E DELLA NUTRIZIONE VALUTATO CON PARAMETRI BIOCHIMICI, ANTROPOMETRICI E STUDIO DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA IN UNA CORTE DI 95 PAZIENTI IN RIABILITAZIONE INTENSIVA

E. Dozio, M. Resteghini, C. Marsigliante B. Ceccarini, R. Colucci L. Caimi, D. Gallo*, E. Piantanida*, P. Marnini, Y. Melis, L. Mendolicchio

Villa Miralago, Residenza Terapeutico Riabilitativa Comunitaria per la cura dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione, Cuasso al Monte (VA)

*S.C. Endocrinologia Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria, Varese

RAZIONALE

Nei Disturbi dell'Alimentazione e della Nutrizione (DAN), quando la malnutrizione per difetto o per eccesso è grave, le sole misure antropometriche non sono affidabili per la determinazione dello stato nutrizionale e risulta essere fondamentale la valutazione della composizione corporea, poiché il variare dei primi non riflette necessariamente cambiamenti specifici dei secondi. Tra le diverse tecniche non invasive, una delle più utilizzate è l'analisi di impedenza bioelettrica (BIA). Scopo di questa osservazione è valutare come parametri antropometrici, biochimici e di composizione corporea, si modificano durante la riabilitazione nutrizionale nei DAN e quali di questi parametri sono clinicamente utili per definire lo stato di malnutrizione.

MATERIALI E METODI

Presso la Comunità Terapeutico Riabilitativa di Villa Miralago sono stati valutati al momento del ricovero (T0), dopo 1 mese (T1), dopo 3 mesi (T2) e dopo 6 mesi (T3) parametri antropometrici (Peso e Indice di Massa Corporea (IMC)), di composizione corporea (Acqua Corporea Totale (TBW), Acqua Corporea Extracellulare (ECW), Massa Cellulare Corporea (BCM), Indice di Massa Cellulare Corporea (BCMI), Angolo di Fase (PA), Massa Magra (FFM) e Massa Adiposa (FM)) valutati con BIA Akern 101 e parametri biochimici (albumina, transferina e linfociti totali).

L'analisi statistica è stata elaborata applicando il test di correlazione di Pearson.

RISULTATI

Sono stati arruolati N=95 pazienti, suddivisi in gruppi per diagnosi: Anoressia Nervosa (AN) N=50 (N=48 F - N=2 M; età media $25,7 \pm 10,3$ anni); Bulimia Nervosa (BN) N=27 (N=25 F - N=2 M - età media $23,7 \pm 8,7$ anni); Disturbo da Alimentazione Incontrollata (DAI) N=18 (N=15 F - N=3 M - età media $21,05 \pm 5,5$ anni)

Nel gruppo AN tutti i parametri antropometrici e di composizione corporea sono migliorati da T0 a T3, tendendo ad avvicinarsi ai parametri di riferimento del normopeso. Anche tutte le altre correlazioni sono statisticamente valide da grado moderato a forte (p-value < 0,05). Nel gruppo DAI non sono state evidenziate correlazioni statistica-

mente significative tra peso/IMC e BCM, BCMI, PA e ECW e tra BCM/BCMI e FM, tutte le altre correlazioni sono risultate statisticamente valide da grado moderato a forte (p-value < 0,05). Nel gruppo BN i parametri peso-dipendenti tendono a non variare sensibilmente in quanto già in T0 la media del campione si trova in normopeso. Gli altri parametri mostrano invece miglioramenti nel tempo. Le correlazioni sono statisticamente valide da grado moderato a forte (p-value < 0,05), ad esclusione di peso/IMC-BCM/BCMI, BCM/BCMI-TBW, BCM/BCMI-FFM e BCM/BCMI-FM. I parametri ematochimici non risultano invece correlati con nessun valore antropometrico e di composizione corporea.

CONCLUSIONI

Nei pazienti affetti da AN i risultati mostrano come all'aumento di IMC corrisponda un miglioramento di ogni altro parametro di composizione corporea. Nei pazienti affetti da DAI i parametri valutati sono indipendenti dalla modifica del peso corporeo e nei pazienti affetti da BN invece i parametri peso-dipendenti non sono indicatori della valutazione dello stato nutrizionale. Questi dati preliminari suggeriscono che in questo campione i parametri biochimici non sono adatti per la diagnosi dello stato di malnutrizione. Sono quindi necessari ulteriori studi per consolidare l'attendibilità clinica dei parametri di composizione corporea e definire quali parametri ematochimici possano essere utilizzati per una migliore valutazione dello stato nutrizionale nei DAN.

Bibliografia

Charles F, Saladino F. J of Eat Dis, 2014; 2:34.
Marra M, Sammarc R, De Filippo E, Caldara A, Speranza E, Scalfi L, Contaldo F, Pasanis F. Clin Nutr, 2018; 37:1670-4
Scalfi L, Marra M, Caldara A, Silvestri E, Contaldo F. Int J Obes Relat Metab Disord 1999; 23: 133-137
Dixon JB, Boyd JB, Strauss JG, Laurie C, O'Brien PE. Obesity 2007; 15: 1187-119

"GLICOPIZZA": FUNCTIONAL FOOD PER IL BAMBINO DIABETICO

F. Grande

Dietista Libero Professionista

RAZIONALE

Lo scopo dello studio, denominato "GLICOPIZZA", è stato quello di verificare come nei bambini affetti da diabete mellito tipo 1 (DMT1) la scelta della tipologia di carboidrati utilizzati ma, soprattutto, la preparazione dei pasti, possano influire sul fabbisogno insulinico e sull'andamento glicemico nei bambini diabetici.

Il lavoro si prefigge di indagare se, anche la pizza realizzata con farina integrale macinata a pietra e preparata con lievito madre, possa manifestare privazione del consumo, pari a quella preparata con farina tipo 00 e lievito madre.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto da un Dietista con la collaborazione di un Diabetologo Pediatrico, ha arruolato un campione di 20 bambini affetti da DMT1 di età compresa tra i 6 e 14 anni e ha avuto la durata di 7 mesi.

All'inizio della sperimentazione è stato consegnato ai genitori dei bambini uno schema recante precise indicazioni sulla somministrazione di determinati alimenti, preparati con specifiche metodiche di cottura.

Durante lo studio è stata monitorata la glicemia, prima e dopo i pasti, al fine di sondare la risposta glicemica e poter adeguare eventuali boli di correzione a seconda delle esigenze glicemiche dei bambini diabetici.

Durante i pasti non sono state consentite altre tipologie di alimenti che potessero influenzare la risposta glicemica. Nel 50% del campione analizzato è stato utilizzato, per la terapia insulinica, il microinfusore CSII; nell'altro 50% è stata utilizzata la terapia sottocutanea MDI. Tutto il campione è stato monitorato con holter glicemico.

Lo studio ha riguardato 4 fasi:

I fase

Somministrazione, come unico pasto a pranzo per 7 mesi, di 3 tipologie di riso (bianco parabolato, bianco basmati, integrale basmati) cotti nella maniera classica e conditi con olio EVO.

II fase

Somministrazione delle stesse tipologie di riso, come unico pasto, a pranzo, per 7 mesi, cotte la sera precedente, raffreddate e servite riscaldate in padella, condite con olio EVO.

III fase

Somministrazione, come unico pasto, a pranzo, per 1 volta a settimana per 7 mesi, della pizza margherita preparata con farina tipo 00 e lievito madre.

IV fase

Somministrazione, come unico pasto, a pranzo, per 1 volta a settimana per 7 mesi, della pizza margherita denominata "GLICOPIZZA", realizzata con farina integrale di qualità "Verna" macinata a pietra e preparata con lievito madre.

RISULTATI

Le varie fasi dello studio hanno dimostrato un andamento glicemico diverso, sia in base agli alimenti utilizzati sia in base alla loro preparazione.

Tabella 1



Tabella 2

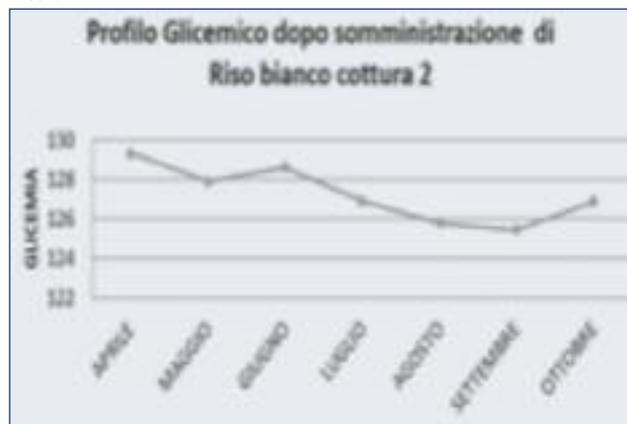


Tabella 3



Tabella 4



Tabella 5



Tabella 6



Tabella 7

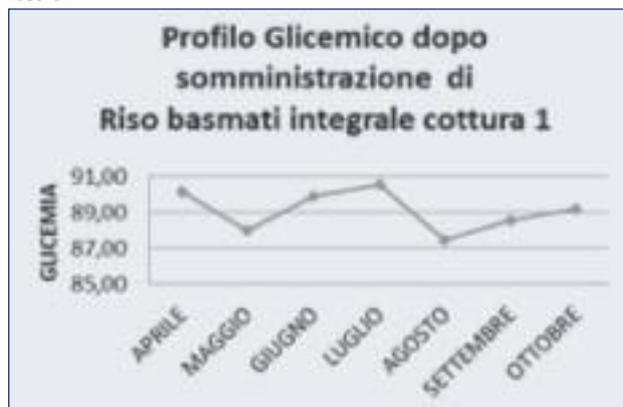


Tabella 8

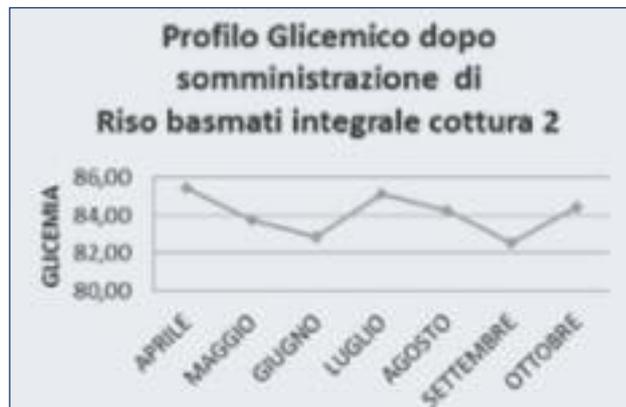


Tabella 9

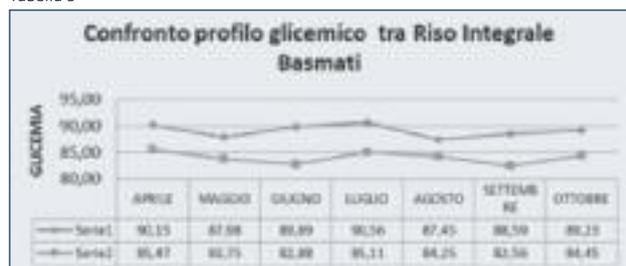


Tabella 10



Tabella 11



Tabella 12



CONCLUSIONI

Nello studio è stato applicato un processo inverso di “gelatinizzazione” dell’amido, contenuto nel riso cotto in acqua, ovvero, processo di “retrogradazione” (che consiste nel raffreddare il riso dopo la cottura prima del consumo). I risultati ottenuti hanno confermato quanto ipotizzato, cioè che la scelta degli alimenti ma, soprattutto, la preparazione dei pasti, influiscono sul fabbisogno insulinico nei bambini affetti da DMT1. Nello studio è emerso che il consumo di pizza, realizzata con farina integrale di qualità Verna macinata a pietra e preparata con lievito madre, apporta una riduzione dei valori glicemici medi, ad 1 ora e a 2 ore dopo il pasto, rispetto all’assunzione di una pizza preparata con farina di tipo 00. Dopo il consumo della “GLICOPIZZA”, i pazienti, monitorati anche durante la notte hanno riportato dei cali glicemici tali da dover ricorrere alla somministrazione di CHO semplici per correggere l’ipoglicemia; anche al risveglio mattutino le glicemie misurate nei bambini sono risultate essere nel range medio basso e per ottenere un buon controllo glicemico è stato necessario un abbattimento del 50 % del dosaggio insulinico.

PREVENZIONE DELLA MALNUTRIZIONE NEI SOGGETTI FRAGILI RESIDENTI NELLE RSA DELLA ATS INSUBRIA

L.M. Gutierrez ¹, E. Poncato ², E.M. Majno ³, A.I. Donadini⁴, C. Baldo⁵, S. Frigerio⁵, A. Capurso ⁵, L. Piotto⁵, G. Del Bene⁵, R. De Lorenzi ⁶, M. Cernuschi ⁶, MA. Bianchi ⁵, G. Carlomagno⁷
 (1) Direttore Generale ATS Insubria
 (2) Direttore Socio Sanitario ATS Insubria
 (3) Direttore Sanitario ATS Insubria
 (4) Direttore Promozione della Salute e Prevenzione Fattori di Rischio Comportamentali ATS Insubria
 (5) Qualità della Nutrizione e Stili Alimentari ATS Insubria
 (6) Igiene degli Alimenti e bevande
 (7) Dipartimento PIPSS _ Direzione Sociosanitaria

RAZIONALE

In Europa 1 persona su 5 ha più di 60 anni; in Italia le persone con più di 65anni superano i 13,5milioni (il 22,3% della popolazione), quelle con più di 80anni 4,1milioni (6,8%), gli ultranovantenni sono 727mila e ci sono 17mila residenti con più di 100 anni. Un dato degno d’interesse è che in qualsiasi parte del mondo il gruppo degli ultraottantenni sta aumentando 2 volte più rapidamente del gruppo dei 65enni. Contemporaneamente è cresciuto l’interesse per l’anziano fragile. La fragilità è definita come una condizione dinamica di aumentata vulnerabilità, che riflette modificazioni fisiopatologiche età-correlate di natura multi-sistemica, associata a un aumentato rischio di outcome negativi, quali cadute, delirium, disabilità, istituzionalizzazione, ospedalizzazione e morte. Nell’anziano fragile, la fisiologica riduzione dell’omeostasi dell’organismo è clinicamente significativa, tanto da essere definita come patologia. La massa muscolare diminuisce progressivamente (sarcopenia) e più rapidamente nei soggetti malnutriti compromettendo la capacità immunologica dell’individuo rendendolo ancora più fragile. La prevalenza di Malnutrition Energy Protein (PEM) nell’anziano è correlata all’ambiente in cui vive: è presente nel 10-38% degli anziani non ospedalizzati, nel 5-12% di quelli che vivono al proprio domicilio, nel 5-85% dei pazienti che vivono in casa di riposo, in ospedale o in lungodegenza. L’anziano malnutrito ha una mortalità, nell’arco di 12 mesi, del 62% contro il 9% di un anziano ben nutrito. Una corretta e bilanciata nutrizione, caratterizzata da un apporto energetico adeguato all’età e alla condizione fisica e motoria, ad un sufficiente apporto proteico e di micronutrienti, può migliorare e/o mantenere la condi-

zione di salute e prevenire le complicanze. Poiché è dimostrato scientificamente che una corretta alimentazione diventa parte integrante del percorso di cura, l'ATS dell'Insubria ha ripreso le Linee di indirizzo nazionale e ha elaborato un documento che possa essere di aiuto per il raggiungimento degli obiettivi europei di salute.

MATERIALI E METODI

Viste le condizioni di invecchiamento della popolazione, la necessità di operare una governante RSA al fine di monitorare le condizioni di nutrizione degli ospiti, la Direzione Strategica di ATS Insubria ha deciso di istituire all'interno dell'Agenzia un gruppo di lavoro, coordinato dall'UO Qualità della Nutrizione, con il mandato di predisporre un documento che risultasse una guida per le strutture che il gruppo ha predisposto come Linee Guida.

RISULTATI

Le RSA presenti sul territorio della ATS Insubria sono 106, di queste: 102 contrattualizzate, 1 accreditata e 3 solo autorizzate al funzionamento. Nel 2018 nelle RSA a contratto sono state assistite 13.310 persone, di cui il 76% donne e il 91% di età superiore ai 75 anni. Quasi la metà degli ospiti arriva in RSA come accesso diretto, un 20% proviene da istituti di ricovero e cura o istituti di riabilitazione e un altro 20% cambia regime all'interno della stessa struttura. Un numero minore di ospiti proviene da altre RSA. Dal punto di vista dell'alimentazione il 40% degli ospiti è autosufficiente, il 28% deve essere imboccato, la restante parte necessita di supervisione. Sono state analizzate 14 comorbidità, secondo una scala che va da assente a molto grave. Emerge che quelle presenti in forma molto grave sono poche e, ove ci sono, sono rivolte a una bassa % di ospiti. Il documento elaborato descrive le caratteristiche epidemiologiche dell'utenza nelle RSA del territorio. Il tema dell'alimentazione e della fisiologia dell'anziano vengono sviluppati con la definizione dei fabbisogni energetici sulla base del livello di attività del soggetto. Si affrontano le caratteristiche del dietetico ospedaliero, cosa deve garantire, cosa deve comprendere (vitto comune e schemi dietoterapici) e le modalità di distribuzione del pasto. Un capitolo è dedicato alla valutazione e al monitoraggio dello stato nutrizionale con un approfondimento su come utilizzare il MUST (Malnutrition Universal Screening Tool). La scelta dell'utilizzo del MUST è nata dalla necessità di utilizzare uno strumento facile, veloce, poco costoso ma indicativo della malnutrizione e che può essere applicato da ogni figura sanitaria. Una sezione è dedicata alla disfagia, frequente nel soggetto anziano, con norme comportamentali, norme dietetiche e igiene orale. Sono inoltre proposte alcune indicazioni per la gestione della nutrizione enterale e le norme igieniche anche per il personale di cucina.

CONCLUSIONI

Il documento contiene gli allegati secondo le indicazioni delle Linee Guida Nazionali per le Ristorazioni Assistenziali, vari tipi di Diete Speciali da allegare al Dietetico Ospedaliero delle RSA. Il documento sarà pubblicato sul sito aziendale dell'ATS Insubria e sarà inviata una comunicazione ai Direttori Sanitari delle RSA delle Province di Varese e Como per garantire la massima diffusione. Sarà inoltre programmato un corso sui "Principi base della PEM", "Disfagia", "Metodiche di valutazione dello Stato Nutrizionale" indirizzato al personale delle RSA del territorio dell'Insubria.

Bibliografia

- American Society for Parenteral and Enteral nutrition Board of Directors: Definition of terms used in A.S.P.E.N. guidelines and standards. JPEN 1995; 19: 1-2.
- Keller HH. Malnutrition in institutionalized elderly; how and Why? J Am Geriatr Soc 1993; 41: 1212-8.
- Guigoz Y et al. Assessing the nutritional status of the elderly: The Mini Nutritional Assessment as part of the geriatric evaluation. Nutr Rev 1996; ; 54:559-65
- Constans T. Malnutrition in elderly. Rev Prat 2003;53:275-9.
- Mc Whirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. BMJ 1994; 308:945-8.
- Elia M., Stratton R., Russel C., Green C., Pan F. The cost of disease-related malnutrition in the UK and economic considerations for the use of oral nutritional supplements (ONS) in adults. BAPEN, 2005.
- Kondrup J., Allison SP., Elia M., Vellas B., Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clin Nutr 200; 22:415-421.
- MAG, Malnutrition Action Group A Standing Committee Of BAPEN. Libretto Informativo del "MUST". Guida al "Malnutrition Universal Screening Tool" ("MUST": Strumento di screening universal della malnutrizione") per adulti. BAPEN, novembre 2003.
- SINU, Società Italiana di Nutrizione Umana. Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la popolazione italiana, IV Revisione. Milano: SICS, 2014.
- Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione. Linee guida per una sana alimentazione italiana, Revisione 2003. Roma: INRAN, 2003.
- Binetti P., Marcelli M., Baisi R. Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate. Società Editrice Universo, 2006.
- SINPE, Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale. Manuale Nutrizione Artificiale 2007, II edizione.

- Campagna S. Gastrostomia Endoscopica Percutanea. Dossier InFad – anno 2, n. 20, marzo 2007. Zadig Editore.
- Sidoli O. Differenti aspetti della gestione infermieristica nella Nutrizione Enterale (NE) e nella Nutrizione Parenterale (NP). Nutritional Therapy & Metabolism – SINPE News/Aprile-Giugno 2007.
- Clegg . et al. Frailty in elderly people. Lancet 2013;381:752-62
- www.istat.it
- www.salute.gov.it
- Pacchetto Igiene.

SORVEGLIANZA NUTRIZIONALE DEI BAMBINI DI 8 ANNI DI ETÀ FREQUENTANTI LE SCUOLE PRIMARIE DELL'ATS-INSUBRIA

L.M. Gutierrez¹, E.M. Majno², E. Poncato³, A.L. Donadini⁴, C. Baldo⁵, S. Frigerio⁵, A. Capurso⁵, L. Piotto⁵, G. Del Bene⁵, M.A. Bianchi⁵

(1) Direttore Generale ATS Insubria

(2) Direttore Sanitario ATS Insubria

(3) Diretto e Socio Sanitario ATS Insubria

(4) Direttore Promozione della Salute e Prevenzione Fattori di Rischio Comportamentali ATS Insubria

(5) Qualità della Nutrizione e Stili Alimentari ATS Insubria

RAZIONALE

A livello internazionale è ormai riconosciuto che il sovrappeso e l'obesità sono un fattore di rischio per l'insorgenza di patologie cronico-degenerative e una sfida prioritaria per la sanità pubblica.

L'obesità e il sovrappeso in età infantile hanno delle implicazioni dirette sulla salute del bambino e sono un fattore di rischio per lo sviluppo di gravi patologie in età adulta dopo i 35 anni.

In Europa dal 2008 è attivo un sistema di sorveglianza che fornisce indicazioni sul sovrappeso e obesità dei bambini anche attraverso la raccolta d'informazioni su importanti fattori per lo sviluppo di sovrappeso e obesità. Lo studio si chiama COSI (WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative) e si occupa di monitorare l'andamento del peso di un campione di bambini che frequentano la scuola primaria. Per comprendere la dimensione del fenomeno nei bambini italiani e i comportamenti associati, a partire dal 2007, il Ministero della Salute/CCM ha promosso e finanziato lo sviluppo e l'implementazione nel tempo del sistema di sorveglianza OKKio alla SALUTE, coordinato dal Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità e condotto in collaborazione con le Regioni e il Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca. Questo sistema di sorveglianza è esteso a tutto il paese su bambini di 8 anni d'età.

La sorveglianza è alla base delle strategie italiane in materia di prevenzione e promozione della salute e ha lo scopo di descrivere la variabilità e l'evoluzione nel tempo dello stato ponderale, degli stili alimentari, dell'abitudine all'esercizio fisico dei bambini della terza classe primaria e delle attività scolastiche favorevoli la sana nutrizione e l'attività fisica.

MATERIALI E METODI

Il protocollo di indagine è stato proposto dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) a tutte le regioni aderenti. Nel 2019, per ATS-Insubria, sono state estratte dall'ISS come campione significativo, 27 classi terze delle scuole primarie, individuate con metodo a grappolo. Sono stati utilizzati questionari per scuole, bambini e genitori predisposti dall'ISS. La rilevazione del peso e dell'altezza dei bambini è stata effettuata dagli operatori ATS con strumenti standardizzati (stadio metro e bilancia pesapersona) anch'essi forniti dall'ISS.

RISULTATI

I bambini campionati in questa raccolta dati sono stati 513 di cui 251 femmine e 262 maschi.

La frequenza di sovrappeso e obesità nei bambini osservata in quest'ultima rilevazione è migliorata rispetto all'indagine del 2012: infatti il 16.8% dei bambini è in sovrappeso contro il 22.7% precedente e il 4.9% è obeso contro il 7.1%. Si conferma una diffusione tra i bambini di abitudini alimentari scorrette infatti, il 5% dei bambini salta la prima colazione e rispetto all'indagine precedente (2012) si è ridotto il consumo di latte e yogurt a favore di un aumentato consumo di succo di frutta (dal 7 al 12%), biscotti (dal 38 al 47%) e pane e nutella (dal 6 al 9%); anche nella merenda di metà mattina è emerso un aumentato consumo di succo di frutta (dal 66 al 81%), merendine (dal 12 al 16%) e biscotti (dal 8 al 12%) tutti alimenti con un elevato contenuto di zuccheri semplici. A questo si affianca però anche raddop-

piato utilizzo di frutta fresca il cui consumo è passato dall'8 al 16%, percentuale purtroppo ancora limitata rispetto al totale dei bambini. Dal questionario dei genitori emerge che il 52% dei figli non consuma quotidianamente frutta e il 60% non consuma quotidianamente verdura; il 62% consuma abitualmente bevande zuccherate e/o gassate contro l'11% dei dati 2012.

I valori dell'inattività fisica e dei comportamenti sedentari, pur mostrando un miglioramento rispetto al passato soprattutto per quel che riguarda l'attività sportiva strutturata (dal 35% al 63%), permangono elevati: il 37% dei bambini pratica sport per non più di un'ora a settimana, il 21% gioca con i videogiochi per più di 2 ore al giorno e solo un bambino su 5 si reca a scuola a piedi o in bicicletta. Dati simili a quelli osservati nelle precedenti rilevazioni confermano l'errata percezione dei genitori dello stato ponderale dei propri figli.

CONCLUSIONI

Le dimensioni del fenomeno sovrappeso/obesità seppur migliorato rispetto alla rilevazione precedente giustificano da parte degli operatori sanitari un'attenzione costante che dovrà esprimersi nella raccolta dei dati, nell'interpretazione delle tendenze, nella comunicazione ampia ed efficace dei risultati a tutti i gruppi di interesse e nella proposta/attivazione di interventi integrati tra le figure professionali appartenenti a istituzioni diverse, allo scopo di stimolare o rafforzare la propria azione di prevenzione e di promozione della salute.

Bibliografia

*Società Italiana di Nutrizione Umana – SINU L.A.R.N. - Livelli di Assunzione di riferimento di Energia e Nutrienti per la popolazione italiana. - IV Revisione 2014.

*E. Verduci, B.Mariani, C.Lassandro, A.ReDionigi, F.Moretti, G.Banderali, M.Giovannini "Applicazione dei nuovi LARN in età pediatrica: le criticità" Mondo Pediatrico N. 4 -Sett-Ottobre 2014:8-23.

*WHO Regional Office for Europe - UNICEF, "Feeding and Nutrition of Infants and Young Children", Regional Publications, European Series, No. 87, 2000.

*Ministero della Salute – Conferenza Stato Regioni del 20.12.2007 G.U.n.32 del 7.2.2008 "Linee di indirizzo nazionali sulla protezione, la promozione e il sostegno dell'allattamento al seno"

*ATS Milano e Comitato Italiano per l'UNICEF – Protocollo di intesa per la protezione, la promozione e il sostegno dell'allattamento al seno ed il sostegno alla genitorialità – Milano 8.6.2016 <https://www.ats-milano.it/>

*Ministero delle Salute – DG SAN 18/07/2016 "Corretta alimentazione ed educazione nutrizionale nella prima infanzia" <https://www.salute.gov.it>

*EFSA – European Food Safety Authority –Efsa Journal 2012 – "Scientific opinion on dietary reference values for protein" 5 Febbraio 2015.

*ATS Montagna Regione Lombardia "A proposito di mensa" Linee guida per l'elaborazione dei menù negli Asili Nido settembre 2017 <http://www.ats-montagna.it/>

*Position Paper SIPPS – FIMP – SIMP "Diete Vegetariane in Gravidanza ed età evolutiva" 2017

*Documenti e Protocolli ATS Insubria

*<http://www.fimp.pro>

*<http://www.sip.it>

*<http://www.sinu.it>

LA PREVALENZA DELL'OBESITÀ IN ETÀ PEDIATRICA, FASE INIZIALE

D. Ojeda Mercado, D. Dellepiane, V. Rossini

Ospedale Koelliker, Servizio di Dietologia e Nutrizione Clinica

RAZIONALE

L'obesità è la malattia metabolica più comune in età pediatrica nei paesi industrializzati. In Italia, nel 2016, la prevalenza dell'obesità infantile e del sovrappeso è stata stimata rispettivamente al 9,3% e al 22,5%. È importante sottolineare che i bambini obesi rischiano di sviluppare malattie metaboliche. Gli obiettivi del presente studio consistono nel presentare gli effetti dell'utilizzo di un approccio educativo basato su una dieta mediterranea bilanciata ed ottenere una fotografia iniziale della popolazione pediatrica visitata all'interno del nostro ambulatorio.

MATERIALI E METODI

A causa dell'importante incremento delle malattie metaboliche associate all'età pediatrica, durante il 2016, il nostro gruppo di lavoro ha deciso di raccogliere i dati appartenenti ai pazienti pediatrici con problemi metabolici. Il campione analizzato è composto da 68 bambini. Sono stati calcolati i seguenti valori: peso, BMI (z score), pressione arteriosa, ricerca di segni indiretti derivanti da alterazioni metaboliche, osteo-articolari e respiratorie. I dati sono stati ottenuti analizzando la popolazione durante un periodo temporale di sei mesi. I

cambiamenti osservati dimostrano l'effetto dell'applicazione di una dieta salutare bilanciata e dei consigli nutrizionali.

RISULTATI

L'età media dei pazienti è di 13 anni. Il BMI medio iniziale era pari a 30 (z score >2) e ha subito un decremento del 13,33%, equivalente a 26. La media della pressione arteriosa iniziale era pari a 102/63. In particolare, il 4.4% dei bambini sono stati diagnosticati con ipertensione arteriosa. Il 19.11% presentano striae rubrae, il 5.88% presentano piede piatto/ginocchio valgo, il 1.4% presentano ginecomastia, il 2.9% sono stati diagnosticati con OSAS, il 2.9% sono stati trattati con liraglutide ed il 1.4% con Orbera 365.

CONCLUSIONI

Al fine di poter ridurre l'eventuale rischio di sviluppare comorbidità relazionate all'obesità, risulta essere fondamentale curare preventivamente in età infantile tale malattia. Inoltre, grazie allo studio condotto, è stata dimostrata l'importanza dell'insegnamento ai bambini della conduzione di abitudini alimentari sane e del mantenimento di un peso salutare al fine di poter osservare una crescita regolare. L'analisi effettuata ha fornito i dati iniziali che saranno utilizzati e confrontati con i futuri dati provenienti dai pazienti dell'ambulatorio.

Bibliografia

Silano M, Agostoni C, Fattore G Italy's unsolved childhood obesity crisis Archives of Disease in Childhood 2019;104:202-203.

BASSI LIVELLI DI MAGNESIO PREDICONO LO SVILUPPO DI DIABETE MELLITO DI TIPO 2

C. Paone Dietista - Libero professionista

A. Cerchiaro, M. Capellupo, A. Molè A.O. Pugliese-Ciaccio di Catanzaro

A. Calabrò Dietista - Libero professionista

M. Rubino, F. Andreozzi Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

RAZIONALE

In Italia circa tre milioni di persone sono affette da Diabete Mellito di tipo 2 (DMT2) e si stima che un altro milione e mezzo abbia la malattia senza saperlo. Si è cercato di individuare nuovi markers biologici, in grado di identificare i soggetti a rischio di sviluppare DMT2 al fine di fare diagnosi precocemente. Tra i biomarcatori di interesse un ruolo importante è stato assegnato al Magnesio (Mg2+): numerose evidenze hanno, infatti, dimostrato che esiste una forte correlazione tra i livelli sierici di Mg2+ e le complicanze del DMT2 e che una dieta ricca di Mg2+ può ridurre l'incidenza di tale patologia.

Ad oggi solo pochi studi longitudinali hanno analizzato l'impatto che i livelli sierici di Mg2+ hanno sullo sviluppo del DMT2. Lo scopo di questa analisi è stato appunto studiare la relazione tra i livelli sierici di Mg2+ e lo sviluppo di DMT2 in una popolazione ben caratterizzata di soggetti adulti caucasici rivalutati al follow-up.

MATERIALI E METODI

I soggetti sono stati valutati presso l'U.O.C. di Medicina Interna dell'Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro, nell'ambito del CATAMERIS (Catanzaro Metabolic Risk factors Study), studio longitudinale osservazionale in cui vengono reclutati soggetti a rischio di sviluppare DMT2. I criteri di inclusione sono stati: assenza di patologia diabetica nota, presenza di uno o più fattori di rischio metabolico quali ipertensione arteriosa, dislipidemia, sovrappeso/obesità e familiarità per DMT2.

Al momento dell'inclusione tutti i soggetti sono stati sottoposti, dopo 12 ore di digiuno, a valutazione antropometrica, pressoria ed esami ematochimici.

Il secondo giorno, dopo 12 ore di digiuno, i soggetti sono stati sottoposti ad Oral Glucose Tolerance Test (OGTT), standardizzata con 75 gr di glucosio, mediante prelievo di campioni di sangue venoso ai tempi 0 (subito prima del carico di glucosio), 30, 60, 90 e 120 minuti per il dosaggio della glicemia e dell'insulinemia. Le concentrazioni sieriche di Mg2+ sono state misurate mediante metodo calorimetrico.

RISULTATI

Il gruppo di studio comprende 589 soggetti. Non sono state osservate differenze significative tra i tre gruppi riguardo il sesso.

I livelli circolanti di Mg2+ erano significativamente più bassi nel gruppo dei soggetti con DMT2 e nessuna differenza significativa è

stata riportata per il profilo lipidico.

Nella popolazione in studio, 369 soggetti non diabetici (circa il 63% della popolazione) sono stati studiati in maniera longitudinale tramite un follow up medio di 5.6 ±0.9 anni, per valutare l'incidenza di DMT2.

L'analisi di regressione di Cox includente età, sesso, BMI, tolleranza glucidica, abitudine al fumo, ipertensione, dislipidemia, come covariate, è stata utilizzata per esaminare l'hazard ratio (HR).

I dati ottenuti, mostrano un HR=0.809 con 95% CI=0.673-0.873 (B=0.212, P=0.023), che spiega l'effetto negativo dei bassi livelli di Mg2+ circolanti sul rischio di DMT2.

CONCLUSIONI

Lo studio è stato caratterizzato dalla grande dimensione del campione e dal tempo prolungato di follow-up (5.6 ±0.9 anni).

Alla luce dei dati emersi dallo studio condotto, si dimostra che normali/moderati livelli di Mg2+ sono associati ad un minor rischio di sviluppare DMT2.

La prevalenza di ipomagnesemia nel DMT2 è stata riportata tra il 14% e il 48%. È noto infatti che l'ipomagnesemia è associata a maggiore resistenza all'insulina, infiammazione e aumento del rischio di malattie cardiovascolari.

L'integrazione di questo minerale migliora la sensibilità all'insulina, la secrezione e il controllo metabolico nei pazienti con DMT2. Questo studio fornisce un'importante evidenza per ulteriori studi finalizzati ad una maggiore comprensione della associazione tra Mg2+ ed il rischio di sviluppare DMT2. I risultati attuali sono coerenti con la teoria che l'integrazione di Mg2+ potrebbe migliorare la sensibilità all'insulina riducendo il rischio di sviluppare il DMT2.

Bibliografia

1. Roodríguez-Morán M et al. Oral magnesium supplementation improves insulin sensitivity and metabolic control in type 2 diabetic subjects: a randomized double-blind controlled trial. *Diabetes Care*, 2003 Apr; 26(4): 1147-52;
2. Corica F et al. Serum ionized magnesium levels in relation to metabolic syndrome in type 2 diabetic patients. *J Am Coll Nutr*. 2006 Jun 25 (3): 210-5;
3. Andreozzi F et al. Metabolic and cardiovascular risk factors in subjects with impaired fasting glucose: the 100 versus 110 mg/dL threshold. *Diabetes Metab Res Rev* 2007; 23(7):547-550;
4. Wilhelm Jahnen-Dechent et al. Magnesium basic. *Clinical Kidney Journal*, Volume 5, Issue Suppl_1, 1 February 2012, Pages i2-i14.

DIPENDE DA COME MANGI (INTERPRETAZIONE DEI DISTURBI ALIMENTARI COME DIPENDENZE PATOLOGICHE)

G. B. I. Polichetti

Dirigente Medico di Psichiatria

Servizio Dipendenze Patologiche Cesena - AUSL della Romagna

RAZIONALE

Il rapporto fra dipendenze e disturbi alimentari ha storia documentata: non esiste sufficiente esperienza, però, nei sistemi sanitari, di gestione presso i Servizi per le Dipendenze; questa presentazione sistematizza le tappe che hanno contribuito a quest'ipotesi, auspicando l'intervento dei Ser.D. nella gestione e nel coordinamento multidisciplinare di questo campo.

MATERIALI E METODI

Si è provveduto all'analisi della Letteratura innovativa, sistemandola per estrapolazioni significative in un discorso organico; si è presentato un progetto di Unità Operativa analizzandone adesione e risultanze nel tempo; si è aperto un programma di gestione dei casi "problematici", selezionati fra tutti sulla base della riscontrata volontà di partecipazione degli interessati.

Benedek, nel 1934, considerava il cibo possibile causa di dipendenza; Fenichel che "i meccanismi ed i sintomi delle bramosie patologiche possono anche verificarsi senza l'impiego di nessuna droga". Kohut (1977) enfatizzò il ruolo del narcisismo, ugualmente implicato nei disturbi del comportamento alimentare, in quelli con dismorfofobia. Lo scrivente ha tentato di diffondere i concetti di "Eating Disorders" nella "dimensione della dipendenza". La neurobiologia ha dimostrato che la neurotrasmissione dopaminergica è sovrapponibile nei soggetti con dipendenza da cocaina, metanfina od alcool ed obesità patologica. Esiste la proposta di "Food Addiction" per alcuni disturbi alimentari. All'Istituto Superiore di Sanità si sostiene che "stupefacenti e cibo ad alto contenuto di sale, zucchero e grassi agiscono in maniera molto simile". Altri hanno propo-

sto il concetto di "Eating Addiction" oltre all'"Overeating". La capacità di "causare dipendenza patologica" non riguarderebbe i cibi in quanto sostanze ma s'estenderebbe al comportamento stesso, come nel gioco d'azzardo ed in altre dipendenze comportamentali. Studi di RMNf hanno dimostrato che gli stimoli originati da droghe e provenienti da cibi attivano le medesime regioni cerebrali. L'analisi della bulimia nervosa ha mostrato similitudini con le dipendenze, specialmente da sostanze; esiste comorbilità: elevate percentuali di sovrapposizioni sono state documentate (46%); i disturbi alimentari, come le dipendenze, coinvolgono i sistemi neurotrasmettitoriali oppioidi; appaiono evidenti analogie tra la personalità dei pazienti con disordine alimentare e con abuso di sostanze. Un terzo dei trattamenti per disturbi alimentari potrebbe basarsi su principi già efficaci nelle dipendenze. L'utilizzo giornaliero di dispositivi tecnologici (dipendenze digitali) risulterebbe più frequentemente associato con i comportamenti alimentari a rischio. Nel 1974 Szasz e Glatt arrivarono a parlare di "cibomania" e di accurata distinzione tra "stramangiante compulsivo" ed obeso "semplice"/"sociale". Si diffusero i concetti correlati di "dietomania" e "saziomania". Marazziti et al. sostengono "alcune devianze del comportamento alimentare come l'ortorexia o dell'allenamento sportivo come la sindrome da overtraining". Si pensi pure al doping ed alla dipendenza correlabile, oltre ai fenomeni particolarissimi di bigorexia, vigoressia ed anabolismo compulsivo. La Reward Deficiency Syndrome offre implicazioni al riguardo. Anche l'alcool andrebbe considerato come un alimento: il gruppo di Grilo (2002) ha sottolineato le analogie fra questi comportamenti. Studi su animali hanno prodotto effetti anoressizzanti usando estratti etanolici; studiati i meccanismi molecolari implicati nel sistema oppioide e nella farmacologia della cocaina. Un'associazione, "Overeaters Anonymous", ha analogie sorprendenti con "Narcotici Anonimi" ed "Alcoolisti Anonimi". «Sta accadendo nel panorama dei Disturbi Alimentari quello che è accaduto nel mondo delle tossicodipendenze, dove da una dipendenza totale e invasiva si è passati ad una tossicodipendenza del "sabato sera"» (Ministero della Salute, 2011). Tanti farmaci utilizzati per il trattamento dell'Obesità, della Bulimia Nervosa e del Binge Eating Disorder erano a base amfetamino-simile. Sono stati dimostrati effetti oressizzanti dei tetraidrocannabinoidi. Le scoperte terapeutiche illustrano come farmaci approvati per il trattamento dell'obesità complicata siano psicofarmaci dalle chiare analogie con quelli adoperati per certe dipendenze. "Potremmo quindi dire che vi è un isomorfismo dei modelli e degli approcci terapeutici. Ne consegue che i SerT potrebbero concorrere alla ipotetica rete dei dispositivi pubblici in grado di affrontare e trattare i disturbi del comportamento alimentare" (Bonfà e Coll.).

RISULTATI

Il Ser.D. di Cesena ha sperimentato con successo un percorso, "Dipende da come mangi". Nella casistica generale si annoverano molte diagnosi relative ai disturbi dell'alimentazione. Una quindicina di Utenti, nel corso dell'ultimo triennio, hanno ottenuto trattamento specialistico in tal senso. Durante i Gruppi Informativi Alcoolologici il contributo psichiatrico ha considerato la trattazione dell'alcool come alimento.

CONCLUSIONI

I risultati preliminari di queste esperienze lasciano sperare in un coinvolgimento attivo e proficuo dei Ser.D. nella gestione complessiva dei programmi aziendali per DCA: dalla consulenza programmata alla presa in cura di casi selezionati, specialmente se atipici, suggestivi o particolarmente resistenti ai trattamenti standard fino al coordinamento di programmi dedicati.

EVENTI TRAUMATICI ANAMNESTICI NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ IN REGIME DI RICOVERO IN PAZIENTI AFFETTI DA BINGE-EATING DISORDER E ALIMENTAZIONE DISFUNZIONALE.

M.R. Ritacco, G. L. Cesa, D. Battani, I. Del Gobbo, E. Lapini, A. Monti, V. Zaccheroni.
Centro Obesità e Nutrizione Clinica, Villa Igea. Ospedali Privati Forlì

RAZIONALE

Il binge eating disorder (BED) è un disturbo alimentare caratterizzato da frequenti abbuffate durante le quali il soggetto consuma grandi quantità di cibo con perdita di controllo. Dall'attuale letteratura si riscontra un legame tra insorgenza del disturbo ed eventi traumatici come violenza psicologica, fisica e sessuale avvenuti sia in età infantile che in età adulta. Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare il trattamento del BED e dell'obesità in regime di ricovero riabilitativo, presso il Centro Obesità e Nutrizione Clinica degli Ospedali Privati Forlì – Villa Igea, ponendo particolare attenzione alle possibili cause scatenanti del disturbo. Inoltre, è stato esaminato se la riduzione del peso, dell'indice di massa corporea (IMC), del test per le disabilità obesità correlate (Test SIO), del questionario Psychological General Well-Being Index (PGWBI), dopo un percorso riabilitativo metabolico-nutrizionale e psicologico, avesse un andamento diverso nei soggetti con BED con o senza eventi traumatici in anamnesi, rispetto ai soggetti con alimentazione disfunzionale.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 136 pazienti (50 maschi e 86 femmine), di età media 58 ± 12 anni ed IMC medio all'ingresso $48,8 \pm 11$ kg/m². La valutazione del BED e dell'eventuale evento traumatico è stata indagata mediante anamnesi medica e testistica e colloquio psicologico. La rilevazione del peso e la somministrazione del Test SIO e del questionario PGWBI a tutti i pazienti della popolazione è avvenuta il giorno del ricovero (T0) ed il giorno antecedente la dimissione (T1).

RISULTATI

Nel campione studiato al termine del percorso riabilitativo si riscontra una perdita di peso media $8 \pm 7,96$ kg e una riduzione in punti del IMC di $3 \pm 2,12$ kg/m². La percentuale in perdita di peso segue lo stesso andamento sia per pazienti con BED che con alimentazione disfunzionale. Dall'analisi del Test SIO su tutta la popolazione indagata, si riscontrano valori medi a T0 di 172 ± 81 punti e valori successivi al T1 di 115 ± 79 punti. Dall'analisi del questionario PGWBI, al T0 sono stati calcolati valori medi pari a 67 ± 16 punti, al termine del percorso riabilitativo sono stati ottenuti punteggi medi pari a (T1) 85 ± 12 . Il PGWBI al T0 e al T1 in pazienti con BED/trauma e con BED senza trauma, registrava un miglioramento medio nei BED con trauma del 20,24% e dei BED senza trauma del 20,87%.

CONCLUSIONI

I nostri risultati sono in accordo con l'attuale letteratura sul confermare il legame tra trauma ed insorgenza del BED. Il percorso di riabilitazione intensiva residenziale del Centro Obesità e Nutrizione Clinica di Villa Igea, Ospedali Privati Forlì, è risultato efficace per entrambe le tipologie di pazienti (BED ed obesità con alimentazione disfunzionale) in termini di perdita di peso, miglioramento delle disabilità obesità correlate e miglioramento del benessere psicologico generale. I risultati dei questionari mostrano un legame tra insorgenza del disturbo ed eventi traumatici come violenza psicologica, fisica e sessuale: il 18% dei pazienti indagati, ha subito un evento traumatico dichiarato e di questi il 68% ha sviluppato BED. Il Test SIO ha confermato un miglioramento delle disabilità obesità correlate in tutta la popolazione ed in particolare nell'intero gruppo con BED la percentuale di miglioramento risulta superiore (24% vs 16%). Un miglioramento del 16,78% dei punteggi del PGWBI è avvenuto in tutti i casi, ma più significativo nei soggetti affetti da BED indipendentemente dalla presenza o meno del trauma, in linea con quanto riportato dalla letteratura scientifica. Tali risultati andranno confermati da ulteriori studi valutando eventuali ulteriori variabili dipendenti dal trauma.

Bibliografia

Hay P, Mitchison D. Eating Disorders and Obesity: The Challenge for Our Times. *Nutrients*. (2019) 11;11(5);
Quilliot D, Brunaud L, Mathieu J, Quenot C, Sirveaux MA, Kahn JP, Ziegler O, Witkowski P. Links between traumatic experiences in childhood or early adulthood and lifetime binge eating disorder. *Psychiatry Res*. (2019);276:134-141;
Messina E., Daniela Maria Oliani, Tobia Andrea Veglia, Vanna Berlincioni. (2013) Traumi infantili e Disturbi del Comportamento Alimentare: una review.

Bollettino della Società Medico Chirurgica di Pavia 126(2):481-486;
Saldaña García C., Binge eating disorders and obesity. *Nutr Hosp* (2002) ;17 Suppl 1:55-9;
Vanderlinden J, Vandereycken W. Le origini traumatiche dei disturbi alimentari. *Astrolabio-Ubalchini*, Roma, Italia, 1998;
Waller G. Sexual abuse as a factor in eating disorders. *Br J Psychiatry* (1991) 159:664-771;
Citrome L. Binge eating disorder revisited: what's new, what's different, what's next. *CNS Spectr*. (2019): 1-9

UTILIZZO DI OLEUROPEINA IN ASSOCIAZIONE A DIETA E ESERCIZIO FISICO NELLA GESTIONE DELLA NAFLD E SINDROME METABOLICA

V. Rossini, D. Dellepiane, D. Ojeda Mercado
Servizio di Dietologia e Nutrizione Clinica-Osp Koelliker-Torino

RAZIONALE

La steatosi epatica non alcolica (NAFLD), è definita dal punto di vista anatomo-patologico come la presenza di lipidi nel fegato in misura superiore al 5-10% del peso dell'organo, in soggetti con assente consumo di alcool e mancata assunzione di farmaci o sostanze. Tale patologia è generalmente associata a obesità, diabete, dislipidemia e insulino resistenza; fattori patogenetici comuni con la sindrome metabolica, tanto da essere considerata la sua manifestazione epatica. La prima linea di trattamento è di tipo non-farmacologico ed è rappresentata dal calo ponderale. Il recente aumento di pazienti affetti da NAFLD ha reso necessaria la valutazione di nuove linee di trattamento che comprendano l'utilizzo di integratori alimentari a base di sostanze naturali come l'oleuropeina, derivata dall'olio d'oliva, cardine della dieta mediterranea. Le sostanze presenti nelle foglie della pianta di olivo sono utilizzate nel trattamento di varie patologie come il diabete ma recentemente l'attenzione si è concentrata sui polifenoli, come oleuropeina e idrossitirosole per l'attività antiossidante, ipoglicemizzante, antipertensiva e anti-arteriosclerotica, risultano validi nella riduzione del peso corporeo, dell'adipe viscerale ed epatico.

MATERIALI E METODI

Gli obiettivi dello studio sono stati quelli di valutare l'effetto di una dieta equilibrata in unione all'assunzione giornaliera dell'integratore alimentare Eumetab®, sia sulla prevenzione che il trattamento della NAFLD, sia sul miglioramento di altri profili quali perdita di peso, riduzione della circonferenza vita e miglioramenti di valori ematici, in gruppo di pazienti obesi affetti da sindrome metabolica. È stato eseguito uno studio osservazionale su 17 pazienti affetti da steatosi epatica e sindrome metabolica; la presenza di steatosi e della sindrome metabolica è stata valutata mediante osservazione di esami ematochimici, dell'indice HOMA e dei parametri antropometrici quali peso, BMI e circonferenza addominale.

RISULTATI

Tutti i soggetti studiati erano in sovrappeso, con un BMI medio del 33,27, affetti da sindrome metabolica con una circonferenza addominale media di 103,3 cm bassi livelli di HDL, elevati valori di trigliceridi con una media di 163,61 e medio altri valori di glicemia, con una media di 104,9. Il 100% dei pazienti reclutati presentava steatosi epatica, confermata con valori medi non fisiologici di gammaglutamilmiltransferasi (GGT) di 84,42 e valori medi di proteina C reattiva (PCR) di 9,05 ed erano affetti da insulino-resistenza con valori medi di HOMA index superiori a 4,2. Tutti i pazienti dichiaravano una dieta non equilibrata ricca di grassi, praticando una scarsa e irregolare attività fisica. Il programma dietoterapico proposto dal nostro ambulatorio prevedeva una dieta bilanciata, ipocalorica, a ridotto contenuto di grassi saturi prediligendo quelli insaturi come l'olio d'oliva, lo svolgimento di almeno 3 ore alla settimana di attività fisica, di tipo aerobico e l'assunzione giornaliera di una compressa dell'integratore Eumetab. Dopo due mesi di trattamento in tutti i pazienti è stato registrato un calo ponderale, in particolare il peso è diminuito di una media del 13%, determinando a sua volta un calo del BMI medio del 13,69%. Inoltre la circonferenza vita è diminuita del 6%. I valori di glicemia sono diminuiti del 13,59%, il colesterolo si è ridotto dell'8% e i valori del HDL sono aumentati dell'1,7%. I trigliceridi sono diminuiti del 34,6%. I valori ematici di GGT e PCR sono diminuiti rispettivamente del 46,60% e del 56,89%, ritornando a valori considerati fisiologici; i valori dell'indice HOMA invece si sono ridotti del 57%, calo che denota una riduzione dell'insulino-resistenza.

CONCLUSIONI

I risultati da noi ottenuti sono preliminari ed essendo il campione ristretto non possono essere significativi, ma confermano come la presenza e l'insorgenza di NAFLD e della sindrome metabolica sia intimamente legata a una serie di dismetabolismi causati da scorrette abitudini alimentari quali una dieta ricca di grassi e la mancanza di esercizio fisico; dimostrano ulteriormente che un cambiamento dello stile di vita, volto alla perdita di peso, in unione all'introito giornaliero di polifenoli, possa portare non solo a un miglioramento dell'intero quadro metabolico, ma sembra essere un valido alleato nella riduzione dell'accumulo di grasso negli epatociti, permettendo così la riduzione e soprattutto la prevenzione dell'insorgenza della steatosi epatica non alcolica, considerata la manifestazione epatica della sindrome metabolica.

Bibliografia

Poudyal H, Campbell F, Brown L, Olive leaf extract attenuates cardiac, hepatic and metabolic changes in high carbohydrate, high fat-fed rats. *J.Nutr*2010



LA GASTRONOMIA NUTRIZIONALE PER MANGIARE CONSAPEVOLMENTE SOSTENIBILE

M. Solis¹, S. Puri²

¹Biologo Nutrizionista Unitelma Sapienza - Roma

²Economista

RAZIONALE

Questo studio trae spunto dalla necessità di far emergere una nuova forma di gastronomia capace di soddisfare congiuntamente, fermo restando la tradizione mediterranea, i requisiti della qualità alimentare e della sostenibilità ambientale, economica e sociale. Benché il quantum nutrizionale di un alimento sia ritenuto fondamentale dalla comunità scientifica, si rileva, tuttavia, nell'ambito della stessa comunità una scarsa sensibilità, al momento del consumo, verso l'effettivo profilo nutrizionale. Al riguardo, la presenza dei nutrienti negli alimenti utilizzati, per gli studi ufficiali, è ritenuta in generale acquisita e ciò induce un elemento di incompletezza, non ufficialmente valutato. I sistemi di controllo per la sicurezza alimentare risultano, inoltre, insufficienti ad assicurare la presenza e l'integrità dei nutrienti originari. A ciò si aggiunge l'assenza di tracciabilità del profilo nutrizionale effettivo dell'alimento pronto al consumo che, unita alla contraddittorietà degli studi disponibili, restituisce uno scenario di incertezza. Solo recentemente è aumentata la sensibilità degli studi sulla sostenibilità alimentare e l'interesse delle Organizzazioni internazionali (ONU, FAO, UE) per l'atto d'acquisto/gastronomico, accanto al focus sull'impronta socio-ecologica dei diversi regimi dietetici. Ne consegue, tuttavia, un insufficiente supporto al consumatore per identificare l'alimento nutrizionalmente più virtuoso e preparare, a livello domestico, il piatto qualitativamente più congruo per acquisire uno stato di benessere proprio e dell'ecosistema.

MATERIALI E METODI

Ricorrendo ad un'analisi comparativa delle diverse metodiche agricole (bio, integrate, convenzionali, etc), delle filiere industriali e distributive e degli approcci gastronomici più innovativi (rinnovato - Università di Pollenzo, metabolico - Melchionda/Tarrini, molecolare - This/Bocchia) si sono evidenziate le operazioni di acquisto (filiere corte bio vs filiere lunghe convenzionali, etc), conservazione e trasformazione degli alimenti che massimizzano la presenza dei nutrienti e assicurano:

- il rispetto dell'ambiente;
- la valorizzazione delle relazioni sociali;
- la giusta remunerazione degli attori economici.

Attraverso dati sistematizzati di validità scientifica e interviste effettuate in loco, l'indagine si è sviluppata secondo tre livelli:

- 1) identificazione delle criticità documentate, sia in termini di impatto sulla salute che di sostenibilità, all'interno della filiera agroalimentare (multiresiduo di fitosanitari, antibiotico-resistenza, etc) e della gastronomia tradizionale (acrilamide/acroleina, sostanze antinutrizionali, etc);
- 2) ricerca di un modello di acquisto/conservazione/processatura virtuoso attraverso la valutazione del Profilo Nutrizionale Effettivo e Sostenibile (PNES), indicatore appositamente costruito per esprimere, dal punto di vista qualitativo, l'efficacia sullo stato di salute e sull'ecosistema delle sostanze, sia benefiche che dannose, presenti naturalmente all'interno dell'alimento oppure accumulate durante la filiera agroalimentare dal campo alla tavola;
- 3) individuazione della leva critica tra tempo disponibile e reddito

disponibile (le due variabili di scelta secondo la teoria del consumatore) per attuare il suddetto modello.

RISULTATI

Dall'ottimizzazione del PNES è scaturita la proposta di un nuovo modello di gastronomia, la GASTRONOMIA NUTRIZIONALE, comprendente tutte quelle azioni, compatibili con la sicurezza alimentare che, da una parte riducano le sostanze tossiche connaturate ai diversi processi, preservandone il pool di nutrienti caratterizzanti l'alimento, inclusa la loro biodisponibilità, dall'altra minimizzino la CO₂ eq., le food miles ed utilizzino filiere corte ed eco-responsabili. Questa nuova gastronomia, poiché richiede intrinsecamente un tempo di ricerca/lavorazione più elevato rispetto agli approcci abituali, trova attuazione solo se il consumatore aumenta il proprio livello di consapevolezza alimentare, dedicando alle preparazioni culinarie una maggiore quantità del proprio tempo rispetto a quanto, invece, faccia abitualmente.

CONCLUSIONI

Il nuovo approccio gastronomico, suscettibile auspicabilmente di sviluppi di tipo quantitativo, costituisce una proposta metodologica rivolta, da un lato a supportare il consumatore non consapevole, collocato in un ambito di offerta alimentare pre-determinata e/o di rischio di contaminazione accidentale (rischio sistematico non modificabile), dall'altro ad ottimizzare le sue scelte, rendendole sostenibili e riducendone il rischio alimentare (rischio non sistematico modificabile) in coerenza con i propri vincoli decisionali. Tale proposta potrebbe risultare efficace a salvaguardare e preservare la salute sia in condizioni fisiologiche sane che nel trattamento delle patologie cronico-degenerative, come quelle da malnutrizione (diabete, MCV, tumori, etc), in cui l'intake qualitativo e quantitativo dei nutrienti risulta rilevante nel rispettare l'adeguatezza nutrizionale della dieta.

Bibliografia

Project work: "Qualità alimentare, salute e sostenibilità" Un'analisi di filiera dell'alimento, dalla sua produzione primaria alla sua processatura domiciliare, in un'ottica di educazione alimentare: nutrizionale, gastronomica e di consumo-sostenibile. • Master Scienza dell'Alimentazione e Dietetica Applicata.



IMPATTO DEL DETERIORAMENTO DELLO STATO NUTRIZIONALE SUL DECORSO CLINICO NEI PAZIENTI CON CARCINOMA POLMONARE AVANZATO

I. Trestini¹, I. Sperduti², M. Sposito¹, D. Kadrija¹, A. Drudi³, A. Avancini⁴, D. Tregnago¹, A. Gkoutakos⁵, L. Carbognin⁶, A. Santo¹, M. Lanza⁷, M. D'Onofrio³, G. Tortora⁸, E. Briar⁸, M. Milella¹, S. Pilotto¹

¹ Dipartimento di Oncologia, Università degli studi di Verona, Verona, Italia

² Biostatistica, Istituto Nazionale Tumori 'Regina Elena', Roma, Italia

³ Dipartimento di Radiologia, Università degli studi di Verona, Verona, Italia

⁴ Scienze Biomediche, Dipartimento di Medicina, Università degli studi di Verona, Italia

⁵ Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Università degli studi di Verona, Verona, Italia

⁶ Unità Operativa di Ginecologia Oncologica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

⁷ Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Movimento, Università degli studi di Verona, Verona, Italia

⁸ Oncologia Medica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica Del Sacro Cuore, Roma, Italia

RAZIONALE

La malnutrizione proteico-calorica rappresenta una comorbilità frequente riscontrata nei pazienti affetti da carcinoma polmonare, molto spesso fin dall'esordio e dalle fasi estremamente precoci di malattia. Inoltre, i diversi interventi terapeutici possono incidere negativamente sullo stato nutrizionale, attraverso un incremento dei fabbisogni energetici e/o un'alterazione dell'apporto e dell'assorbimento dei nutrienti [1].

Nonostante l'elevata prevalenza di malnutrizione, l'attenzione al deterioramento dello stato nutrizionale ed alle conseguenze negative sulla prognosi rimane ancora insufficiente nella pratica clinica, come ampiamente documentato dalla letteratura internazionale [2].

Questo studio retrospettivo aveva l'obiettivo di valutare il rischio di malnutrizione e il suo impatto sull'outcome nei pazienti affetti da carcinoma del polmone non-a piccole cellule (NSCLC, Non-Small Cell Lung Cancer) avanzato.

MATERIALI E METODI

Lo studio ha arruolato tutti i pazienti con una diagnosi di carcinoma del NSCLC avanzato afferenti all'Unità Operativa Complessa di Oncologia dell'AOU di Verona che hanno ricevuto una valutazione nutrizionale da parte di una dietista con documentate competenze in ambito oncologico nel periodo compreso tra Gennaio 2016 e Dicembre 2018. Il rischio di malnutrizione è stato individuato tramite lo strumento Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002). La massa muscolare è stata determinata con scansioni di tomografia assiale a livello di L3, acquisita nell'ambito delle valutazioni cliniche di routine. Cambiamenti in massa muscolare sono stati valutati con il test di Wilcoxon. Per sintetizzare le informazioni pertinenti allo studio è stata utilizzata statistica descrittiva. Le variabili cliniche e nutrizionali sono state correlate a sopravvivenza libera da progressione, sopravvivenza globale e tasso di risposta obiettiva tramite un modello di rischio proporzionale secondo Cox.

RISULTATI

Complessivamente sono stati raccolti i dati di 38 pazienti (20 uomini [52.6%] e 18 donne [47.4%]) (età mediana 59 anni [range 42-82 anni]); follow-up mediano 21 mesi [range 1-197 mesi]. Al basale, il 18.4% dei pazienti era sottopeso, il 18.4% normopeso, il 34.2% sovrappeso e il 31.6% obeso. Sulla base del punteggio NRS-2002, il 65.8% dei pazienti presentava un elevato rischio di malnutrizione (NRS-2002 \geq 3). All'analisi multivariate, lo stadio (HR 4.99, 95% CI 1.05-27.74, $p = 0.04$), il Performance Status secondo l'Eastern Cooperative Oncology Group (HR 4.99, 95% CI 1.55-16.03, $p = 0.007$) e il punteggio del NRS-2002 (HR 7.61, 95% CI 1.52-38.11, $p = 0.01$) sono risultati fattori prognostici indipendenti di sopravvivenza libera da progressione.

In particolare, i pazienti con un NRS-2002 \leq 3 riportavano una sopravvivenza libera da malattia a un anno significativamente più lunga (58.6% vs 16.7%, $p = 0.04$), così come una sopravvivenza globale a 2 anni (90.6% vs 68.3%, $p = 0.03$) e un miglior tasso di risposta obiettiva (66.7% vs 21.4%) rispetto a quelli con NRS-2002 $>$ 3.

È stata inoltre rilevata una significativa perdita di massa muscolare durante i trattamenti, sia nei pazienti trattati con immunoterapici che con altre terapie ($p = 0.01$ e $p = 0.002$, rispettivamente). È interessante notare come nei pazienti sottoposti ad immunoterapia ($n = 16$) il declino della massa muscolare risultava correlato con un peggioramento in termini di tasso di risposta obiettiva, sopravvivenza libera da progressione e sopravvivenza globale.

CONCLUSIONI

Il deterioramento dello stato nutrizionale è altamente prevalente nei pazienti con NSCLC avanzato ed è risultato associato a ridotti tasso di risposta obiettiva, sopravvivenza libera da progressione e sopravvivenza globale. Nello specifico, nei pazienti trattati con immunoterapici, la deplezione della massa muscolare sembra impattare sull'efficacia del trattamento, suggerendo una potenziale interazione tra parametri nutrizionali ed immunologici. Appare pertanto essenziale che la valutazione nutrizionale costituisca un elemento imprescindibile nell'approccio del paziente affetto da NSCLC.

Bibliografia

1. Trestini I et al. Muscle derangement and alteration of the nutritional machinery in NSCLC. Crit Rev Oncol Hematol. 2019 Sep;141:43-53.
2. Rauh S, et al. Nutrition in patients with cancer: a new area for medical oncologists? A practising oncologist's interdisciplinary position paper. ESMO Open. 2018 May 5



LO STATO NUTRIZIONALE PREOPERATORIO INFLUENZA LA PROGNOSI NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA PER ADENOCARCINOMA DEL PANCREAS: RISULTATI DI UNO STUDIO PROSPETTICO.

I. Trestini¹, S. Paiella², I. Sperduti³, M. Sandini⁴, G. Elio², D. Melisi², A. Auriemma¹, C. Soldà¹, D. Tregnago¹, A. Avancini², E. Secchetti², D. Bonamini², G. Malleo², L. Gianotti⁴, S. Pilotto¹, C. Bassi², M. Milella¹

¹ Dipartimento di Oncologia, Istituto del Pancreas, Università degli studi di Verona, Verona, Italia

² Unità di Chirurgia Generale e Pancreatica, Istituto del Pancreas,

Università degli studi di Verona, Verona, Italia

³ Biostatistica, Istituto Nazionale Tumori 'Regina Elena', Roma, Italia

⁴ Dipartimento di Medicina e Chirurgia School of Medicine and Surgery Università Milano-Bicocca, Monza, Italia

⁵ Scienze Biomediche, Dipartimento di Medicina, Università degli studi di Verona, Italia

RAZIONALE

Il paziente affetto da adenocarcinoma del pancreas manifesta frequentemente segni e sintomi d'interesse nutrizionale. Le alterazioni dello stato nutrizionale in questi pazienti hanno un'etiopatogenesi complessa e multifattoriale, legata a fattori connessi al tumore e ai trattamenti medici e chirurgici. E inoltre noto che un alterato stato di nutrizione si associa ad una maggiore mortalità e più frequente necessità di sospendere i trattamenti oncologici &1?. Purtroppo, la valutazione e la gestione nutrizionale sono spesso sottovalutate nella pratica clinica. Inoltre, la prevalenza delle evidenze scientifiche, in tale ambito, deriva da piccoli studi retrospettivi oppure da analisi post hoc di studi disegnati per altri scopi &2?. Pertanto, questo studio prospettico aveva l'obiettivo di valutare il rischio di malnutrizione e la composizione corporea in pazienti candidati ad intervento di resezione pancreatica per adenocarcinoma del pancreas. Si proponeva inoltre di valutarne l'impatto in termini di sopravvivenza.

MATERIALI E METODI

Sono stati valutati prospetticamente 73 pazienti candidati ad intervento di resezione pancreatica per adenocarcinoma del pancreas tra Novembre 2015 e Gennaio 2018 presso l'Unità di Chirurgia Generale e Pancreatica dell'Istituto del Pancreas dell'Università degli studi di Verona. Il rischio di malnutrizione è stato individuato tramite lo strumento Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002); la composizione corporea è stata valutata tramite bioimpedenziometria vettoriale il giorno precedente l'intervento. Per sintetizzare le informazioni pertinenti allo studio è stata utilizzata statistica descrittiva. La sopravvivenza libera da malattia e la sopravvivenza globale sono state calcolate tramite il metodo Kaplan-Meier a partire dalla diagnosi fino alla recidiva di malattia o al decesso. Per identificare i fattori prognostici indipendenti, è stato sviluppato un modello multivariato di rischio proporzionale secondo Cox.

RISULTATI

Le nostre valutazioni sono state condotte in 41 uomini (56.2%) e 32 donne (43.8%), con un'età mediana di 65 anni [range 37-81 anni] e un follow-up mediano di 11 mesi [range 1-40 mesi].

Sulla base del punteggio NRS-2002, l'80.8% dei pazienti risultava ad alto rischio di malnutrizione

(NRS-2002 \geq 3), nonostante il valore mediano dell'Indice di Massa Corporea (IMC) fosse di 23.9 kg/m². All'analisi multivariate, stadio (HR 4.30, 95% CI 1.03-17.92, $p = 0.045$), NRS-2002 (HR 6.51, 95% CI 1.39-30.38, $p = 0.017$) e massa libera da grasso (HR 1.08, 95% CI 1.02-1.14, $p = 0.013$) sono risultati fattori prognostici indipendenti in termini di sopravvivenza globale.

In particolare, la sopravvivenza globale a 2 anni è risultata più lunga nei pazienti che presentavano un NRS-2002 \leq 3 prima della resezione chirurgica rispetto a quelli con un NRS-2002 $>$ 3 (94% vs 75%, $p = 0.02$).

Trentaquattro pazienti (32.9%) erano stati precedentemente sottoposti a chemioterapia neoadiuvante. In questi pazienti il punteggio del NRS-2002 risultava significativamente più elevato ($p = 0.026$), con una differenza significativa stratificando per i diversi schemi di chemioterapia (Folfinirone vs. Gemcitabine/Nab-paclitaxel) ($p = 0.035$).

Nei trentatré (45.2%) pazienti trattati con chemioterapia adiuvante, la massa libera da grasso risultava correlata a peggiori sopravvivenza libera da malattia e sopravvivenza globale ($p = 0.039$ e $p = 0.039$, rispettivamente).

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti ci suggeriscono come il rischio di malnutrizione presente prima dell'intervento abbia un impatto negativo in termini di sopravvivenza globale nei pazienti operati per adenocarcinoma duttale del pancreas. Pertanto, l'applicazione di un percorso di assistenza nutrizionale, che includa lo screening e la valutazione nutrizionale preoperatoria con strumenti validati, è fondamentale in questi pazienti, in particolare in quelli candidati a ricevere chemioterapia neoadiuvante.

Bibliografia

1. Hendifar AE et al. Pancreas Cancer-Associated Weight Loss. Oncologist. 2019 May;24(5):691-701.
2. Bundred J et al. Body composition assessment and sarcopenia in patients with pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. HPB (Oxford). 2019 Jun 29

LA SOMMINISTRAZIONE DI PALMITOLETANOLAMIDE CONTRASTA L'INFLESSIBILITÀ METABOLICA EPATICA MODULANDO LA FUNZIONALITÀ E L'EFFICIENZA MITOCONDRIALE EPATICA IN TOPI OBESI.

G. Trinchese¹, F. Cimmino¹, G. Cavaliere¹, A. Catapano^{1,2}, C. Annunziata², C. Pirozzi², A. Lama², V. Chianese¹, O. Piscopo¹, R. Meli², M.P. Mollica¹

¹Dipartimento di Biologia, Università di Napoli "Federico II"

²Dipartimento di Farmacia, Università di Napoli "Federico II"

INTRODUZIONE

La flessibilità metabolica rappresenta la capacità di diversi tessuti (fegato, tessuto adiposo, muscolo scheletrico e cuore) di adattare il metabolismo e gestire l'assunzione dei nutrienti e il conseguente assorbimento, trasporto, accumulo e catabolismo, passando dall'ossidazione degli acidi grassi durante la fase di digiuno, all'ossidazione dei carboidrati durante la fase post-prandiale in seguito alla stimolazione insulinica. Una ridotta flessibilità metabolica è stata associata all'obesità e al diabete di tipo 2, ma non è ancora noto se questa condizione deleteria rappresenti la causa o la conseguenza di tali patologie¹. Numerosi studi hanno dimostrato che l'attivazione recettoriale di PPAR- α (recettori attivati da proliferatori perossisomiali) controlla l'omeostasi lipidica epatica, stimolando l'ossidazione degli acidi grassi e adattando la risposta metabolica al sovraccarico e al deposito lipidico². In questo studio abbiamo valutato l'effetto della palmitoiletanolamide (PEA), un ligando endogeno di PPAR- α , di contrastare l'inflessibilità metabolica e la disfunzione mitocondriale epatica indotta dall'assunzione di una dieta a elevato contenuto di grassi in un modello sperimentale animale.

MATERIALI E METODI

Topi maschi C57BL/6 sono stati stabulati a temperatura costante (21 \pm 1°C) con cicli di luce-buio di 12 ore. Gli animali sono stati randomizzati in due gruppi principali di cui uno alimentato con dieta standard (STD; 17% kcal dal grasso, 3.3 kcal/g di dieta) e l'altro con dieta a elevato contenuto di grasso (DIO; 45% kcal dal grasso, 7% kcal dal saccarosio, 5.24 kcal/g di dieta) per 12 settimane, tempo necessario alla conclamazione del fenotipo obeso. Successivamente, gli animali di ciascun gruppo sono stati ulteriormente ripartiti come segue. Due sottogruppi di animali alimentati rispettivamente con dieta STD e DIO sono stati trattati con PEA (30mg/kg/die; 10 microlitri/10g di peso corporeo) mediante gavage per 10 settimane, altri due sottogruppi di animali alimentati con sola dieta STD o DIO hanno ricevuto, durante lo stesso periodo, il veicolo.

Nell'intero periodo sperimentale sono stati monitorati quotidianamente il peso corporeo e l'assunzione di cibo. Al termine della fase sperimentale è stata eseguita un'analisi del bilancio energetico, della composizione corporea e del metabolismo glucidico e lipidico. Inoltre, è stata valutata la capacità ossidativa e l'efficienza mitocondriale epatica. Lo studio della bioenergetica mitocondriale è stato eseguito anche in vitro su cellule HepG2, stimulate con palmitato, utilizzando l'analizzatore SeahorseXFp.

RISULTATI

La somministrazione cronica della PEA in topi obesi ha indotto una diminuzione del contenuto lipidico e un aumento della spesa energetica con conseguente riduzione del grado di insulino-resistenza. Nei mitocondri isolati dal tessuto epatico, la PEA è in grado di modulare la capacità ossidativa e l'efficienza energetica, determinando una riduzione dei depositi lipidici intracellulari e dello stress ossidativo. I dati ottenuti in vitro hanno mostrato che il trattamento con la PEA ripristina la funzionalità mitocondriale e riduce l'accumulo di lipidi nelle cellule HepG2 con insulino resistenza, tramite un aumento nell'ossidazione degli acidi grassi. Studi meccanicistici hanno mostrato che l'effetto della PEA sul metabolismo lipidico è limitato dall'inibizione della proteina chinasi attivata da AMP (AMPK), fornendo prove per un ruolo cardine dell'AMPK nella risposta metabolica adattativa indotta dalla PEA.

CONCLUSIONI

I risultati ottenuti identificano nella PEA un modulatore dell'omeostasi glucidica e lipidica a livello epatico in grado di contrastare l'inflessibilità metabolica indotta da un sovraccarico nell'assunzione di nutrienti.

Bibliografia

1. Smith, R. L., Soeters, M. R., Wust, R. C. I., and Houtkooper, R. H. (2018) Metabolic Flexibility as an Adaptation to Energy Resources and Requirements

in Health and Disease. *Endocr Rev* 39, 489-517.

2. Bensinger, S. J., and Tontonoz, P. (2008) Integration of metabolism and inflammation by lipid-activated nuclear receptors. *Nature* 454, 470-477.

3. Mattace-Raso, G., A. Santoro, R. Russo, S. Simeoli, O. Paciello, C. Di Carlo, S. Diano, A. Calignano and R. Meli. (2014) "Palmitoylethanolamide prevents metabolic alterations and restores leptin sensitivity in ovariectomized rats." 155, 1291-1301.

CHIRURGIA BARIATRICA: IL CALO PONDERALE PREOPERATORIO COME FATTORE PREDITTIVO DI SUCCESSO DEGLI INTERVENTI DI BYPASS GASTRICO ROUX-EN-Y E SLEEVE GASTRECTOMY

R. Valentini¹, M. Menin², Dott.ssa S. Agostini², A. Balani³, C. Nagliati³, D. Pennisi³, F. Gregoris^{2,3}, E. Dagnolo^{2,3}, P. Spinella¹

¹U.O.C di Dietetica e Nutrizione Clinica Azienda Ospedaliera di Padova AOPD; DIMED-Università degli studi di Padova

² Referente Aziendale Servizio Servizio di Dietetica Bassa Friulana Isontina AAS2

³ Equipe Centro di Chirurgia dell'obesità dell'ospedale San Giovanni da Dio Bassa Friulana Isontina AAS2

RAZIONALE

L'obesità è uno dei maggiori problemi per la salute pubblica del ventunesimo secolo, con dati in allarmante aumento. Ad oggi la chirurgia bariatrica si è imposta come il trattamento più efficace nel garantire un decremento ponderale nel paziente obeso e nel mantenimento di tale perdita nel tempo. Pur essendo efficaci nella perdita di peso, le procedure bariatriche non sono esenti da complicanze e i pazienti non sono esenti dal recupero ponderale. L'esperienza, testimoniata dall'attuale letteratura scientifica rileva che un sottogruppo di pazienti sottoposti a tali procedure, ottiene minor successo in termini di calo ponderale post-operatorio e le ragioni di tale disparità continuano ad essere studiate. L'attuale sfida della ricerca medica in tale settore, sta nell'identificare i possibili predittori dominanti la perdita di peso post-operatoria. Scopo di questo studio è la valutazione del calo ponderale pre-operatorio, ottenuto mediante educazione alimentare e dietoterapia, come un possibile predittore di successo post-chirurgico, misurato come percentuale di eccesso di peso persa a 12 mesi dall'intervento di chirurgia bariatrica.

MATERIALI E METODI

È stata condotta un'analisi retrospettiva finalizzata all'analisi di 365 cartelle cliniche di pazienti afferenti presso gli ambulatori per la chirurgia bariatrica dell'Azienda per l'Assistenza Sanitaria n°2 "Bassa Friulana-Isontina" e sottoposti, tra gennaio 2011 e agosto 2017, ad intervento di chirurgia bariatrica quale Sleeve Gastrectomy o Bypass Gastrico Roux-en-Y, ad oggi gli interventi che trovano maggiore applicazione a livello globale. Di queste, 193 cartelle sono risultate idonee e sono state incluse nello studio. Questi pazienti sono stati suddivisi in due gruppi sulla base dell'ottenimento o meno di un calo ponderale pre-operatorio uguale o superiore al 5% del peso registrato alla prima visita dietetica, con l'obiettivo di individuare una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, in termini di percentuale di eccesso di peso persa a 12 mesi dall'operazione. Tutti i pazienti hanno sottostato ad una prima visita dietetica basata sulla valutazione dello stato nutrizionale, sull'acquisizione della storia dietetica del paziente e finalizzata ad un colloquio di educazione alimentare e alla consegna di un piano dietetico-comportamentale personalizzato.

RISULTATI

Il test Anova, utilizzato per valutare contemporaneamente l'impatto dei potenziali fattori prognostici e la linearità delle variabili continue, ha identificato nella percentuale preoperatoria di peso perso, una variabile significativamente associata alla percentuale di eccesso di peso persa dai pazienti a 12 mesi dall'intervento. Il calo ponderale preoperatorio è risultato determinante l'aumento di perdita ponderale postoperatoria, già per valori pari o superiori al 2,5% di peso perso. Il sottogruppo che ha ottenuto una perdita pre-operatoria uguale o superiore al 5% del peso, ha ottenuto un calo ponderale postoperatorio incrementato in media del 10% rispetto il gruppo di pazienti che ha ottenuto un calo ponderale pre-operatorio inferiore.

Ulteriori variabili riscontrate che risultano influenzare il successo post-operatorio sono: l'età del paziente, il sesso, e il BMI all'intervento.

CONCLUSIONI

Il contributo di questo studio sta nei risultati che dimostrano che un calo ponderale volontario ottenuto grazie ad un colloquio di educazione alimentare e la consegna di indicazioni comportamentali adattate al singolo, si traduce in maggior successo post-operatorio, in termini di percentuale di eccesso di peso perso, a 12 mesi dall'intervento di chirurgia bariatrica. Il calo ponderale ad un anno dall'intervento risulta prevedibile sulla base della perdita di peso pre-operatoria ottenuta dai pazienti.

L'intervento sullo stile alimentare, condotto dal dietista tramite l'educazione alimentare e il counselling nutrizionale, basato sul miglioramento delle conoscenze in alimentazione e dell'autoefficacia nella gestione dei pasti, diventa quindi un aspetto fondamentale per la salute a lungo termine dei pazienti, così come un fattore incentivante il buon successo della terapia chirurgica.



PROGETTO PILOTA DI PROMOZIONE DELLA SALUTE PER IL MIGLIORAMENTO DEGLI STILI DI VITA DEI LAVORATORI PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA DI PADOVA: ANALISI DEGLI ASPETTI DIETETICI E DEI RISULTATI OTTENUTI DOPO L'INTERVENTO DI COLLOQUIO MOTIVAZIONALE

R. Valentini^{1,2}, V. Burati,² A. Volpin³, A. Trevisan³, M.L. Scapellato³, V. Comiati³, G. Buttigno³, P. Spinella^{1,2}

1-UOC di Dietetica e Nutrizione Clinica Azienda Ospedaliera di Padova AOPD

2-DIMED Dipartimento di Medicina - Università di Padova

3-UOC di medicina Preventiva e rischio clinico Azienda Ospedaliera di Padova AOPD Università degli studi di Padova

RAZIONALE

I luoghi di aggregazione della popolazione come l'ambiente di lavoro appaiono essere setting ideali per attuare interventi di promozione della salute. (1) In particolare la promozione di stili di vita salutari presso i lavoratori del settore sanitario può avere un impatto positivo sui pazienti e sulla "salute" dell'azienda stessa. (1) (2) Il maggior numero di assenze e ritardi prematuri dal luogo di lavoro risultano correlabili alle malattie croniche non trasmissibili come malattie cardiocerebrovascolari, tumori e infortuni da sovraccarico. (3) Un intervento sullo stile di vita, in particolare su dieta e attività fisica può ridurre il rischio di insorgenza prematura di malattie croniche non trasmissibili, soprattutto in gruppi di popolazione a rischio, come ad esempio soggetti affetti da sindrome metabolica. (3) (4) Il colloquio motivazionale grazie alla sua struttura orientata a rafforzare il senso di autoefficacia del paziente, appare un modello di aiuto al cambiamento utile per modificare comportamenti a rischio. (5) Il progetto pilota, della durata di 12 mesi (per persona reclutata), tramite le risorse e competenze disponibili tra i lavoratori e operatori nell'Azienda Ospedaliera di Padova e del Dipartimento di Medicina dell'Università degli Studi di Padova si è posto l'obiettivo di promuovere il miglioramento degli stili di vita dei lavoratori ospedalieri a maggior rischio di sviluppo di malattie croniche non trasmissibili. Il progetto si è svolto in collaborazione con le Unità Operative Complesse di Medicina Preventiva e di Valutazione del Rischio, Dietetica e Nutrizione Clinica e di Scienze Cardiologiche Toraciche e Vascolari dell'Azienda Ospedaliera di Padova, attraverso interventi collettivi sul luogo di lavoro (poster ministeriali, brochure, etc...) e individuali (visita medica, diari alimentari, questionari di aderenza alla dieta mediterranea e colloquio motivazionale e rinforzo con dietista).

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati in definitiva 167 volontari in corso di visita medica periodica, presso il Servizio di Medicina Preventiva dell'Azienda Ospedaliera di Padova tra coloro che presentavano un criterio tra quelli riconducibili al quadro di sindrome metabolica e a un aumentato rischio cardiovascolare. I volontari sono stati valutati dal medico rispetto al loro stile di vita (abitudine al fumo, attività fisica, consumo di alcol) e nello specifico sono stati presi misurati parametri antropometrici riguardanti peso, circonferenza vita e IMC e raccolti dati clinici su colesterolo totale e frazionato, pressione sistolica e diastolica, glicemia a digiuno e trigliceridi. Inoltre sono stati analizzati gli introiti alimentari a livello qualitativo e quantitativo e il dispendio energetico attraverso un contapassi fornito dall'Azienda Ospedaliera di Padova, un diario alimentare, delle bevande e dell'attività fisica di 4 giorni e un questionario breve in 14 punti (MEDAS) di Aderenza alla Dieta Mediterranea. I partecipanti sono stati monitorati ad inter-

valli regolari per 12 mesi dall'arruolamento. Hanno costituito motivo di esclusione patologie ed eventuali terapie farmacologiche in atto. A ciascun volontario è stato sottoposto il consenso informato per il trattamento dei dati personali. Dal reclutamento i volontari hanno effettuato oltre 2 visite presso il Servizio di medicina Preventiva a 6 e a 12 mesi. In prima visita a ciascun volontario è stato somministrato un diario alimentare di 4 giorni e 1 questionario validato di valutazione di aderenza della dieta al Modello Alimentare Mediterraneo; in seguito i volontari hanno effettuato un colloquio motivazionale individuale e personalizzato della durata di 30 minuti (dopo l'analisi della cartella clinica, del diario e del questionario) con dietista e assistente sanitario, con l'obiettivo di concordare strategie efficaci per migliorare il proprio stile di vita. A 3 mesi dal colloquio i volontari sono stati ricontattati telefonicamente per rinforzare gli obiettivi stabiliti. A 6 mesi e a 12 mesi dal reclutamento i partecipanti sono stati visitati dal medico del lavoro per valutare gli aspetti dietetici e di stile di vita (questionario e diario alimentare), ma anche eventuali variazioni dei parametri antropometrici e clinici di interesse. Durante i 2 follow-up ai volontari è stato consegnato un questionario di gradimento da compilare in forma anonima. In corso di progetto sono stati affissi poster ministeriali per la promozione della salute e distribuite brochure specifiche nell'Azienda Ospedaliera. Tutti i dati raccolti sono stati analizzati statisticamente ove possibile e confrontati e sono attualmente ancora in studio.

RISULTATI

Al primo follow-up a 6 mesi dal reclutamento, di 167 partecipanti giunti a termine del progetto sono stati analizzati 93 diari before/after e che hanno mostrato una riduzione media dell'introito calorico (-288.56 ± 39.7 kcal) e un miglioramento dell'indice di Aderenza al Modello Mediterraneo. (+ 0.8 ± 1.7 punti sul questionario). In visita medica i dati sono stati ricavati dal totale dei 167 volontari. Si è vista una riduzione della circonferenza vita in media di 2.9 (± 4.7) cm, mentre l'indice di massa corporea, glicemia e trigliceridemia sebbene apparsi diminuiti non lo sono stati in modo statisticamente significativo. Significativa è stata la riduzione dei valori di colesterolo totale (-14.3 ± 25.6 mg/dl) e di pressione sanguigna. Non tutti i dati sono risultati adatti ad essere sottoposti ad analisi statistica, questo a causa di alcune difficoltà di raccolta (es. dati del contapassi, spesso non riportati dai partecipanti). I partecipanti attraverso 2 questionari anonimi di gradimento (primo e secondo follow-up) si sono detti soddisfatti del progetto.

CONCLUSIONI

Nel breve termine (6 mesi) l'intervento con un singolo colloquio motivazionale e un breve rinforzo telefonico, si è mostrato sufficientemente efficace a portare modifiche dei parametri di rischio cardiovascolare tramite un miglioramento degli aspetti riguardanti lo stile di vita (dieta e attività fisica) dei partecipanti. Questo risultato, in attesa degli ultimi dati siano attualmente in corso di analisi, fa supporre la possibilità di poter proporre interventi analoghi al fine di promuovere una migliore consapevolezza tra i lavoratori circa la possibilità di agire sulla propria salute attraverso modifiche allo stile di vita.

Bibliografia

1. Zucconi Alberto et al. La promozione della Salute nei luoghi di lavoro. 1999.
2. World Health Organization. The Budapest Declaration on Health Promoting Hospitals. Budapest : WHO, 1991.
3. GBD 2015 Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. 388, s.l. : The Lancet, 2016, Vol. 1053.
4. Costanza G. et al. Fattori di rischio dell'aterosclerosi ipertensione arteriosa e malattie vascolari periferiche. [aut. libro] Binetti P., Marcelli M. e Baisi R. Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate. Roma : Società Editrice Universo, 2016, p. 449-460.
5. R. William Miller, Stephen Rollnick. Il colloquio motivazionale - Aiutare gli altri a cambiare. s.l. : Edizioni Centro Studi Erickson S.p.a., 2016. 978-88-590-0518-6.

SENSIBILITA' AL GLUTINE NON CELIACA, EFFICACIA DELLA DIETA CON PRODOTTI NATURALMENTE SENZA GLUTINE ASSOCIATA AL TRATTAMENTO CON PROBIOTICO: STUDIO PILOTA

L. Vigna ¹, G.M. Agnelli ¹, M.R. Ingenito¹, F. Bergomas ¹, V. De Gennaro Colonna ^{1,2}

¹ UOC Medicina del Lavoro, Dipartimento dei Servizi e della Medicina Preventiva, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico (Milano);

² Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità DISSCO, Università degli Studi di Milano.

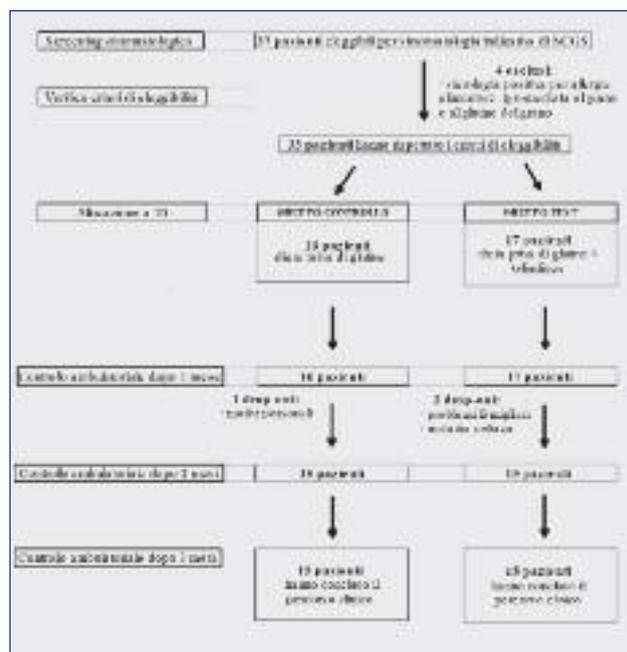
La sensibilità al glutine non celiaca (Non Celiac Gluten Sensitivity, NCGS) è una condizione clinica recentemente identificata, non di natura allergica e non autoimmune, caratterizzata da sintomi intestinali (primariamente dolore e gonfiore addominale) ed extra-intestinali (tra cui malessere generale e stanchezza), che compaiono a seguito dell'ingestione di alimenti contenenti glutine.

Tali sintomi migliorano con l'esclusione del glutine dalla dieta e ricompaiono con la sua reintroduzione. [1], [2].

Al momento pertanto l'unica terapia valida è l'adesione alla dieta priva di glutine (Gluten Free Diet, GFD) per un periodo di tempo limitato, allo scopo di ottenere benefici sulla sintomatologia intestinale ed extra-intestinale.

Da qui l'importanza di trovare soluzioni innovative, farmacologiche e/o nutrizionali, volte a migliorare la qualità di vita dei pazienti affetti da NCGS.

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare l'efficacia di un integratore contenente il ceppo probiotico Bifidobacterium longum ES1, in associazione alla dieta priva di glutine per attenuare i sintomi gastrointestinali, rispetto all'efficacia della sola terapia dietetica. Il disegno sperimentale pilota prevedeva uno studio di intervento randomizzato, in aperto 1:1, controllato, a gruppi paralleli.



Ad oggi, non essendo ancora disponibili marcatori sierologici specifici, la diagnosi di sensibilità al glutine non celiaca avviene solo con il procedimento di esclusione, in particolare di celiachia e allergia al grano [3].

Il percorso proposto, della durata di tre mesi e suddiviso in quattro visite ambulatoriali, ha coinvolto 33 pazienti con sintomi riconducibili alla NCGS e diagnosi negativa sia di allergia al grano che di celiachia.

La visita basale al tempo 0 (T0) e la visita finale dopo tre mesi (T3) sono entrambe strutturate in prestazioni ambulatoriali di una giornata, definite con l'acronimo "M.A.C.", Macroattività Ambulatoriale Complessa e sono inframezzate da due visite di controllo a distanza di un mese (T1) e due mesi (T2) dalla valutazione basale. Al termine di questo percorso, è stato fissato un controllo a distanza di quattro mesi. Durante il Mac iniziale, sono state consegnate a ciascun paziente le

Linee Guida per la scelta degli alimenti e sono stati suddivisi i partecipanti in due gruppi: al gruppo di controllo, n=16, è stato assegnato solamente lo schema dietetico naturalmente privo di glutine (trattamento tradizionale), mentre al gruppo test, n=17, in aggiunta alla dieta aglutinata, è stato consegnato il probiotico (nuovo trattamento). Dopo il primo mese di trattamento, tre pazienti hanno abbandonato il percorso, quindi 15 pazienti per ciascun gruppo hanno portato a termine il protocollo sperimentale.

Sia a T0 che a T3 sono stati eseguiti esami ematochimici, esame delle urine, curva da carico orale di glucosio, un controllo medico sullo stato generale di salute, un colloquio psicologico con compilazione dei questionari psicologici (PGWBI e SCL-90) e un colloquio dietetico-nutrizionale, in cui è stato eseguito l'esame bioimpedenziometrico tramite bilancia.

A T3, in aggiunta alle attività già descritte, è stata eseguita una visita allergologica per completare il quadro clinico di ciascun paziente.

Ogni visita ambulatoriale (T0,T1,T2 e T3) ha previsto la compilazione di un questionario appositamente strutturato riferito al mese precedente, finalizzato a valutare la presenza/assenza dei sintomi, la loro intensità e l'eventuale esistenza di disturbi della defecazione e la misurazione dei principali parametri antropometrici (peso, altezza, circonferenza vita, BMI) per completare la valutazione corporea.

I risultati ottenuti sono stati valutati tramite un'analisi statistica riguardante i cambiamenti relativi alla prevalenza dei sintomi ed all'intensità del dolore all'interno dei due gruppi osservati lungo il percorso longitudinale dopo uno, due e tre mesi dalla valutazione iniziale.

I dati raccolti hanno complessivamente evidenziato una riduzione più marcata sia della prevalenza che dell'intensità del dolore nel trattamento associato al probiotico.

Anche nel gruppo che ha seguito la sola terapia dietetica si è riscontrato un lieve miglioramento di alcuni sintomi. La valutazione relativa ai disturbi della defecazione ha mostrato un miglioramento nel gruppo associato al probiotico dopo tre mesi di trattamento, con una prevalenza delle tipologie 3 e 4, indicative di una forma/consistenza ideale delle feci.

I dati ottenuti tramite il protocollo sperimentale pilota, pur tenendo conto del numero limitato di pazienti, suggeriscono che una strategia combinata di terapia dietetica naturalmente priva di glutine associata al probiotico sembra essere in grado di offrire maggiori vantaggi rispetto al solo regime dietetico nel migliorare il quadro clinico sintomatologico e nello stabilizzare il microbiota intestinale.

Bibliografia

1. Elli, L., L. Roncoroni, and M.T. Bardella, Non-celiac gluten sensitivity: Time for sifting the grain. *World J Gastroenterol*, 2015. 21(27): p. 8221-6.
2. Volta, U., et al., An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity. *BMC Med*, 2014. 12: p. 85.
3. Fasano, A., et al., Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology*, 2015. 148(6): p. 1195-204.
4. Galipeau, H.J. and E.F. Verdu, Gut microbes and adverse food reactions: Focus on gluten related disorders. *Gut Microbes*, 2014. 5(5): p. 594-605.
5. Bonder, M.J., et al., The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome Med*, 2016. 8(1): p. 45.
6. De Palma, G., et al., Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *Br J Nutr*, 2009. 102(8): p. 1154-60.
7. Olivares, M., et al., Double-blind, randomised, placebo-controlled intervention trial to evaluate the effects of Bifidobacterium longum CECT 7347 in children with newly diagnosed coeliac disease. *Br J Nutr*, 2014. 112(1): p. 30-40.
8. Catassi, C., et al., Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria. *Nutrients*, 2015. 7(6): p. 4966-77.
9. Peters, S.L., et al., Editorial: Noncoeliac gluten sensitivity--a disease of the mind or gut? Authors' reply. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014. 40(1): p. 114-5.

CHE COS'È L'ADI

L'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica è stata costituita il 6 marzo 1950 dal Prof. Emidio Serianni allo scopo di "promuovere e sostenere tutte le iniziative scientifico-culturali e didattiche che possono interessare, sotto ogni aspetto, le scienze dell'alimentazione". Negli oltre 65 anni di vita dell'ADI si sono succeduti alla presidenza clinici e studiosi illustri: Silvestro Baglioni, Giuseppe Caronia, Pasquale Montenero, Eugenio Del Toma, Maria Antonia Fusco, Giuseppe Fatati, Lucio Lucchin, Antonio Caretto.

In ottemperanza alle norme del suo statuto, rientrano in particolare nella sfera degli interessi dell'ADI sia le problematiche di carattere dietologico, e nutrizionistico, che l'educazione alimentare. L'ADI è un'associazione senza fini di lucro e lo statuto esclude qualsiasi finalità sindacale, politica o religiosa. L'ADI, per le sue finalità statutarie, realizza:

- programmi e iniziative che favoriscano l'aggiornamento e la formazione dei soci su temi di dietetica, metabolismo, nutrizione clinica e preventiva;
- collegamenti con altre associazioni, società, enti e istituzioni scientifiche e culturali;
- rapporti con la stampa e gli altri mezzi di comunicazione di massa, soprattutto per quanto concerne le iniziative di educazione e informazione alimentare, tramite diffusione di comunicati stampa ed interventi finalizzati alla corretta informazione su tutte le tematiche nutrizionali;
- proposte operative alle Istituzioni governative per migliorare la politica sanitaria a livello assistenziale e preventivo mediante un miglioramento legislativo collaborando alla migliore attuazione di esse;
- sostiene le iniziative volte a potenziare l'insegnamento universitario di materie che rientrano nella sfera dei suoi interessi.

Inoltre sostiene le iniziative volte a dare impulso alla educazione alimentare nelle scuole e nelle varie strutture della società civile.

COME ASSOCIARSI

Per aderire all'Associazione è necessario compilare il modulo online sul sito www.adiitalia.org

Allegare un breve Curriculum Vitae con la presentazione di due soci con almeno due anni di anzianità, in regola con la quota associativa.

La domanda di adesione viene inviata a segreteria@adiitalia.net e inoltrata al Consiglio di Presidenza che valuterà se il richiedente abbia i requisiti necessari per aderire all'Associazione. Sarà premura della Segreteria dare comunicazione via e-mail di accettazione o meno della domanda. **È necessario attendere l'esito della valutazione prima di effettuare il pagamento.**

QUOTE SOCIALI

La quota sociale è valida dal 1 gennaio al 31 dicembre di ogni anno e deve pervenire alla Segreteria ADI **entro il 28 Febbraio** di ogni anno (cfr. Art. 4 dello Statuto).

€ 70,00 per lauree magistrali e di secondo livello € 40,00 per lauree triennali

Le quote vanno versate all'Associazione a mezzo di:

- Bonifico Bancario intestato a ADI c/o Deutsche Bank Spa Ag. Roma 2 (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma)
IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193
- Carta di credito (solo on line sul sito www.adiitalia.net)

RINNOVO QUOTE SOCIALI E VARIAZIONI DI INDIRIZZO

Il rinnovo delle quote sociali deve essere effettuato **entro il 28 Febbraio di ogni anno solare**. Il mancato rinnovo della quota associativa, comporta automaticamente il blocco del proprio account di accesso alle "Aree Riservate".

Viene inoltre sospesa la spedizione della Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo, nonché l'accesso alla rivista on line Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism.

I soci sono pregati di segnalare alla Segreteria Delegata le variazioni di indirizzo, inviando i dati completi a: info@adiitalia.net - segreteria@adiitalia.net o via fax 0763 344880.

SEGRETERIA DELEGATA

Oggi niente
pensieri,
cucina Flavis

NOVITÀ
in FREEZER



FLAVIS presenta una
golosa rivoluzione aproteica!

I piatti completi surgelati:
tutto il gusto della cucina italiana
pronto in tavola in pochi minuti.

FLAVIS
Prodotti aproteici

Sempre aggiornati ●

Piattaforma informativa sui temi delle esigenze nutrizionali specifiche, dedicata a medici ed esperti di alimentazione

Registratevi ora
al portale degli esperti
gluten free per
beneficiare di tutti i
servizi, in forma gratuita
e senza vincoli!



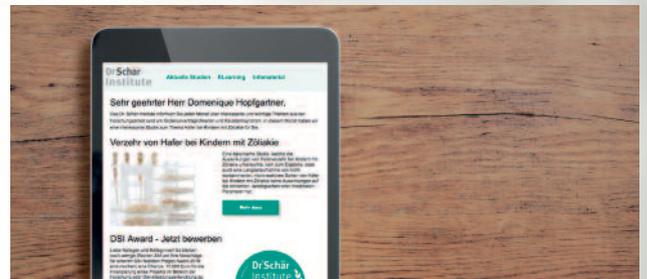
Biblioteca clinica

Brochure e schede informative gratuite per Lei e i pazienti



Materiale informativo

Brochure e schede informative gratuite per Lei e i pazienti



Newsletter

Informazioni periodiche sugli ultimi risultati della ricerca

www.drschaer.com/esperti

Dr. Schär SPA, Nutrition Service, Winkelau 9, I-39014 Postal, institute@drschaer.com

Dr. Schär AG, Nutrition Service, Winkelau 9, I-39014 Postal
Telefono +39 0473 293 300, Fax +39 0473 293 338
institute@drschaer.com, www.drschaer.com/it/institute