



ADI MAGAZINE

Rivista Scientifica dell'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica
Federata FeSIN

Fondata nel 1997

da Eugenio DEL TOMA e Giuseppe FATATI

4

dicembre

2012

Numero Speciale - Volume degli Atti

20esimo
Congresso Nazionale ADI

Dalla teoria alla pratica clinica Il confronto delle esperienze
Cooperation and clinical practice

Firenze 8-10 novembre *duemiladodici*

Piattaforma informativa per esperti sulla celiachia e sensibilità al glutine: www.drschaer-institute.com



Registrazione
gratuita!

L'informazione su sensibilità al glutine e celiachia
su www.drschaer-institute.com

- curata da esperti internazionali
- disponibilità di linee guida per la diagnosi
- strumenti per la consulenza
- Clinical Library: gli studi più recenti a portata di click

**Dr. Schär – il vostro punto di riferimento
per la celiachia e sensibilità al glutine**

- competenze internazionali
- ricerca e sviluppo, know-how professionale
- leader europeo del senza glutine con 30 anni di esperienza
- servizi di consulenza e assistenza
- oltre 350 prodotti senza glutine



Il Dr. Schär Institute fa parte dell'offerta informativa di Dr. Schär,
leader del mercato dei prodotti senza glutine in Europa.

Dr. Schär S.r.l., Winkelau 9, 39014 Postal (BZ) Italy, Tel +39 0473 293300, professional@drschaer.com

DrSchär
Institute

ADI MAGAZINE

Rivista Scientifica Trimestrale
di Informazione
dell'Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica
ONLUS - Federata Fe SIN

ADI MAGAZINE
Vol. XVI n° 4 - Nuova Serie
Dicembre 2012

Direttore Responsabile
Eugenio Del Toma

Direttore Scientifico
Mario Parillo

Redazione
Mario Parillo
Responsabile UO
Geriatrics, Endocrinologia
Malattie del Ricambio
AORN S. Anna e S. Sebastiano
Caserta
Tel. 0823232321
e-mail: mparill@tin.it

Segreteria di Redazione
PROMEEETING
Via Angelo da Orvieto, 36
05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763.344890
Fax 0763.344880
e-mail: info@prommeeting.it

Reg. Trib. Orvieto N° 83/97 del 18/6/97
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 dietetico, nutrizionistico
e di educazione alimentare

Composizione e stampa
Tipolito Ceccarelli Grotte di Castro VT

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

Sommario

LA SENSIBILITÀ AL GLUTINE - C. CATASSI	191
ALIMENTI/NUTRACEUTICI E SINDROME MENOPAUSALE - A. F. G. CICERO, A. REGGI	193
NUTRACEUTICALS AND GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES M. ROMANO, D. SGAMBATO	195
GAINING HEALTH... THE DAY AFTER, LA VALUTAZIONE DELLE ESPERIENZE DI PREVENZIONE - S. BONI	198
NUTRIZIONE E ONCOLOGIA - S. CASCINU	200
COMUNICARE IN NUTRIZIONE: TORNARE INDIETRO PER PROGREDIRE! L. LUCCHIN	204
QUANTO È IMPORTANTE IL RUOLO DEL NUTRIZIONISTA NELLA CHIRURGIA FAST-TRACK? - G. VUOLO, I. GAGGELLI	214
NUTRIZIONE PERIOPERATORIA - L. CAREGARO, M. NARDI	216
I PROBIOTICI: RAZIONALE NELLA PRATICA CLINICA E PROSPETTIVE FUTURE M. VINCENZI	223
ALIMENTI FUNZIONALI: SAPERSI ORIENTARE TRA I TANTI - M. BUCCIANTI	227
INTESTINAL MICROBIOTA AND ITS POTENTIAL ROLE IN OBESITY AND METABOLIC DISORDERS - P. D. CANI	238
C'È ANCORA SPAZIO PER IL TRATTAMENTO CONVENZIONALE? - B. PAOLINI	240
ESISTE UN RAZIONALE PER I TRATTAMENTI ALTERNATIVI? REVIEW DELLA LETTERATURA - G. DI SACCO, F. VIGNATI, D. PELLEGRINO, F. MURATORI	245
CRITICITÀ DEL NUTRIZIONISTA NEL TRATTAMENTO BARIATRICO D. BUSNI, M. TAUS, A. NICOLAI	249
INTERVENTO NUTRIZIONALE NELLA SARCOPENIA - L. M. DONINI, V. BONANNI, V. CANTALE, L. DI LAZZARO, C. VENDITTI, E. POGGIOGALLE	253
VITAMINA D ED OSTEOPOROSI NELL'ETÀ SENILE - F. MALVALDI	257
LA TERAPIA FARMACOLOGICA PER IL MALNUTRITO F. MURATORI, F. VIGNATI, G. DI SACCO, A. BERETTA, D. PELLEGRINO	258
ANTIOSSIDANTI E PICCOLI FRUTTI - M. BATTINO, F. GIAMPIERI	263
PERCHÉ L'ONCOLOGO HA BISOGNO DEL NUTRIZIONISTA - C. GRAIFF	267
DISFAGIA: DALLE LINEE GUIDA AL COUNSELING NUTRIZIONALE A. R. SABBATINI	269
LA "CONSENSUS CONFERENCE SUI DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE" - T. DI FIANDRA	274
ORTORESSIA NERVOSA: RISULTATI DELLO STUDIO PRELIMINARE DEL GRUPPO DI RICERCA ADI SUI DCA - A. MAGHETTI, A. CICERO, E. D'IGNAZIO, B. BRANCALEONI	276
IPERURICEMIA. NUOVO FATTORE DI RISCHIO PER LA SINDROME METABOLICA? A. CARETTO, V. LAGATTOLLA	280

ADI Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica - ONLUS

Presidente: Lucio Lucchin (Bolzano) presidente@adiitalia.net	Responsabili Regionali
Segretario Generale: Antonio Caretto (Brindisi) segretario generale@adiitalia.net	Bagnato Carmela (Basilicata) Bertoli Enrico (Marche) Paolini Barbara Coordinatore Consulta Presidenti Regionali ADI Cecchi Nicola (Campania) Pedrolli Carlo (Trentino) Malfi Giuseppe (Piemonte-Valle d'Aosta) Gennaro Marco (Liguria) Giaretta Renato (Veneto) Situlin Roberta (Friuli) Macca Claudio (Lombardia-Svizzera) Monacelli Guido (Umbria) Paolini Barbara (Toscana) Pesce Sabino (Puglia) Pintus Stefano (Sardegna) Pupillo Mario (Abruzzo) Tagliaferri Marco (Molise) Tramontano Luciano (Calabria) Tubili Claudio (Lazio) Vinci Giuseppe (Sicilia) Maghetti Annalisa (Emilia Romagna)
Tesoriere: Maria Rita Spreghini (Roma) tesoriere@adiitalia.net	
Consiglieri: Rosita Bianco (Torino) Lorenza Caregaro Negrin (Padova) Mario Di Sapio (Napoli) Lina Oteri (Messina) Fulvio Sileo (Bergamo) Massimo Vincenzi (Faenza Ravenna)	
Segreteria Delegata: PROMEEETING Via Angelo da Orvieto, 36 05018 Orvieto (TR) Tel. 0763.393621 Fax 0763.344880 info@adiitalia.net segreteria@adiitalia.net www.adiitalia.net	

APROTEN

Benessere a tavola



ALIMENTI A BASSO CONTENUTO PROTEICO

Novità

**I NUOVI
PIATTI PRONTI
DA GUSTARE**

Risetti

Fusilli

Gemmine



Numero Verde
800-318357
WWW.APROTEN.COM

LA SENSIBILITÀ AL GLUTINE

C. Catassi

Clinica Pediatrica, Università Politecnica delle Marche, Ancona

La sensibilità al glutine (gluten sensitivity = GS) è un disordine caratterizzato da sintomi intestinali ed extra-intestinali, distinto dalla malattia celiaca, annoverato nell'ambito dei disturbi glutine-indotti (celiachia, allergia al frumento ed, appunto, GS). Sebbene alcune segnalazioni ne avessero già riconosciuto l'esistenza in passato, solo nel 2010 la GS è stata inquadrata sul piano nosografico, ad opera di Anna Sapone e Coll⁽¹⁾. L'epidemiologia della GS non è ancora chiara, ma alcune evidenze indirette suggeriscono trattarsi di un problema comune nella popolazione generale, verosimilmente più frequente della celiachia (la quale notoriamente colpisce circa l'1% dei soggetti). Sino ad oggi la GS è stata descritta soprattutto in età adulta, ma alcune segnalazioni preliminari portano a ritenere che tale patologia possa interessare anche l'età pediatrica.

Il ruolo della suscettibilità genetica alla GS non è ancora chiaro. I genotipi HLA-DQ2 e DQ8, necessari allo sviluppo della malattia celiaca, sono presenti nei soggetti con GS con una frequenza di poco superiore rispetto a quella della popolazione generale (50% rispetto al 30%), per cui non si ritiene che rappresentino un fattore patogenetico rilevante. Le proteine "tossiche" per il soggetto GS sono quelle contenute nei cereali contenenti glutine (frumento, orzo, segale), ma è stato ipotizzato che anche frazioni proteiche diverse dal glutine, in particolare gli inibitori della amilasi-triptasi (ATI), possano essere coinvolti nell'attivazione della malattia. La patogenesi sembra coinvolgere una abnorme risposta immunitaria di tipo innato, come suggerito dall'aumento dell'espressione, a livello della mucosa intestinale, della claudina 4, dei recettori TLR-2 e dalla riduzione del marcatore FoxP3 dei linfociti T regolatori.

Il quadro clinico della GS comprende tipicamente sintomi gastro-intestinali ed extra-intestinali. Tra i primi figurano soprattutto la diarrea cronica/ricorrente, il dolore addominale ed il gonfiore intestinale (sintomi tipo colon irritabile). Caratteristica è l'associazione dei disturbi intestinali con sintomi neurologici quali cefalea, sensazione di "mente annebbiata", parestesie e stanchezza cronica. Altre manifestazioni frequenti sono l'aumento

di peso da ritenzione idro-salina, la dermatite pruriginosa e le artriti. La latenza dei sintomi rispetto all'ingestione di glutine è breve, a differenza della celiachia, essendo generalmente compresa tra alcune ore e pochi giorni.

La diagnosi di GS è fondamentalmente clinica e richiede l'esclusione preliminare degli altri disturbi glutine-indotti (Tabella). Se il paziente giunge all'osservazione in dieta libera, sarà pertanto opportuno escludere la celiachia e l'allergia al frumento mediante le appropriate indagini (ricerca anticorpi sierici anti-transglutaminasi IgA, anticorpi antigliadina deamidata IgG, RAST, biopsia intestinale). Il sospetto diagnostico nasce dal riscontro che la sintomatologia scompare rapidamente dopo l'esclusione completa di tutti gli alimenti contenenti glutine dalla dieta. La conferma definitiva richiede una prova di scatenamento da effettuarsi possibilmente in doppio cieco, mediante somministrazione di capsule contenenti glutine o placebo. Nel paziente con GS la prova determina la ricomparsa rapida dei sintomi, generalmente entro pochi giorni. Molti pazienti giungono in realtà all'osservazione specialistica dopo aver già avviato il trattamento con dieta aglutinata, spesso avendo già verificato ripetutamente il rapporto causa-effetto tra i sintomi e l'ingestione di alimenti contenenti glutine. Al momento non sono ancora disponibili bio-marcatori che consentano una diagnosi mirata della GS. Può essere di aiuto la ricerca nel sangue di anticorpi antigliadina "di prima generazione", poiché molti pazienti affetti da questo disturbo presentano positività del test, soprattutto con riscontro di anticorpi di classe IgG.

La storia naturale della GS non è ancora nota. A differenza della celiachia è possibile che tale condizione sia transitoria, ma occorreranno studi longitudinali per chiarire questo aspetto. È importante tenere presente che la GS non presenta la comorbilità autoimmune tipica della celiachia.

La terapia della GS è esclusivamente dietetica e si basa sulla esclusione completa degli alimenti contenenti glutine (a base quindi frumento, orzo e segale). La ricerca dovrà chiarire se lo spettro dei cereali tossici per il soggetto con GS sia del tutto sovrapposto

ponibile a quello del soggetto celiaco o se presenti alcune peculiarità specifiche, così come l'eventuale soglia di tolleranza nei confronti delle tracce di glutine. La dieta aglutinata deve essere mantenuta per un periodo protratto (almeno 24 mesi), seguito dalla eventuale verifica della persistenza o meno del disturbo (prova di riesposizione).

Bibliografia

Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. BMC Med 2012; Feb 7;10:13.

Tabella. Tabella. Caratteristiche differenziali dei disturbi glutine-indotti.

	Celiachia	Gluten Sensitivity	Allergia al grano
Latenza tra ingestione di glutine e sintomi	Settimane-mesi	Ore-giorni	Minuti-ore
Patogenesi	Autoimmunità (Innata + adattativa)	Immunitaria ? (risposta innata ?)	Risposta immunitaria di tipo allergico
HLA	HLA DQ2/8 (~97% positivo)	Non ristretta ai soggetti HLA DQ2/8 (50% DQ2/8 positivi)	Non ristretta ai soggetti HLA DQ2/8 positivi
Autoanticorpi	Quasi sempre presenti	Assenti	Assenti
Enteropatia	Quasi sempre presente	Assente (lieve aumento dei linfociti intraepiteliali)	Assente (eosinofili nella lamina propria)
Sintomi	Sia intestinali che extra-intestinali	Sia intestinali che extra-intestinali	Sia intestinali che extra-intestinali
Complicanze	Comorbidità o di complicanze a lungo termine	Assenza di comorbidità o di complicanze a lungo termine (necessari ulteriori studi)	Assenza di comorbidità, possibili complicanze immediate (es. anafilassi)

ALIMENTI/NUTRACEUTICI E SINDROME MENOPAUSALE

A. F. G. Cicero, A. Reggi

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Alma Mater Studiorum Università di Bologna

La sindrome menopausale è una sindrome complessa che interessa diversi aspetti della fisiopatologia femminile e dell'invecchiamento. Sul breve termine questo comporta una serie di disturbi soggettivi, quali il tipico flushing, le alterazioni del tono dell'umore e del ritmo sonno-veglia, modificazioni estetiche, ritenzione idrica, etc. Sul medio-lungo termine, da un lato la perdita dei cicli mestruali, espone la donna alla perdita di un importante fattore protettivo nei confronti delle patologie cardiovascolari. La donna in post-menopausa quindi tende a sviluppare dislipidemia, ipertensione, disfunzione endoteliale e danno vascolare fino ad eventi cardio e cerebro-vascolari. D'altra parte viene ad essere persa anche una difesa della salute delle ossa, con conseguenti fenomeni di osteopenia ed osteoporosi fino alla comparsa di fratture spontanee o per insulti minimi. Se questi eventi sono specifici della fase post-menopausale nella donna, in gran parte si sovrappongono anche a processi che più o meno fisiologicamente si verificano con l'invecchiamento.

Numerosi di questi problemi possono essere (almeno parzialmente) controllati con l'instaurazione di un adeguato approccio dietetico-comportamentale. E ancora una volta la maggior parte dei suggerimenti che si possono fornire ad una paziente in perimenopausa si sovrappongono con quelli che si darebbero a qualunque paziente che invecchia e che vuole rallentare gli effetti dell'invecchiamento.

Infatti, alla donna in peri-menopausa, salvo le personalizzazioni del caso, si prescriverà un aumento calibrato dell'attività fisica quotidiana o semiquotidiana, la cessazione dell'abitudine tabagica, e l'instaurazione di una dieta di tipo mediterraneo, ricca in carboidrati complessi e vegetali, con un apporto calorico proporzionale ai consumi energetici reali. Questo tipo di approccio è infatti associato ad una riduzione del rischio di malattia cardiovascolare, oncologico e di osteoporosi.

Esistono inoltre nutraceutici con azioni farmacologiche specifiche che possono facilitare la gestione e migliorare la percezione di benessere della paziente in menopausa.

Ad esempio, i fitoestrogeni sono composti, presenti

in numerose piante, caratterizzati da un'azione simile a quella degli estrogeni (ormoni femminili). Fra i fitoestrogeni presenti in natura i più importanti sono gli isoflavoni (genisteina, gliciteina, daidzeina, ecc), contenuti principalmente nella soia; i lignani, presenti in alte concentrazioni nei semi di lino e in altri cereali e i cumestani, che si trovano principalmente nel trifoglio rosso e nei germogli. Un'altra sorgente di fitoestrogeni è rappresentata da alcune piante officinali come la cimicifuga. Gli isoflavoni hanno, in natura, una distribuzione molto limitata. I fagioli e gli alimenti di soia ne contengono circa 13 mg/g. Gli alimenti di soia tradizionali forniscono circa 30 mg di isoflavoni per porzione. Gli isoflavoni sono spesso definiti "fitoestrogeni", ossia estrogeni vegetali, in quanto sono sostanze naturali non steroidee, che però presentano azioni simili a quella degli ormoni femminili, seppure con una potenza inferiore, pari a 1/1000 - 1/10000 di quella degli estrogeni. Il fatto significativo, però, è che, nelle persone che consumano alimenti di soia, i livelli ematici di isoflavoni possono essere 10.000 volte maggiori di quelli degli estrogeni. Così, a dispetto della loro apparentemente relativa debolezza, gli isoflavoni hanno dimostrato di possedere effetti fisiologici "in vivo".

In natura i fitoestrogeni sono legati ai carboidrati attraverso legami glicosidici, venendo a costituire molecole complesse di difficile assimilazione; d'altro canto, una volta entrati nel tubo digerente, i fitoestrogeni vedono la scissione del legame glicosidico, grazie all'azione operata dalle glicosidasi, enzimi prodotti dalla flora intestinale. Liberatosi così dalla componente zuccherina ("aglicone"), ecco che diventa facilmente assorbibile a livello intestinale, così da poter spiegare appieno le proprie attività biologiche. La scissione glicosidica è quindi una condizione necessaria per la loro biodisponibilità. La composizione della flora intestinale e l'attività glicosidasica variano molto da individuo a individuo e anche nello stesso individuo, perché influenzate dalla dieta e da molti altri fattori. La costante ed effettiva biodisponibilità dei fitoestrogeni è assicurata nei preparati più moderni dall'associazione con fermenti lattici con attività glicosidi-

dasica, che nell'intestino operano la scissione glicosidica indipendentemente dalla flora intestinale preesistente. Alla stessa stregua è importante inquadrare la possibile esistenza di una condizione di disbiosi intestinale, che potrebbe rendere ragione di una cattiva "attivazione" dei fitoestrogeni, riducendone l'effetto fisiologico in vivo.

Fra i nutraceutici ad attività metabolica, quello col profilo farmacologico più interessante per gestire l'assetto metabolico della donna in menopausa è la berberina. Alcaloide naturale altamente concentrato in numerose piante medicinali (*Hydrastis canadensis*, *Coptis chinensis*, *Berberis aquifolium*, *Berberis vulgaris*, *Berberis aristata*), essa viene assorbita a livello intestinale e la sua biodisponibilità per via orale non è particolarmente elevata (<5% in modelli murini), tuttavia la potenza farmacologica della molecola sembra essere sufficiente per indurre effetti misurabili nell'uomo. La sostanza viene metabolizzata per via epatica ed espulsa dopo glucuronidazione per via biliare (ed in parte riassorbita). Solo una minima parte viene escreta per via renale.

L'organo bersaglio è prevalentemente il fegato. Fra i vari meccanismi d'azione proposti per spiegare l'effetto biologico della berberina, quello più interessante è forse l'inibizione della trascrizione dell'mRNA codificante per la Proteina convertasi subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), ovvero la proteina che facilita il distacco del recettore epatico delle LDL dalla superficie cellulare verso i lisosomi dove questo viene usualmente degradato: la conseguenza finale è un prolungamento dell'emivita del recettore che quindi può ricaptare dal circolo ematico più colesterolo LDL per inviarlo allo smaltimento per via biliare. L'effetto ipocolesterolemizzante ed ipotrigliceridemizzante della berberina è stato confermato in diverse categorie di pazienti: ipercolesterolemici puri (trattati o non trattati con statine), disli-

pidemici misti, diabetici di tipo 2, epatopatici. La riduzione media osservata è di ca. il 20% per il colesterolo LDL e di ca. il 25% per i trigliceridi. L'effetto non è chiaramente dose-dipendente e risultati significativi si osservano già per dosaggi di 500 mg/die. Nel paziente diabetico l'effetto ipoglicemizzante ed insulino-sensibilizzante della berberina 500 mg t.i.d. sembra essere sovrapponibile a quello della metformina 1000 mg t.i.d., della quale a questo dosaggio condivide anche gli effetti collaterali gastrointestinali (inoltre sembra interferire col metabolismo della ciclosporina e non si conosce ancora approfonditamente il suo grado di sicurezza nei pazienti affetti da insufficienza renale). La berberina quindi ha tutte le capacità per tamponare l'aumento di colesterolo e trigliceridi, l'aumento di peso e di insulino-resistenza tipici della fase postmenopausale.

Per la berberina mancano ancora studi su outcomes clinici importanti, però dati preliminari mostrano come la sua somministrazione sia in grado di aumentare il numero di progenitori delle cellule endoteliali circolanti (marcatore laboratoristico indiretto di ringiovanimento vascolare), di ridurre il numero di micro particelle endoteliali circolanti (marcatore laboratoristico di disfunzione endoteliale), di migliorare la vasodilatazione flusso-mediata (marcatore strumentale di funzionalità endoteliale) e di svolgere un effetto epatoprotettivo.

Esistono comunque numerose altre sostanze potenzialmente di interesse per il trattamento nutraceutico della donna in post-menopausa, come ad esempio la vitamina D (e non solo per le azioni sul metabolismo osseo), gli acidi grassi polinsaturati della serie omega 3, ed nutraceutici ipolipemizzanti selettivi (es.: Riso rosso fermentato), tuttavia questi presidi terapeutici hanno indicazioni molto più ristrette e specialistiche e non hanno un'azione globale su più di una componente della Sindrome menopausale.

NUTRACEUTICALS AND GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES

M. Romano, D. Sgambato

Department of Medicine-Gastroenterology, Second University of Naples, Italy

Natural medicinal products have been used for millennia for the treatment of several ailments. Although many have been superseded by conventional pharmaceutical approaches, there is currently a resurgence in the interest in natural products by the general public and the use of complementary and alternative medicine is increasing rapidly in developed countries. Also, pharmaceutical industries are more and more interested in examining their potential as sources of novel medicinal compounds which may act as growth factor or show immunomodulatory or anti-microbial activity. The subgroup of natural bioactive compounds that bridge the gap between food products and drugs are termed nutraceuticals or functional foods. In contrast with most standard medicinal compounds, nutraceuticals are generally used to prevent rather than to treat disease. Many of the claims for such products are supported by very limited scientific evidence. However, there has recently been a great interest at evaluating the mechanism by which natural products exert their beneficial effects in the gastrointestinal tract. In particular, a major area of interest is for the use of biologically active chemical components of plants, i.e. phytochemicals, in a number of gastrointestinal disorders. While the major focus of phytochemical research has been on cancer prevention, several products of plant origin are being used and/or under study for a variety of other gastrointestinal problems.

In the stomach there is a massive production of reactive oxygen species (ROS), their concentration being 1000-fold higher than that in other tissues or plasma. Generation of ROS contributes to exogenous injury to the gastric mucosa, including damage brought about by ethanol or nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Moreover, ROS play a major role in the multistep process leading to the development of gastric cancer.

Naturally occurring anti-oxidants exert protective biochemical effects in a number of biological experimental systems and are known to scavenge oxygen and nitrogen free radicals breaking lipid chain peroxidation reaction. In particular, phenolic compounds, which are widely distributed in veg-

etable foods, are considered to play an important role in the prevention of oxidative damage in living systems. Beside their action as radical scavengers, phenolic compounds also have several indirect effects, in fact they are able to inhibit lipoxygenase, to reduce platelet aggregation and to reduce the bioavailability of food carcinogens [30]. Certain flavonoids or compounds with flavonoid-like properties have anti-ulcer activity and prevent gastric mucosal lesions brought about by a number of ulcerogens. This effect has been related to their ability to inhibit lipid peroxidation, to scavenge ROS, and/or to modulate leukocyte function.

In the past few years, we have been interested in evaluating the potential gastroprotective effect of a polyphenolic extract obtained from a variety of apple (i.e. *Annurca* Apple) typical of Southern Italy. We have shown that this apple polyphenol extract (APE), rich in catechin and epicatechin, is able to prevent ROS- or indomethacin-induced injury to gastric epithelial cells in vitro. Also, APE is able to prevent indomethacin- or aspirin-induced injury to the rat stomach in vivo both macroscopically and at the histological level. This effect is associated with a significant increase in the intracellular anti-oxidant activity and to a decrease in drug-induced lipid peroxidation as assessed by determination of malondialdehyde, thus suggesting that the APE protective effect is mainly contributed by its anti-oxidant activity. Moreover, APE counteracted the increased expression both at the mRNA and protein level, of COX-2 and HB-EGF, observed following administration of a damaging dose of aspirin. More interestingly, the gastroprotective effect exerted by APE was not associated to a decrease in gastric acid secretion. This has potential clinical relevance, because prolonged acid suppression, which is the currently adopted method to prevent gastric damage against NSAIDs or aspirin, has been reported to be associated with increased susceptibility to infections, spontaneous hip fracture and formation of gastric polyps mainly in the fundus of the stomach. The gastroprotective effect exerted by APE prompted us to test the possibility that APE may be effective in the treatment of exper-

imental colitis. In TNBS rats APE reduces macroscopic and microscopic disease activity and reduced the expression of pro-inflammatory cytokine.

In conclusion, the use of food bioactive compounds to reduce drug-induced gastric injury is a reliable approach well acceptable by the general public and that can be particularly effective for stomach disorders, as food bioactive compounds are present in the stomach at the same concentration as in the original foods without uncertainties related to the bioavailability and biotransformation. In particular, the use of NSAID, including low-dose aspirin, continues to be associated with an unacceptable risk for GI ulceration and bleeding. The most effective strategy to reduce NSAID-associated gastric toxicity consists of the use of anti-secretory agents, such as H2-

receptor antagonists or proton pump inhibitors (PPI). In particular, the use of NSAID combined with PPI has been adopted widely in clinical practice and it is estimated that PPI use could significantly reduce the rate of endoscopic NSAID-related ulcers. However, prolonged use of PPI is costly and might carry some risk. That dietary polyphenols, such as those extracted from apple, are able to prevent NSAID injury to the stomach without altering gastric homeostasis, indicates that there might be low cost, effective and safe means of addressing the issue of the prevention of NSAID gastropathy. Also, the beneficial effect in TNBS-induced colitis in the rat suggests a possible therapeutic role of dietary polyphenols in the setting of inflammatory bowel disease.

MerendineItaliane.it

INFORMAZIONI / NEWS / APPROFONDIMENTI

IL LUOGO DELLA RETE
DOVE TROVARE RISPOSTE
COMPETENTI E APPROFONDITE
ALLE TANTE DOMANDE
CHE LE MAMME, E NON SOLO LORO,
SI PONGONO OGNI GIORNO
SULLA MERENDA DEI PROPRI FIGLI.
CON L'AIUTO DEGLI ESPERTI,
PEDIATRI, NUTRIZIONISTI,
MEDICI DELLO SPORT,
PSICOLOGI E TANTI ALTRI...



www.merendineitaliane.it

ASSOCIAZIONE ITALIANA
DEI DOLCI E DELLA PASTA ITALIANA
AIDEPI

GAINING HEALTH... THE DAY AFTER, LA VALUTAZIONE DELLE ESPERIENZE DI PREVENZIONE

S. Boni

Dirigente U.O. Politiche Sociali e Sanità, Formez PA, Roma

Formez PA - centro servizi, assistenza, studi e formazione per l'ammmodernamento delle P.A. - opera a livello nazionale e risponde al Dipartimento della Funzione Pubblica della Presidenza del Consiglio dei Ministri. Agisce in tutta la P.A., e quindi anche nell'ambito del SSN e dei SSR, sostenendo lo sviluppo di strategie mirate al cambiamento, alla trasparenza e al miglioramento della performance organizzativa, basata su un'attenzione costante alla valutazione in tutte le sue dimensioni e articolazioni. Negli ultimi anni, la **valutazione del Servizio Sanitario Nazionale e dei Servizi Sanitari Regionali** si è posta al centro dell'agenda politica vista l'incidenza della spesa sanitaria sul PIL (che rimane comunque inferiore alla media europea) e la preoccupazione, dato l'invecchiamento progressivo della popolazione italiana, della sostenibilità futura del nostro sistema. Naturalmente la preoccupazione si riscontra a livello nazionale che regionale, dove la sanità assorbe l'85% dei bilanci regionali, e la scelta di valutare l'operato del sistema si impone ma la discussione si è spostata, anche a livello internazionale, sul come. Quale dimensioni si decide di presidiare, come si fronteggia a crisi e si perseguono obiettivi di sostenibilità senza fare diventare, questa dimensione, l'unica considerata, è oggetto di acceso dibattito nel nostro Paese e non solo.

Va tenuto infatti sempre presente, proprio alla luce della profonda crisi finanziaria che stiamo attraversando, che la salute rappresenta un bene importante da tutelare (health is wealth). Non a caso il Documento Europa 2020 nel promuovere una crescita intelligente, sostenibile ed inclusiva attribuisce una fondamentale importanza al benessere delle persone che è considerato un fattore essenziale per la competitività e lo sviluppo delle Regioni. Dunque **la salute è vista come un investimento** che può essere sostenuto attraverso le politiche di coesione. Lottare contro la povertà e l'esclusione sociale e ridurre le disuguaglianze di salute può creare infatti le condizioni per una maggiore produttività.

Lo schema di piano sanitario nazionale 2011-2013 inoltre, collocando il nostro Paese in un contesto europeo, evidenzia il problema della disomogeneità della qualità dei servizi offerti dalle differenti

Regioni del Paese e la necessità dello sviluppo di una governance multilivello (nazionale/regionale e locale) della programmazione, gestione e valutazione dei servizi e alla connessione tra aspetti economici, qualità delle prestazioni offerte e **stato di salute della popolazione**. I documenti di programmazione europei e nazionali forniscono indicazioni sul superamento delle disomogeneità di salute e della qualità dei servizi offerti e riconducono al problema della valutazione e della misurazione della performance, sulle quali sia possibile articolare un progetto di ampio respiro che si basi sullo sviluppo della valutazione a tutti i livelli istituzionali del sistema.

Il problema è quindi come valutare, valorizzare ed **incentivare best practices** e i progetti innovativi che hanno le potenzialità di produrre cambiamento e migliorare lo stato di salute della popolazione.

Le BP per Guadagnare Salute

Individuare, raccogliere e valutare le Buone Pratiche sul tema dell'investimento in salute diventa invece, alla luce di quanto sopra accennato, un elemento fondamentale per lo sviluppo di politiche regionali, nazionali e globali legate alla prevenzione, al controllo delle malattie croniche e alla riduzione dei principali fattori di rischio modificabili. Formez PA ha operato, negli anni 2008-2009, nell'ambito di un programma affidato dal Centro Nazionale per la Prevenzione e Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute, per l'implementazione del Programma nazionale Guadagnare Salute individuando, sistematizzando e selezionando le BP orientate a sostenere le comunità locali che svolgono un ruolo attivo nella realizzazione di "percorsi di salute". Le esperienze raccolte sono state attentamente valutate attraverso un procedura articolata tesa a verificare l'efficacia del percorso adottato, basta sull'evidenza disponibile.

Le pratiche promettenti, poi validate in Buone Pratiche, hanno rappresentato un benchmark utile al confronto e alla crescita utile a tutti gli operatori. La metodologia messa a punto è, nei fatti, messa a disposizione di tutti gli attori interessati ed è diven-

tata patrimonio comune, visto che alcune Regioni/Aziende sanitarie l'hanno infatti adottata ed adattata alle loro esigenze. Saranno richiamate, per sommi capi, le caratteristiche delle BP ritenute eccellenti, e che hanno avuto perciò l'attribuzione di un premio di riconoscimento al merito, perché esse possono a tutt'oggi costituire dei punti di riferimento per la elaborazione e la realizzazione di progetti di prevenzione efficace. In particolare saranno dati cenni sulle esperienze di sana educazione al cibo sottolineando l'azione di coinvolgimento di tutti gli stakeholder (famiglie, scuola ecc.) senza la quale esistono alti rischi di inefficacia (v. per es. recente esperienza dell'amministrazione Obama nelle scuole statunitensi)

L'approccio alla valutazione delle Esperienze di prevenzione

Negli anni 2010- 2011, nell'ambito del progetto Valutare Salute del Dipartimento della Funzione Pubblica, Formez PA ha continuato ad approfondire lo studio delle BP validate.

A seguito dell'analisi delle oltre 330 esperienze già rilevate (di cui circa 200 erano dedicate alla promozione di una l'alimentazione corretta ed equilibrata), focalizzando l'attenzione principalmente su quelle risultate migliori, sono stati messi a punto alcuni indicatori di efficacia relativi non solo al processo ma anche all'impatto delle azioni intraprese. In questa prospettiva sono state elaborate delle Linee di Indirizzo per le azioni di prevenzione efficace, basate su un set di indicatori originato dallo studio delle esperienze, che possono costituire un framework di riferimento per un self assessment da parte dei responsabili delle attività. Verranno esposti, a mò di esempio, alcuni casi di applicazione di tale metodologia alle esperienze in atto e ai risultati che emergono.

Riferimenti

Esperienze delle Comunità Locali per Guadagnare Salute, ed. Formez 2009, a cura di Silvia Boni e Stefania Pappalardo
I Vincitori del Premio Buone Pratiche per Guadagnare Salute, Raccolta dei manifesti delle esperienze, ed. Formez 2009

NUTRIZIONE E ONCOLOGIA

S. Cascinu

Direttore Clinica di Oncologia Medica - A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona
Professore Ordinario di Oncologia Medica, Università Politecnica delle Marche, Ancona

Introduzione

I tumori, seconda causa di morte sia nel mondo che in Europa e in Italia, sono patologie in costante crescita. Nel 2008, a livello mondiale, sono stati stimati 12.7 milioni nuovi casi di tumore, responsabili di 7.6 milioni di decessi. Secondo i dati dello studio Eurocare (Europe Study 3 del 2003), in Italia e in altri paesi europei, a fronte dell'aumento d'incidenza, è stato riscontrato un miglioramento della sopravvivenza del 10%. Proprio in relazione all'aumento della sopravvivenza e non solo, la gestione clinica del paziente oncologico pone la necessità di affrontare le problematiche correlate allo stato nutrizionale ed all'alimentazione, spesso compromessi dalla malattia e/o dai trattamenti oncologici specifici (chirurgia, radio-chemioterapia).

In relazione alle fasi della malattia, le indicazioni dell'intervento nutrizionale cambiano e si plasmano in base alle finalità. A tal proposito un approccio multidisciplinare comprensivo di oncologi, nutrizionisti ed il medico di medicina generale è fondamentale per il puntuale riconoscimento del rischio di malnutrizione e l'adeguata gestione clinica dei sintomi che possono compromettere lo stato nutrizionale.

Patologia neoplastica e stato nutrizionale

Nel 30-80% dei pazienti neoplastici si assiste ad un calo ponderale che in genere è severo (> 10%), precoce (nei 6 mesi precedenti la diagnosi) e correla per frequenza ed entità con lo stadio di malattia. I tumori più spesso associati a calo ponderale severo sono il pancreatico ed il gastrico (55% dei casi con calo ponderale alla diagnosi, di grado severo nel 30%). Dal 3 al 23% dei pazienti viene a morte per problemi metabolico-nutrizionali nell'ambito di una sindrome clinica più complessa quale la sindrome anoressia-cachessia.

La diagnosi di cachessia è incentrata sulla valutazione nutrizionale basata sulla combinazione del quadro clinico e dei parametri antropometrici (peso corporeo e BMI, plicometria cutanea, valutazione

della muscolatura scheletrica temporale, deltoidea, quadricipitale).

Fondamentale è la distinzione tra i due termini, spesso oggetto di confusione, quali malnutrizione e la sindrome anoressia-cachessia, in quanto configuranti quadri clinici diversi, talora sequenziali nel paziente neoplastico in trattamento e non, e secondari a meccanismi patogenetici differenti tra loro. In particolare nella cachessia neoplastica si assiste ad un'importante deplezione muscolare, non più reversibile con la terapia nutrizionale, alla base della quale vi sono molteplici alterazioni metaboliche quali la resistenza insulinica, l'incremento della lipolisi e dell'ossidazione lipidica, l'aumento del turnover proteico con perdita di massa magra, l'incremento delle proteine di fase acuta con l'attivazione infiammatoria. Nella pratica clinica la sindrome anoressia-cachessia si traduce in riduzione della compliance e della tolleranza ai trattamenti, incremento del tasso di ospedalizzazione e dei tempi di degenza, riduzione della qualità di vita ed incremento del tasso di mortalità.

Il supporto nutrizionale

L'intervento nutrizionale presenta indicazioni e finalità diverse in base alla fase di malattia in cui viene espletato.

Gli obiettivi della terapia nutrizionale nel paziente oncologico sono:

- prevenire e/o trattare la malnutrizione
- mantenere e/o migliorare la tolleranza e la compliance alla terapia oncologica specifica quali chemio e radioterapia al fine di potenziarne gli effetti terapeutici e ridurre i collaterali
- migliorare la qualità di vita

Numerosi sono gli approcci nutrizionali possibili: dall'utilizzo di farmaci anabolizzanti, al counseling dietetico, fino all'uso di metodiche più invasive di nutrizione artificiale. Infatti, in base al tipo di trattamento antineoplastico (curativo o palliativo), alle condizioni cliniche e allo stato nutrizionale, dovrebbe essere prescritto un intervento nutrizionale personalizzato (integrazione orale, nutrizione enterale o parenterale).

La Nutrizione Artificiale in Oncologia

Lo sviluppo della nutrizione artificiale (NA) ha avuto, negli ultimi anni, un notevole incremento, ma restano ancora controversie su indicazioni e scelta della metodica da adottare in alcune tipologie di pazienti, in particolare quelli critici. Studi clinici mostrano come pazienti con Performance Status secondo Karnofsky (KPS) >50% e previsione di sopravvivenza superiore alle 6 settimane possano beneficiare della NA qualora impossibilitati ad assumere nutrienti per via orale; viceversa, la NA non trova indicazione in pazienti con aspettativa di vita inferiore a 2-3 mesi e KPS <50%.

Raramente nutrizione enterale e nutrizione parenterale sono in alternativa, in quanto, se l'apparato digerente è agibile e funzionale, la via enterale va privilegiata. Esistono tuttavia differenze insite nelle due metodiche. La nutrizione enterale è più fisiologica, meno costosa, più semplice e meno sofisticata nella sua attuazione e quindi più idonea a domicilio; mantiene un buon trofismo della mucosa enterica ma esige l'integrità funzionale dell'apparato gastroenterico. La nutrizione per via venosa (parenterale) deve essere utilizzata quando vi sia una controindicazione alla enterale o quando quest'ultima si sia rivelata impraticabile. Quando la nutrizione enterale non è sufficiente a coprire i fabbisogni del paziente è comunque indicata una nutrizione mista (enterale + parenterale) piuttosto che una parenterale totale. Infatti, la nutrizione parenterale consente un elevato apporto calorico-proteico ed una modulazione esatta dell'apporto di nutrienti. Ha indubbiamente costi maggiori e comporta il rischio di complicazioni settiche legate al cateterismo venoso centrale o periferico.

Per quanto concerne l'integrazione orale, in particolare l'utilizzo di modulatori metabolici quali arginina, omega 3, glutammina, steroidi, progestinici e androgeni, i dati relativi alle interazioni tra supplementi dietetici ed efficacia terapeutica sono ancora incerti. Sono forniti da studi ed esperienze cliniche relative ad un possibile effetto benefico in termini di out come quando impiegati come supplementi alla chemioterapia standard, ma mancano ancora dati definitivi circa il reale impiego nella pratica clinica.

Conclusioni

Al fine di un'adeguata identificazione e di un opportuno trattamento della cachessia neoplastica è necessaria una definizione univoca che incorpori parametri clinici, funzionali e biochimici. A tal proposito una maggiore comprensione della fisiopatologia, soprattutto in termini di processi che guidano la cachessia, potrebbe portare all'identificazione di nuovi target terapeutici.

Permangono irrisolti alcuni quesiti: il ripristino di una perdita di peso da solo può portare ad un miglioramento della sopravvivenza? Se riuscissimo a migliorare il quadro clinico della cachessia (vale a dire, con conseguente miglioramento delle funzioni fisica e fisiologica), i pazienti svilupperebbero una migliore capacità di tollerare le terapie antitumorali, in particolare la chemioterapia?

Endpoints compositi che misurano i risultati clinicamente rilevanti come la compliance al trattamento chemioterapico, l'attività fisica e la qualità della vita sono necessari al fine di valutare meglio l'impatto degli interventi sui pazienti oncologici cachettici.

Bibliografia

- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90
- Survival of Cancer Patients in Europe: the EURO CARE-3 Study. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl 5)
- Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2006; 25: 245-59.
- Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr* 2009; 28: 445-54.
- Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 72-91.
- Gupta D, Vashi P, Carolyn A, et al. Role of Nutritional status in predicting the length of stay in cancer: a systematic review of the epidemiological literature. *Ann Nutr Metab* 2011; 59: 96-106
- Chaves MR, Boléo-Tomè C, Monteiro-Grillo I, et al. The diversity of Nutritional Status in cancer: new insights. *The Oncologist* 2010; 15: 523-530
- Mitchell J, Jatoi A. Parenteral nutrition in patients with advanced cancer: merging perspectives from the patient and healthcare provider. *Semin Oncol* 2011; 38: 439-442

SALUMI ITALIANI: UNA SCELTA DI VALORI

I 'NUOVI' SALUMI: risultato di un trend di miglioramento nutrizionale all'insegna del benessere



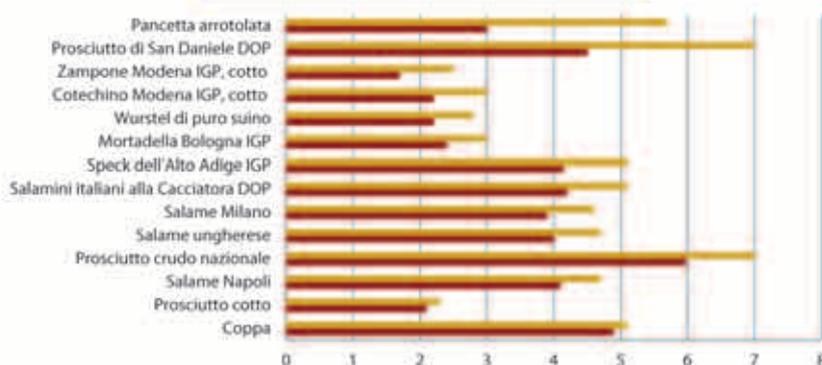
Le ultime analisi sulla composizione nutrizionale dei Salumi, effettuate da INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione) e SSICA (Stazione Sperimentale per l'Industria delle Conserve Alimentari) e divulgate nel settembre 2011, hanno messo in luce una categoria di alimenti 'rinnovata', adatta a tutta la popolazione e a diversi momenti di consumo.

MENO SALE, MENO GRASSI

Questo percorso di innovazione parte da lontano, più precisamente dagli allevamenti e dalla qualità della dieta degli animali, che si riflette sulla composizione e sulla qualità delle carni: ciò consente di ottenere prodotti con una quantità inferiore di colesterolo e lipidi, nonché una complessiva ottimizzazione della qualità compositiva del profilo lipidico.

Anche il contenuto di sale risulta notevolmente ridotto rispetto al passato, in una percentuale che va dal 4% circa fino a oltre il 45% a seconda del prodotto, mentre i nitrati hanno subito una considerevole riduzione e i nitriti risultano praticamente assenti.

Contenuto di sale a confronto: dal 1993 al 2011



	Pancetta arrotolata	Prosciutto di San Daniele DOP	Zampone Modena IGP, cotto	Cotechino Modena IGP, cotto	Wurstel di puro suino	Mortadella Bologna IGP	Speck dell'Alto Adige IGP	Salamini italiani alla Cacciatora DOP	Salame Milano	Salame ungherese	Prosciutto crudo nazionale	Salame Napoli	Prosciutto cotto	Coppa
■ 1993	5,7	7,0	2,5	3,0	2,8	3,0	5,1	5,1	4,6	4,7	7,0	4,7	2,3	5,1
■ 2011	3,0	4,5	1,7	2,2	2,2	2,4	4,1	4,2	3,9	4,0	6,0	4,1	2,1	4,9
Variazione %	-47%	-36%	-32%	-27%	-20%	-20%	-19%	-18%	-15%	-15%	-15%	-13%	-9%	-4%

TREND DI RIDUZIONE DEL CONTENUTO DI SALE NEI SALUMI DAL 1993 A OGGI

	Lipidi (g/100 g)		Variazione %
	1993	2011	
Prosciutto cotto	14,7	7,6	-48%
Cotechino Modena IGP, cotto	24,7	16,3	-34%
Zampone Modena IGP, cotto	25,9	17,5	-33%
Bresaola della Valtellina IGP	2,6	2,0	-24%
Prosciutto cotto, sgrassato	4,4	3,5	-21%
Prosciutto di San Daniele DOP	23,0	18,6	-19%
Mortadella Bologna IGP	28,1	25,0	-11%
Wurstel di puro suino	23,3	21,14	-9%
Speck dell'Alto Adige IGP	20,9	19,1	-8%
Coppa	33,5	31,6	-6%
Salamini italiani alla Cacciatora DOP	34,0	32,7	-4%

RIDUZIONE DEL CONTENUTO LIPIDICO DI ALCUNI SALUMI ITALIANI DAL 1993 A OGGI

I SALUMI ITALIANI DI OGGI, CON UN APPORTO CALORICO PER PORZIONE (DA 50g) TRA LE 54 E LE 265 kcal, SONO PIÙ LEGGERI E IN LINEA CON LE ESIGENZE NUTRIZIONALI MODERNE.



PIÙ PROTEINE, VITAMINE E SALI MINERALI

Da non trascurare, poi, è l'**incremento dell'apporto proteico** (dal 3% circa a oltre il 20%) e di micronutrienti. In rapporto con quanto pubblicato nel 1993, dalle analisi attuali emerge una maggiore presenza di vitamine del gruppo B, e in particolare di vitamina B6 e di vitamina B12.

Per quanto riguarda i **sali minerali**, in particolare è il contenuto in **fosforo e potassio** a risultare aumentato, tanto che diversi salumi, con una sola porzione da 50 g, possono arrivare a coprire più del 15% del fabbisogno di un adulto.

TUTTI I SALUMI RISULTANO ACCUMUNATI DALLA PRESENZA DI SOSTANZE NUTRITIVE, QUALI:

- PROTEINE NOBILI
- ACIDI GRASSI SOPRATTUTTO INSATURATI
- VITAMINE
- SALI MINERALI

A TAVOLA E IN CUCINA: SALUMI TRA GUSTO, EQUILIBRIO E PRATICITÀ

Nel contesto dei ritmi frenetici della vita moderna, i Salumi Italiani possono garantire un buon compromesso tra un apporto equilibrato di nutrienti e la praticità di un pasto veloce, senza rinunciare alla convivialità. **Dal punto di vista nutrizionale, l'accostamento ideale è sempre con frutta, verdure e pane;** nei salumi, infatti, sono quasi del tutto assenti i carboidrati, che invece caratterizzano i prodotti derivati dai cereali.

I VEGETALI, INOLTRE, CONTENGONO ELEVATE QUANTITÀ DI POTASSIO, UN MINERALE COMPLEMENTARE AL SODIO CONTENUTO NEI SALUMI. L'EQUILIBRIO DI QUESTI DUE IONI MIGLIORA IL TRASPORTO ATTRAVERSO LE MEMBRANE CELLULARI, FAVORENDO E OTTIMIZZANDO LE FUNZIONI DEL CORPO.

DOP E IGP: L'ECCELLENZA SI RICONOSCE

Veri e propri fiori all'occhiello del Made in Italy, ben **36 prodotti** della nostra salumeria hanno ricevuto un riconoscimento ufficiale dall'**Unione Europea** a sigillo della qualità e della tradizione di cui si fanno portavoce.



La sigla **DOP (Denominazione di Origine Protetta)** è un marchio di origine che viene riconosciuto a quei prodotti le cui qualità e caratteristiche sono essenzialmente dovute all'ambiente geografico (termine che comprende i fattori naturali e quelli umani) in cui sono prodotti. Tutta la produzione, la trasformazione e l'elaborazione del prodotto devono avvenire in un'area geografica delimitata, seguendo un processo produttivo conforme ad un preciso disciplinare di produzione, nel rispetto della ricetta tradizionale.



La sigla **IGP (Indicazione Geografica Protetta)** è un marchio di origine che riconosce il valore di una particolare specialità alimentare. Identifica un prodotto le cui qualità, reputazione, ricetta o altra caratteristica sono strettamente dipendenti dalle abilità di produzione, trasformazione e/o elaborazione sviluppate in un'area geografica determinata. Per ottenere la IGP almeno una fase del processo produttivo deve avvenire in tale particolare area geografica.



Con il contributo di



L'**Unione Salumi Italiani (USI)** svolge un coordinamento a livello strategico e operativo fra i Consorzi di tutela delle DOP e IGP del comparto salumi, vantando una solida rappresentatività nel comparto delle produzioni tipiche; supporta, inoltre, le produzioni tutelate che non hanno ancora un proprio organismo di rappresentanza.

Fanno parte di ISIT: Consorzio Cacciatore, Consorzio del Culatello di Zibello, Consorzio del Prosciutto di Modena, Consorzio del Prosciutto San Daniele, Consorzio del Prosciutto Toscano, Consorzio del Salame Brianza, Consorzio del Salame di Varzi, Consorzio Mortadella Bologna, Consorzio per la tutela del nome Bresaola della Valtellina, Consorzio di tutela dei Salumi di Calabria a DOP, Consorzio Salame Piemonte, Consorzio Salumi Tipici Piacentini, Consorzio tutela Speck Alto Adige, Consorzio Zampone Modena Cotechino Modena.

COMUNICARE IN NUTRIZIONE: TORNARE INDIETRO PER PROGREDIRE!

L. Lucchin

Presidente ADI - Direttore UO Complessa di Dietetica e Nutrizione Clinica, Azienda Sanitaria dell'Alto-Adige Comprensorio di Bolzano

Premessa

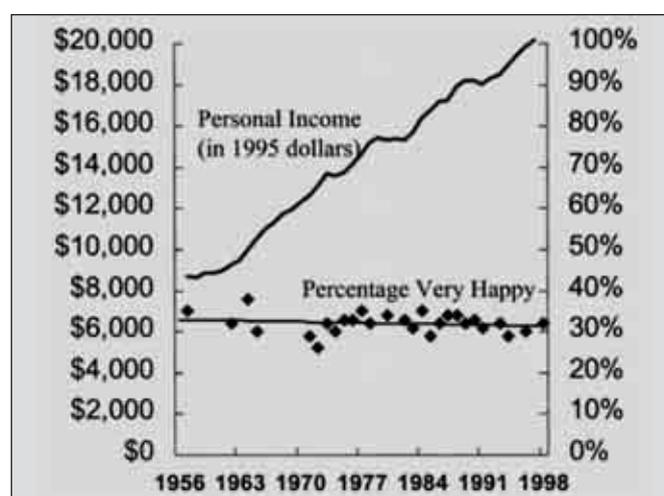
Può apparire marginale il richiamo alla riflessione su un argomento che, nel panorama medico, non può certo essere considerato tra i più innovativi. Ma l'**attuale crisi di paradigma socio-culturale** (dal "*cogito ergo sum-penso, dunque sono*" del filosofo e matematico francese Cartesio-1596-1650, al "*consumo dunque sono*" di oggi) e non economico-finanziaria, che ci vedrà coinvolti per parecchi anni a venire, non risparmia la medicina. Per la verità l'allarme era già stato lanciato negli anni '70 del '900 da Thomas Kuhn (1922-1996), uno dei principali filosofi della scienza del XX° secolo¹. Ma, come spesso accade, proiettati ad essere aggiornati in tempi sempre più contratti e "fatalmente" attratti dalla ricerca delle tante novità scientifiche, pochi si sono fermati a meditare per attivare gli opportuni correttivi¹.

L'allungamento della vita media, non si sa quanto imputabile ai progressi della medicina, visto che non sussiste correlazione con la spesa sanitaria, si è accompagnato all'incremento di prevalenza e mortalità delle patologie croniche (circa 35 milioni di morti all'anno, di cui 16 milioni prima dei 70 anni-rapporto OMS 2005), nonché ad una progressiva riduzione dell'aspettativa di vita sana a partire dai primi anni 2000 (fig.1). **Quanto sono compatibili il maggior invecchiamento con l'aumento di mortalità per patologia cronica? Ci stiamo forse avvicinando ad un'inversione di tendenza già con la prossima generazione?**²



Molti, specie tra i più giovani e tra coloro che godono buona salute, ritengono che si debba mirare alla qualità della vita, piuttosto che alla quantità. Ma uno studio svizzero che ha analizzato oltre 500 pazienti anziani con insufficienza cardiaca, ha smentito tale assunto, visto che $\frac{3}{4}$ di essi non scambierebbero una vita più lunga per una migliore qualità³. La prospettiva da cui si osservano i fenomeni non è pertanto né irrilevante, né omogenea³.

La forte tensione verso l'utile economico che contraddistingue i paesi avanzati, ha fatto perdere di vista il reale grado di benessere percepito dai cittadini (in relazione al reddito pro-capite), come impietosamente evidenziato dall'economista statunitense Richard Layard nel 2005⁴ (Fig 2).



La grande aspettativa riposta nella medicina scientifica e tecnologica, esplosa nel decennio 1970-'80, non sembra avere soddisfatto le aspettative se si considera che:

- **la mortalità per errori medici continua ad essere molto elevata.** Negli USA ad es, si contano annualmente 7.400 decessi per errori terapeutici, 12.000 per interventi chirurgici inutili, 20.000 per altri errori prevedibili in ambito ospedaliero, 80.000 per infezioni ospedaliere, 106.000 per effetti avversi da farmaci⁶⁻⁷⁻⁸;
- **verso le patologie responsabili del 90% del carico complessivo di malattia è diretto meno del 10% di ciò che si spende nel mondo per la ricerca**⁵;

- **la malnutrizione iatrogena ospedaliera continua a mantenersi su livelli non trascurabili: 15,7-28,1%⁹;**
- **su 2.500 prestazioni sanitarie, supportate da buone evidenze scientifiche, solo il 46% è sicuramente utile** e il 4% viene giudicato dannoso¹⁰;
- la disponibilità d'immagini sempre più dettagliate, aumenta gli interventi chirurgici inappropriati alla vescia, al ginocchio e alla colonna¹¹;
- **c'è l'87% di probabilità che gli interventi sulle abitudini di vita siano la scelta più efficace nel contrastare la sindrome metabolica¹²,** cioè nonostante si investe sempre troppo poco in tale direzione.

Da questa seppur incompleta disamina, è lapalissiana la conferma della crisi paradigmatica della medicina. E la dose rincara se si considera "l'indifferenza" nei confronti della nutrizione clinica. Dovendo quindi tentare di attivare una profonda riflessione sull'indirizzo della medicina del futuro, non si può prescindere sia dal recupero del tempo necessario per la ponderazione e l'implementazione pratica delle certezze acquisite, sia dall'iniziare a revisionare il primo gradino dell'agire sanitario, da sempre costituito dalla comunicazione. **C'è una relazione tra nutrizione e comunicazione?** La risposta è affermativa e conseguente alla teoria secondo cui con l'accrescimento dei primi gruppi umani, dai forse 20 componenti ai tempi dell'Homo Erectus ai circa 50-150 all'epoca dell'Homo Sapiens, è risultata strategica una maggior copertura del territorio. Se più esteso, la scoperta di nuove fonti di cibo andava comunicata con maggiore precisione e questo è stato sicuramente uno dei principali stimoli allo sviluppo del linguaggio¹³.

Criticità nella comunicazione pubblica

Che si viva nell'epoca della comunicazione è indiscutibile. Comincia però ad emergere la consapevolezza che la sua qualità-affidabilità sia in una fase molto critica a causa dell'efficacia raggiunta nel livello di condizionamento dell'opinione pubblica e degli interessi sottesi. La gente vuole essere informata in materia di nutrizione; 9 italiani su 10 sono interessati a sapere sul rapporto nutrizione-salute e sulla qualità del cibo. Il 66% sa cosa sono gli OGM, il 24% ritiene insufficiente lo spazio attualmente dedicato dai media a questo rapporto, il 76% dichiara che seguirebbe un programma televisivo o radiofonico su argomenti attinenti l'alimentazione, il 42% "boccia" il livello d'informazione veicolato dai media su questo argomento (*Istituto Nazionale di Ricerche Demòpolis 2011*). Se la domanda

d'informazione sale, va da se che anche l'offerta aumenta, ma sulla qualità di quest'ultima vanno ad insinuarsi fattori scaturiti da processi finalizzati non certo alla ricerca della salute, nell'accezione più ampia del termine. Diventa pertanto **sempre più difficile il discernimento tra comunicazione corretta e non**. E pressoché trascurabile è l'interesse, e quindi il contributo, dei media a fini preventivi per il perseguimento del reale benessere dell'opinione pubblica. Nel solo biennio 2006-2008 sono stati effettuati più di 500 lanci di agenzia sul rapporto alimentazione-salute (ANSA). Nel 2007 una ricerca condotta dall'Università Roma Tre, ha evidenziato come qualsiasi bambino italiano che guardi la tv 3 ore al giorno - dalle 16 alle 19 - subisca uno spot alimentare ogni 5 minuti, per un totale di 32.850 pubblicità in un anno, di cui il 26% relativo a prodotti alimentari. Questi spot (36% del totale) pubblicizzano in prevalenza alimenti ricchi di grassi, zuccheri e sali. Una dieta di 2.000 kcal confezionata con prodotti pubblicizzati in prima serata e sabato mattina, porta a un surplus di assunzione del 25% di zuccheri e del 20% di grassi¹⁴. La maggior parte dei media punta più sugli indici d'ascolto/n° di copie vendute, che sulla reale utilità dell'informazione trasmessa quindi, a prevalere, è la ricerca dello scoop o della notizia sensazione, abituando inconsapevolmente l'audience ad una maggiore attrattività verso questa tipologia di notizie, piuttosto che a un costruttivo dibattito su criticità prioritarie. Ecco alcuni esempi recenti di "notizie sensazionali" relative al problema obesità, senza che abbia fatto seguito il necessario approfondimento di quella che di fatto è una delle maggiori problematiche socio-sanitarie del secolo:

3 agosto 2009 Cina: bambini obesi in campi militari.
20 gennaio 2010: Air France, doppio biglietto a obesi.
5 settembre 2011: Scozia, quattro bambini tolti ai genitori perché obesi.

1 ottobre 2011: In Danimarca la prima tassa sui «grassi» «Fat tax» su tutti gli alimenti, in proporzione ai «grassi saturi» maggiori del 2,3%

Il recupero di un'etica della comunicazione pubblica appare prioritario, ma **l'etica non è più di moda**. Quando se ne parla tende ad essere etichettata come "moralismo", nel senso più squalificante possibile. Il problema è complesso, perché comportamenti consentiti dalla legge possono essere eticamente inaccettabili - mentre comportamenti eticamente corretti possono non essere riconosciuti come tali dalle norme in vigore. L'etica non deve contrapporsi alla funzionalità, ma esserne sinergica. E per dirla con un vecchio adagio: «la morale comanda, l'etica

raccomanda» . È importante capire che **esistere è comunicare**. La condizione di onnivoro, come precedentemente affermato, ci ha “costretto” a interagire verbalmente e non con gli altri. Uno dei principali motivi per cui non si determina abbastanza spesso il “circolo virtuoso” fra etica, funzionalità, qualità e successo (perciò anche profitto) è la fretta¹⁵. Un ulteriore fattore è costituito dal confezionamento e posizionamento della pubblicità a pagamento. Nel primo numero del Corriere della Sera di domenica 5 marzo 1876, le ultime 4 pagine erano dedicate alle inserzioni a pagamento. Costavano 30 centesimi per una linea di 7 punti. Con tale ubicazione era netta la separazione tra contenuti del mezzo d’informazione e pubblicità, che si limitava per lo più a decantare le caratteristiche di un determinato prodotto. Permetteva però all’utente disinteressato d’ignorarla completamente. Si è poi evoluta la strategia, in primis rompendo il rigido confinamento a favore di una “infiltrazione” pubblicitaria nel contesto del format comunicativo, poi cercando di catturare l’attenzione con dinamiche emozionali che hanno quasi totalmente marginalizzato le caratteristiche del prodotto, coinvolgono testimonial molto poco attenti ai contenuti dei messaggi che caldeggiavano e, infine, confezionando il messaggio a pagamento con modalità sempre più simili al linguaggio di riferimento della scienza/tecnologia ufficiale. Va da se che **il cittadino è sempre meno in grado di discernere tra informazione corretta o fasulla**, per non dire pericolosa, molto più pressante e vistosa perché a pagamento. Ci sarebbe allora bisogno di una maggiore sorveglianza da parte di coloro che istituzionalmente sono depositari della conoscenza e che, in ambito sanitario-nutrizionale, si configurano in Ordini Professionali, Università, Aziende Sanitarie, Associazioni Scientifiche. Due esempi che testimoniano quanto si sia ancora lontani da questo obiettivo:

13 maggio 2011 - Corriere della Sera. “Arriva a Latina il “Diet tube”, il sondino per dimagrire. La rivolta unanime dei nutrizionisti: «La dieta del sondino è pericolosa» Gli esperti italiani molto severi verso questo trattamento: «Non è un rimedio contro l’obesità e fa male alla salute»”;

15 febbraio 2012 - “La manovra dietetica in Parlamento. Oggi, nella prestigiosa “Sala delle Colonne”, a Roma, abbiamo presentato con il Centro Studi Tisanoreica l’iniziativa “La manovra dietetica in Parlamento”, promossa con l’obiettivo di presentare proposte concrete per ridurre il tasso di obesità in Italia e i relativi costi per lo Stato.

Dopo il saluto dell’on. Antonio Mazzocchi, moderati da Luciano Onder, sono intervenuti l’on. Giulio Schmidt (Health & Environment Innovation Consultant), Giacomo Milillo (Presidente della Fimmg - Federazione Medici di Famiglia), Giuseppe Mele (Presidente Fimp - Federazione Italiana Medici Pediatri), Angelo Lino Del Favero (Presidente di Federsanità Anci) e Venanzio Gizzi (Presidente di Assofarm - Associazione Nazionale Farmacie Comunali). Lanciato un appello alla classe politica ad assumere iniziative legislative risolutive per contenere il dilagare dell’obesità ed evitare conseguenze disastrose sia sulla salute che sulle tasche dei cittadini”.

Cosa hanno in comune queste due notizie, che così tanta eco hanno avuto sui media per parecchi giorni ed altrettanto sdegno da parte dei nutrizionisti? Primo: il fatto che in entrambi i casi erano **coinvolte “ambiguamente” due università**; una permetteva la presentazione della tecnica ai cittadini in una propria aula magna e l’altra compariva perché i prodotti pubblicizzati erano stati sperimentati da un ricercatore appartenente all’ateneo. E in entrambi i casi le università non hanno fatto sentire la loro voce, contribuendo ad alimentare confusione e fraintendimenti nell’opinione pubblica: **“se c’è di mezzo un Università vuol dire che si tratta di cose serie!”**. Secondo: entrambi i promotori di queste iniziative si sono avvalsi di agenzie di comunicazione professionistiche, capaci di un rilevante impatto mediatico. Ben poco possono allora le rare lettere aperte alle istituzioni per sollecitare maggiore considerazione per la problematica:

29 febbraio 2012 (Adnkronos): *“lettera aperta al ministro della Salute, Renato Balduzzi, affinché attivi “tutte le vie possibili per contrastare la comunicazione ingannevole in ambito nutrizionale”.*

La battaglia per modificare comportamenti sanitari errati nella collettività e nel singolo soggetto sembrerebbe pertanto persa in partenza, visti i consistenti e variegati interessi in gioco. Ma il medico in primis ha il dovere etico di tentare, segnalando incongruenze, rischi, inesattezze e contrastando, nei limiti del possibile, la crescente presunzione dei media di pensare di sapere cosa l’opinione pubblica vuole sapere.

Criticità nella comunicazione al paziente

Se la comunicazione mediatica all’opinione pubblica risulta problematica, anche per l’ambito nutrizionale, le cose non vanno meglio per quella relativa al

rapporto medico-utente/paziente. Da sempre la trasmissione tramite il passa parola è stata di grande efficacia in termini di quantità e, se consideriamo i tanti, troppi, attori che desiderano cimentarsi in ambito nutrizionale, nonostante formazioni professionali spesso non adeguate, si può facilmente intuire come il contrasto da parte di un professionista serio, che vuole comunicare qualità, non possa che passare attraverso una maggiore attenzione e perfezionamento in questo ambito. La ricerca è il serbatoio delle pratiche da implementare nella quotidianità, in primis attraverso la fornitura di corrette informazioni, da verificare poi relativamente alla comprensibilità del paziente e alla capacità di convincimento circa la promozione del cambiamento. **Il paziente è indubbiamente l'anello debole di questa catena (ricerca-sanitario-paziente) di trasmissione delle conoscenze.** Sono ancora troppi i medici, per non parlare di altri operatori sanitari, che ritengono che i pazienti non vogliono modificare le proprie abitudini di vita, vanificando in tal modo la strategia terapeutica e quindi il loro operato¹⁶. Ma altre verità vengono poco considerate. Nel 1800 il medico ungherese Ignaz Philipp Semmelweis (1818 - 1865) studia la causa della febbre puerperale. Tra le misure da adottare per prevenirla, obbliga al lavaggio mani e alla loro disinfezione con CaCl₂ appena usciti dalla sala anatomica e il cambio regolare delle lenzuola alle puerpere. La mortalità scende dall'11 all'1%. Ciò nonostante viene licenziato con la seguente motivazione: *“Per aver dato disposizioni che non gli competevano, offensive per il personale, onerose per le pazienti”*. Nemmeno oggi si è immuni da una certa “permalosità” quando si sollevano questioni che possono rimandare alla responsabilità personale. Si attivano allora ingiustificate resistenze corporative, invece che riflessioni autocritiche e strategie correttive. **Saper comunicare efficacemente al fine motivazionale, produce cambiamenti equiparabili ai grandi progressi di chirurgia e medicina?** La comunicazione evolve perché gli attori della stessa, sia i sanitari che i pazienti, evolvono. Il paziente (dal latino *patior* = che soffre, che sopporta, che tollera, che attende e persevera con tranquillità) non è più quello di 100 anni fa. S'informa e vuole, giustamente, gestire in prima persona la propria salute. Si fa strada però un paradosso nel rapporto medico-paziente: l'aumento della conoscenza, invece che creare, come ragionevolmente atteso, più indipendenza nel paziente, determina invece un aumento della delega. Questa apparente contraddizione è imputabile alla complessità dei contenuti sanitari

che il cittadino dovrebbe poter valutare criticamente. Il 12% degli italiani utilizza il web per controllare quanto detto dal medico (22% se laureati), il 12% per discutere con lo stesso quanto letto (23,7% se laureati) e il 4,7% per contestarlo (8,9% se laureati)¹⁷⁻¹⁸. È contento del rapporto con il proprio medico il 59% degli italiani (Centro Ricerche Internazionali “Picker” 2002), mentre **il 36% lo cambia a causa di un colloquio insoddisfacente** (Censis 2002). Da non sottovalutare il fatto che sono in aumento le aspettative insoddisfatte perché, tramite il colloquio, il sanitario scopre mediamente solo il 50% dei problemi che il paziente porta all'atto della visita (1,2-3,9 problemi). In genere si ritiene che il primo problema espresso costituisca la vera esigenza terapeutica, ma spesso non è così, specie nell'ambito della gestione della patologia cronica. Quindi, **circa un 65% dei colloqui sottostimano le esigenze dei pazienti e un 6% li sovrastimano**¹⁹. È stato dimostrato come i medici di medicina generale si formulino, ad ogni visita, un numero limitato di quesiti: 0,07-1,87 e, per tentare di risolverli, utilizzino prevalentemente il consulto con colleghi esperti²⁰. La stragrande maggioranza delle patologie odierne (neoplasie, infarto miocardico, ictus, sclerosi multipla, obesità, ecc.) hanno un impatto profondo sulla vita delle persone, che devono riorganizzare radicalmente le proprie abitudini, le relazioni, l'attività lavorativa, devono rivedere la propria scala di valori e cercare nuovo significato nella propria esistenza²¹. Non è raro, ad esempio, che appresa la diagnosi di una malattia a prognosi infausta, il paziente scoppi a piangere. Dare rassicurazioni, minimizzare, sviare il discorso, sono barriere comunicative che quasi sempre hanno effetto controproducente. Spesso è meglio parlare poco e ascoltare, comunicando con l'espressione degli occhi e del viso, con un gesto o alcune parole, partecipazione e disponibilità, lasciando così la possibilità al paziente di condividere la propria sofferenza. Alla comunicazione di una diagnosi di patologia cronica il paziente viene generalmente colto da una fase di “shock” seguita da una di rifiuto, che può manifestarsi con aggressività, e da un tentativo di contrattazione. Segue un periodo di sconforto/colpevolizzazione/senso d'impotenza, a cui segue la disponibilità a riorganizzare la propria vita e di accettazione della condizione. Risulta facilmente intuibile l'importanza della comunicazione nell'accompagnare il paziente in questo percorso, talvolta ciclico, e nel contribuire a contrastare le frequenti manipolazioni che, per il fatto di essere ammalato, possono essere messe in atto dal pazien-

te stesso e/o dal suo entourage familiare. È strategico allora porsi domande quali: **“quanto tempo è necessario affinché il paziente accetti la propria malattia?”** **“Quant’è il tempo pedagogico necessario al paziente per imparare a curarsi?”** **“È la malattia che deve adattarsi allo stile di vita o il contrario?”**. Le aree della cosiddetta “agenda” del paziente possono essere conglobate in quattro ambiti: 1) emozioni, 2) l’interpretazione che il paziente dà dei suoi disturbi (“la causa sarà una allergia... lo stress...”); 3) le sue aspettative (“mi faranno fare una TAC... mi prescriveranno un antibiotico...”); 4) il suo contesto familiare, sociale e lavorativo²². Una buona comunicazione risulta fondamentale per sondare globalmente questi ambiti. **Abbiamo mai sufficientemente riflettuto sul fatto che prima dell’inizio del colloquio l’interazione sanitario-paziente non è zero?** Pensandoci, ci si renderà conto come sia pressoché impossibile non osservare l’aspetto, l’atteggiamento, l’abbigliamento, l’eventuale giornale/libro che il paziente porta con sé. Dal canto suo **il paziente osserva il sanitario**: sta dietro la scrivania o si alza per salutare? Indossa il camice? Com’è la scrivania? Che tipo di arredamento è presente? Inoltre dobbiamo sempre tenere ben presente che **le persone, quindi anche noi, cambiano con il tempo, col variare della relazione, con il contesto, con la storia naturale del sintomo o della malattia, con l’interazione con i propri sistemi di riferimento**. Quindi, ogni incontro si rinnova. Stando così le cose **sarebbe bene che il sanitario imparasse a chiedersi se è consapevole delle proprie caratteristiche e: “quanto è in contatto con il suo vissuto?”** Più lo è, maggiore sarà la consapevolezza delle proprie esigenze, il suo livello di autostima e di capacità di subire la sofferenza conseguente alla paura, al dolore e alla solitudine del paziente, nonché il coraggio e la determinazione nel proporre cambiamenti organizzativi. Circa il 15% degli incontri con i pazienti viene vissuto come “difficile” dal medico. Questo dipende dalle “agende inconscie” che entrambe le parti portano nella relazione; quella del paziente è stata analizzata in precedenza²³. Nel colloquio sanitario-paziente, i fattori che indispongono maggiormente i sanitari sono: il livello di conoscenza scientifica da parte del paziente, l’eccessiva distanza d’età, la differenza di genere (sessualmente parlando), l’incapacità del paziente di comunicare con chiarezza e/o di focalizzarsi sull’argomento, la scarsa formazione culturale e l’eventuale insuccesso terapeutico. I pazienti risultano invece infastiditi dalla percezione di scarso ascolto, dalla fretta e distrazione

del sanitario, da un ambiente poco accogliente e disturbato dal telefono, da altri rumori o dal passaggio di persone, dall’assenza di richiesta circa le aspettative e di esplorazione degli aspetti psicosociali, l’uso di linguaggio tecnico, l’esclusione dalla conversazione in caso di presenza di più sanitari, l’essere interrotti precocemente²⁴. Se il paziente non viene interrotto, riesce a parlare al massimo per 2-3 minuti ed aggiunge molte informazioni utili riguardo la sua “agenda”. Però, **raramente si concedono 3 minuti consecutivi di colloquio**. L’interruzione avviene in media tra 18 e 23 secondi. Basterebbero 10 secondi in più per rendere accettabile il colloquio²⁵. Sostanzialmente circa il 23% dei pazienti riesce a completare la propria esposizione e solo l’1,9% è capace di riprendere il filo del discorso²⁶. **La relazione empatica non fa bene solo al paziente, ma anche all’operatore, specie a livello di soddisfazione lavorativa**²⁷. Ogni azione del sanitario può essere fatta con empatia: misurare la pressione, fare un prelievo, visitare, accogliere la persona in ambulatorio, aiutare un anziano a vestirsi ecc. Gli ambienti stessi possono essere strutturati in modo tale da mettere a proprio agio l’utente. **Ma quante volte ci preoccupiamo di verificare l’esistenza ed il livello dell’empatia nella relazione terapeutica? Abbiamo paura di un riscontro negativo oppure ci sentiamo super partes e quindi è il paziente che deve accettare l’operatore a scatola chiusa?** Un antico aforisma cinese dice: “se basta una parola, non fare un discorso. Se basta un gesto, non dire una parola. Se basta uno sguardo, evita il gesto. Se basta il silenzio, tralascia anche lo sguardo”. È risaputo come la comunicazione sia prevalentemente **paraverbale** (come si esprime un concetto o un messaggio da dare). Per semplificare possiamo distinguerla in²⁸:

1. **paralinguistica**, che include il tono della voce, il n° e la durata delle pause, le inflessioni, il ritmo e volume delle parole. Incide per circa il 30%;
2. **cinestesica**, cioè relativa alla espressività del viso e alla postura del corpo, specie arti superiori e inferiori. Incide per circa un 50%;
3. **prossemica**, relativa alla gestione dello spazio di separazione tra le persone (zona intima=50 cm negli occidentali). Incide per circa un 8%;
4. **aptica**, relativa alla tipologia di un eventuale bacio, pacca sulla spalla, stretta di mano, abbraccio. Incide per circa un 5%.

Quanti si ritengono sufficientemente esperti da interpretare e/o utilizzare tale tipo di comunicazione? E’ giustificato per un sanitario trascurare questo aspetto della comunicazione nell’ambito

della relazione terapeutica? La comunicazione verbale (cosa si dice), incide per circa il 7% sul totale della trasmissione comunicativa sanitario-paziente²⁹. Nelle fasi iniziali della comunicazione medico-paziente la maggior parte di questi ultimi (circa l'80%) cerca maggiori informazioni e il 20% presenta, invece, un atteggiamento evitante per paura di verità scomode³⁰⁻³¹. **In un colloquio sanitario il tempo medio per le informazioni occupa circa 1 min ogni 20 ed è per lo più indirizzato alla terapia farmacologica invece che, come atteso, a diagnosi, prognosi e modifica degli stili di vita³².** Se un medico dedicasse ad un paziente in dialisi 1 ora in più di contatto colloquiale per ogni mese, l'indice di sopravvivenza aumenterebbe del 7%³³. Nelle fasi iniziali del colloquio non si dovrebbero fare prevalere le domande chiuse. I messaggi da prediligere da parte del sanitario dovrebbero essere quelli³⁴:

1. **dichiarativi**, cioè di condivisione delle proprie credenze, idee, preferenze, opinioni: "Credo sia importante alimentarsi in modo corretto", "Quando lei torna al controllo è importante che sia puntuale, così potremo avere più tempo a disposizione per parlare". Accogliere il paziente, momento fondamentale del primo incontro, non è sinonimo di "accettarne in toto le richieste" né di "approvare", ma di esplorare i suoi significati: "di questo sintomo, diagnosi, esame, farmaco, cosa sa già? Cosa Le è stato detto?"
2. **di risposta**, che comunicano come ci sentiamo di fronte ad una richiesta (di ulteriori farmaci, di potersi assentare dal reparto, di eseguire indagini in realtà inutili ecc.). "Questa sua richiesta mi mette proprio a disagio perché...", "Sono contento che abbia deciso...", "Mi spiace che lei rifiuti";
3. **preventivi**, perchè comunicano un proprio bisogno all'altro, che così può regolare il suo comportamento, evitando l'insorgenza di un possibile conflitto: "io come suo medico, devo dirLe che...", "mi sembra una cosa positiva che Lei...", "è probabile che debba attendere un attimo per la visita perché...", "dopo l'intervento è possibile che avverta i seguenti sintomi...", "di quel che Le ho detto, ci sono cose che Le risulta difficile da mettere in pratica?", "mi faccia capire se ho capito bene. Lei ha detto...". In quest'ultimo caso se il dialogo è strutturato strategicamente, si limita che le direttive passino solo dall'esperto all'inesperto, ma diventano la conseguenza del frutto di scoperte congiunte. **Si fa sentire al paziente che è lui a guidare il processo del dialogo di scoperta evitando al terapeuta di sbagliare direzione;**

4. di confronto. Vanno inviati quando il comportamento del paziente interferisce con un bisogno del sanitario; "c'è qualcosa che vorrebbe sapere di più?".

Al fine di migliorare l'efficacia della comunicazione, bisognerebbe evitare il più possibile di:

1. minacciare, ammonire, predire eventi negativi: "tempo un anno e prevedo che..."
2. ingiungere, predicare: "bisogna che...", "dovreste..."
3. argomentare, fare appello alla ragionevolezza ignorando gli aspetti emotivi: "le ricerche più recenti dimostrano che..."
4. esprimere in modo implicito o esplicito giudizi morali o di valore: "non è bene..."
5. minimizzare: "bè, la situazione non è poi così drammatica..."

Una ulteriore variabile da considerare è la **durata del colloquio**, che non dovrebbe essere né troppo breve né troppo lungo. Di regola la curva d'attenzione di uno studente, nell'arco di 50' di lezione, raggiunge l'apice dopo i primi 7-8 minuti, poi ha un calo costante fino a raggiungere il minimo verso i 26-27 minuti di lezione, infine risale mantenendosi in maniera abbastanza costante sino alla fine dell'ora, sempre al di sotto comunque dell'apice iniziale. Se si considera che il paziente in genere è meno allenato di uno studente a prestare attenzione e che la componente emotiva che lo accompagna riduce ulteriormente la capacità di concentrazione su quello che viene detto, si comprende facilmente perchè **dal 40 al 60 % di quanto detto da un medico venga dimenticato.** È possibile incrementare il ricordo di circa un 30% ricorrendo alla strategia di fare ripetere i passaggi chiave³⁵. Comuni barriere all'apprendimento sono: rabbia, negazione, paura, ansietà, credenze sulla salute, differenze di linguaggio, disabilità fisiche, dolore, imitazioni cognitive, pratiche religiose, età, co-morbidity, disponibilità economica, distanza dal centro clinico. **Il personale sanitario tende a sovrastimare le capacità cognitive dei pazienti.** Un frequente bias quando si vuole fornire ad esempio del materiale scritto al paziente, è quello di ritenere di conoscere la capacità d'interpretazione alla lettura. In realtà si tende a sovrastimare questa capacità; 2 over 65 americani su 5 hanno una capacità di lettura inferiore al 5° livello su 12 (livello medio degli americani 8°-9°) e questo avviene anche nei soggetti con elevato grado d'istruzione quando colpiti da una patologia³⁶. L'eventuale materiale scritto da consegnare dovrebbe pertanto venire preventivamente

testato³⁷. **Cosa significa per il paziente obbedire alla prescrizione del sanitario?** Significa ridurre la propria autonomia e perdere una parte anche importante del controllo sulla propria vita. S'innescano pertanto una reazione automatica non cognitiva: la reattanza psicologica, che cerca di recuperare la libertà minacciata. Il paziente si sforza di convincersi dell'importanza delle cose/comportamenti vietati. Se poi c'è bisogno di terapia, specie se polifarmacologica, non può essere ignorata la criticità legata all'**aderenza terapeutica** (termine preferibile a compliance, perché sottende la partecipazione diretta dell'individuo), per migliorare la quale la comunicazione, intesa come capacità di convincimento alla modifica di stili di vita errati, risulta fondamentale. Secondo la Società Italiana dell'Iperensione Arteriosa, in Italia nel 2010 il 22% degli ipertesi non era sotto controllo e solo il 39% risultava aderente al piano di trattamento³⁸. Uno studio su ben 1.888.682 pazienti diabetici ha mostrato una compliance agli ipoglicemizzanti, antiipertensivi e statine rispettivamente del 35,1%, del 41,8% e del 46,4%³⁹. L'aderenza alla dieta nei diabetici tipo II è mediamente del 65% e all'attività fisica inferiore del 30%⁴⁰. L'aderenza terapeutica è inversamente proporzionale al n° delle dosi prescritte e alla complessità degli stili di vita da cambiare⁴¹. Le conseguenze cliniche ed economiche di una scarsa aderenza terapeutica sono tutt'altro che trascurabili; reingressi in ospedale dal 33 al 69%, mortalità in aumento, costi pari a circa 100 miliardi di dollari anno negli USA⁴². Per gettare basi più solide per minimizzare le criticità elencate e contribuire ad una concreta modifica delle abitudini sconvenienti da parte del paziente, la comunicazione si conferma, pertanto, il primo gradino e il **counseling** (dall'inglese counsel e dal latino consulere=consolare, confortare o venire in aiuto) l'evoluzione applicativa. Il suo principale strumento è il **colloquio motivazionale**, cioè l'instaurazione di un rapporto non subordinato ma collaborante, ricorrendo il più possibile alla **maieutica**, cioè la capacità di fare emergere cognizioni attraverso il ponderato uso di domande. In sostanza, la **medicina centrata sul paziente**, che tenta di superare il riduzionismo della medicina centrata sullo spezzettamento delle parti (iperspecializzazione) con una strategia più "circolare", più caratteristica dei fenomeni complessi impone, in ambito comunicativo, un'attenzione ed una capacità superiore alla media attuale. Nella pratica medica, poi, l'esperienza clinica individuale e l'Evidence Based Medicine non dovrebbero mai venire dissociate⁴³. Un aspetto ri-emergente nel-

l'ambito delle strategie di gestione della patologia cronica, che coinvolge inevitabilmente la capacità comunicativa, è quello relativo all'**effetto placebo**. Dal 2001 al 2006 la percentuale di farmaci che non sono andati oltre gli studi di Fase II - quando le nuove molecole vengono testate vs placebo - è salita del 20%, e quella dei farmaci bloccati in Fase III dell'11%, anche qui soprattutto per i risultati troppo scarsi vs placebo. È come se l'effetto placebo diventasse anno dopo anno più potente⁴⁴. William Potter, vicepresidente della multinazionale Merck è arrivato ad affermare: *"Sta tramontando l'era nella quale l'industria era sicura che i suoi prodotti sarebbero stati in grado di curare le patologie da soli"*. *La sfida della prossima era è d'inglobare l'effetto placebo nel percorso terapeutico*". Questo effetto origina nel cuore del cervello a livello di nucleo accumbens (Nac), che presiede anche alle aspettative di ricompensa o riconoscimento, con rilascio di dopamina. Lo scopo del picco di questo neuro mediatore è quello d'indurre il cervello a prestare attenzione a nuovi stimoli potenzialmente importanti⁴⁵. Le pubblicazioni che enfatizzano il ruolo strategico in ambito terapeutico dell'effetto placebo stanno aumentando. Sarebbe presente anche se c'è consapevolezza che si tratti, appunto, di placebo⁴⁶⁻⁴⁷⁻⁴⁸. Qualora si decida di inserirlo in una strategia terapeutica, la capacità di proporlo passa inevitabilmente per l'atteggiamento comunicativo. Le applicazioni cliniche della comunicazione medico-paziente vanno dall'approccio cognitivo-comportamentale al counselling, dal colloquio motivazionale alla medicina narrativa, al dialogo strategico. Relativamente a questi due ultimi aspetti, probabilmente meno noti, è bene soffermarsi un attimo. La **medicina narrativa**⁴⁹ sfrutta il potenziale della narrazione per esternalizzare la malattia. Secondo questo approccio il sanitario dovrebbe compilare una cartella narrativa, parallela a quella clinica, quale parte integrante della formazione e agire professionale. Si viene in tal modo a creare uno spazio tra la persona (il sanitario) che scrive e quella che vive. Tale spazio permette di distanziarsi, di riflettere, di scoprire convinzioni profonde e pregiudizi da rimuovere⁵⁰. In assenza di competenze narrative (rendere dicibile ciò che conosciamo, dar senso agli eventi, ordinarli, rifiutarne la casualità) fare il medico può diventare noioso. Risultati positivi con questo approccio, in trial controllati, si sono avuti in pazienti asmatici e con artrite reumatoide⁵¹, con AIDS⁵², su ipotalamo e ipofisi⁵³, sulla pressione arteriosa, sulle funzioni polmonari ed epatiche, sull'ospedalizzazione e stress⁵⁴. Il secondo approccio,

quello del **dialogo strategico**, vede invece l'inversione del paradigma psicoterapico tradizionale, basato sul presupposto che per cambiare l'atteggiamento problematico la persona debba prima cambiare il modo di pensare in seguito ad un processo cognitivo. È però esperienza comune l'aver constatato che il capire un problema (ad es. perché mangio) non implichi necessariamente la risoluzione dello stesso (sappiamo il perché ma non riusciamo a modificare la strategia-continuo mangiare). Nell'ottica strategica si cerca di far sentire differentemente (attraverso un azione), piuttosto che di far capire differentemente. La comunicazione terapeutica diviene allora il veicolo di tale approccio⁵⁵. Ingiunzioni, suggestioni (come gli aforismi, immediatamente evocativi), artifici e stratagemmi comunicativi, retorica della persuasione sono gli strumenti utilizzati per il cambiamento. L'individuo arriva pertanto a costruire inconsciamente percezioni, azioni e cognizioni alternative. Il costruito diviene: "cambiare le sensazioni e le visioni della persona per scoprire nuove modalità di percezione e gestione dei problemi e difficoltà." Abbracciare questa strategia significa addestrarsi a porre domande chiuse e opzionali: ad es. non: "cosa sente quando ha l'attacco di fame?", ma: "quando ha l'attacco di fame ha più paura di fare indigestione o di perdere il controllo?"

Conclusioni

Non si può non comunicare⁵⁶ e allora è bene farlo al meglio. I problemi dell'uomo sono il prodotto dell'interazione tra soggetto e realtà per cui, risalire alle origini del problema può, in molte circostanze, risultare fuorviante rispetto alla ricerca di soluzioni. **Il problema esiste in virtù di ciò che è stato fatto per tentare di risolverlo.** L'attuale "cultura del consumo" è una risposta all'insicurezza, specie relazionale e quindi, dello scadente livello comunicativo. Non a caso stanno emergendo con prepotenza nuove povertà: di tempo, di relazioni, di senso delle possibilità, di qualità della vita. Se il tempo è la vita, la qualità del tempo è quella della vita. Pubblicità e comunicazione pubblica sono alla perenne ricerca di emozioni positive, di richiamo ad un'identità sempre più evanescente. Nei periodi di crisi sembra si recuperino determinati valori e si ottengono dei vantaggi in termini di salute. Un es. è costituito dall'inflazionato, sotto l'aspetto comunicativo, crac di Wall-Street del 1929. Ebbene, dal 1930 al 1933, l'aspettativa di vita e la mortalità è risultata più bassa del quadriennio precedente e suc-

cessivo⁵⁷. **Nella vita quotidiana, compresa quella professionale sanitaria, si assiste ad una sempre maggiore dicotomia tra la velocità del progresso e il tempo necessario per assimilare e implementare le nuove conoscenze.** Bisogna rallentare il processo. **Salute, mortalità e speranza di vita sono correlate all'esperienza relazionale pertanto, se si deve fare un passo indietro, si deve ripartire dalla qualità della comunicazione.** Penso ci sia generale consenso sulla **medicina "patient centred"** in cui, oltre a diagnosi /terapia e prognosi viene messo in rilievo il vissuto emotivo dell'individuo. L'espansione della cronicità indirizza verso una maggiore implementazione dell'educazione terapeutica, nata negli anni '20 per addestrare il paziente diabetico e finalizzata a rendere il paziente competente: "io sono la malattia - ad es. io sono obeso e non io ho l'obesità"⁵⁸. Se sulla sua efficacia (maggiore del 60%) si dispone di sempre maggiori evidenze, non altrettanto può dirsi per il livello di conoscenza da parte degli operatori sanitari⁵⁹. L'attenzione nei confronti del paziente deve però essere dosata con equilibrio. Infatti, se è vero che pazienti molto soddisfatti valutano positivamente il proprio stato di salute e quindi si tende ad assecondarli, risulta altrettanto documentato che generano costi maggiori e hanno risultati clinici peggiori. La terminologia: soddisfazione del paziente o qualità percepita, è mutuata dal mercato dei consumatori e considera quali indicatori: la cordialità del personale, la qualità delle interazioni, il comfort dei locali, ma anche il livello del conforto e sostegno emotivo ricevuto. **Il sanitario deve assolutamente rispettare le preferenze del paziente, ma non è tenuto a soddisfare le sue pretese se non supportate da evidenze scientifiche**, solo per aumentarne il livello di soddisfazione⁶⁰⁻⁶¹. In discussione è quindi la soddisfazione del paziente per misurare la qualità dell'assistenza. Se un paziente è soddisfatto, lo comunicherà in breve tempo mediamente a 9 - 10 persone, mentre se insoddisfatto, a circa 20. Se un paziente reclama, si può stare sicuri che almeno altri 10 sono insoddisfatti e non meno di 200 persone ne verranno a conoscenza. Limitare le conseguenze negative di una scadente comunicazione significa recuperare alcune abilità antiche come la **maieutica** (dal greco maia = "madre, levatrice" e téchne = "tecnica"; ovvero, "arte della levatrice". Inventata da Socrate, filosofo greco- 469-399 a.C., è la tecnica per cui, attraverso il dialogo, le verità sedimentate nella coscienza vengono portate alla luce e palesate dagli interlocutori con i propri mezzi in ragione dei passaggi logici propri del discorso) e la **reto-**

rica, non intesa come enfasi formale e/o vacuità di contenuti, ma come teoria e metodologia sistematica dell'argomentazione (come concepita da Aristotele scienziato e filosofo greco - 383-322 a.C). **Da sempre i filosofi si sono occupati dell'importanza della parola, studiando l'uso della metafora, il linguaggio, la forma aforistica e i metodi di argomentare secondo logiche non ordinarie.** Sempre più linee-guida raccomandano l'utilizzo di tecniche comunicative nel trattamento delle patologie croniche. Ma perché la ricaduta pratica è sempre così insoddisfacente? Mancanza di tempo (eticamente opinabile), di formazione specifica, d'interesse, ecc. contribuiscono a peggiorare la "naturale" inerzia terapeutica da parte del paziente, le cui cause sono complesse. Le più frequenti sono: la scarsa adesione agli stili di vita, l'inefficacia del trattamento in corso, l'automonitoraggio carente, la scarsa propensione dei medici a intensificare il trattamento⁶². Inoltre, sempre più sanitari presentano stili di vita discutibili ed affermano di provare difficoltà a proporre di sani ai pazienti, perché hanno una bassa autostima e ritengono di non essere ne credibili ne, soprattutto, convincenti⁶³. **Questo non significa che un operatore sanitario obeso non possa trattare pazienti obesi** ma che deve rendere tale aspetto rafforzativo in termini motivazionali per il paziente, manifestando con l'esempio concreto il suo "virtuosismo" e determinazione comportamentale. In conclusione, a livello di comunicazione pubblica sarebbe auspicabile un maggior controllo dell'informazione scientifica, specie in ambito nutrizionale, da parte soprattutto delle società scientifiche del settore; a livello di comunicazione nell'ambito della relazione terapeutica si ravvede la necessità di un maggior livello formativo e di aggiornamento. Inoltre, non bisogna dimenticare che continuare a investigare primariamente sui sottili meccanismi fisiopatologici sposta poco la capacità di risoluzione dei problemi del paziente, arricchisce solo la nostra conoscenza. Bisogna tentare di modificare il contesto generatore dei fattori di rischio creando una pressione sulle organizzazioni politiche e sanitarie per spostare l'attenzione dalla spesa a breve termine alle implicazioni a lungo termine. **La ricerca medica, dal canto suo deve spostarsi, almeno parzialmente, dal ragionamento riduzionistico** (il risultato è prevedibile se si conoscono tutti i fattori che concorrono a creare una situazione. "Isolare le molecole è il tentativo d'isolare il male") **alla ricerca di proprietà collettive in sistemi complessi caratterizzati da un gran n° d'interazioni.** Spesso si tratta di elementi invisibili agli approcci

tradizionali⁶⁴. A questo punto ritengo particolarmente calzante il motto di Napoleone Bonaparte: "siccome ho molta fretta, vado molto piano".

Bibliografia

1. Kuhn T. La struttura delle rivoluzioni scientifiche. Torino, Einaudi, 1979
2. S. Jay Olshansky, Ph.D., Douglas J. Passaro, M.D., Ronald C. Hershov, M.D., Jennifer Layden, M.P.H., Bruce A. Carnes, Ph.D., Jacob Brody, M.D., Leonard Hayflick, Ph.D., Robert N. Butler, M.D., David B. Allison, Ph.D., and David S. Ludwig, M.D., Ph.D.S."A Potential Decline in Life Expectancy in the United States in the 21st Century" *New England Journal of Medicine*. March 17, 2005; 352; 11; pp1138-1145
3. Hans-Peter Brunner-La Rocca, Peter Rickenbacher, Stefano Muzzarelli, Ruth Schindler, Micha T. Maeder, Urs Jeker, Wolfgang Kiowski, Marcia E. Leventhal, Otmar Pfister, Stefan Osswald, Matthias E. Pfisterer, Hans Rickli, and for the TIME-CHF Investigators. End-of-life preferences of elderly patients with chronic heart failure *Eur Heart J* first published online November 8, 2011 doi: 10.1093/eurheartj/ehr404
4. Layard, Richard (2005) *Happiness: lessons from a new science*. Penguin, London, UK. ISBN 9780141016900
5. Rochon PA, Hoey J, Chan A, Ferris LE, Lexchin J, Kalkar SR, et al. Financial Conflicts of Interest Checklist 2010 for clinical research studies. *Open Med* 2010; 4 (1): e69-e91
6. Starfield B, Is US Health Really the Best in the World? *JAMA*. 2000; 284 (4): 483-485;
7. Phillips, D.P, Christenfeld, N., & Glynn, L.M. (1998). Increase in U.S. medication-error deaths between 1983-1993. *The Lancet*, 351, 643-644;
8. Jason Lazarou, MSc; Bruce H. Pomeranz, MD, PhD; Paul N. Corey, PhD .Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-analysis of Prospective Studies *JAMA*. 1998; 279 (15): 1200-1205.
9. Lucchin L., D'Amicis A., Gentile MG., Battistini NC, Maria Antonia Fusco MA, Palmo A, Maurizio Muscaritoli M, Contaldo F, Cereda E, the PIMAI group. An Italian investigation on nutritional risk at hospital admission: The PIMAI (Project: Iatrogenic Malnutrition in Italy) study. *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism* xxx (2009) 1-4.
10. Garrow JS. How much of orthodox medicine is evidence based? *BMJ* 2007; 335: 951.
11. Moynihan R. Overdiagnosis and the dangers of early detection. *BMJ* 2011; 342: d1140.
12. Dunkley AJ, Charles K, Gray LJ, Camosso-Stefinovic J, Davies MJ, Khunti. K. Effectiveness of interventions for reducing diabetes and cardiovascular disease risk in people with metabolic syndrome: systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*, 2012; 14 (7): 616-25
13. Anderson E. *Everyone Eats. Understanding Food and Culture*. New York University Press. New York, 2005
14. Michael Mink; Alexandra Evans; Charity G Moore; Kristine S Calderon; Shannon Deger Nutritional imbalance endorsed by televised food advertisements. *Journal of the American Dietetic Association* 2010; 110 (6): 904-10.
15. Pontificio Consilio delle Comunicazioni Sociali, Etica nelle

- Comunicazioni Sociali, (a cura) John P. Foley - Presidente, Città del Vaticano, 4 giugno 2000, Giornata Mondiale delle Comunicazioni Sociali, Giubileo dei Giornalisti.
16. Piia Jallinoja, Pilvikki Absetz, Risto Kuronen, Aulikki Nissinen, Martti Talja, Antti Uutela, and Kristiina Patja. The dilemma of patient responsibility for lifestyle change: Perceptions among primary care physicians and nurses. *Scand J Prim Health Care*. 2007; 25 (4): 244-249.
 17. Miller, S.M. and Mangan, C.E. Interesting effects of information and coping style in adapting to gynaecological stress: should a doctor tell all? *Journal of Personality and Social Psychology*, 1983; 45: 223-236
 18. Deber, R. Physicians in health care management: 7. The patient-physician partnership: Changing roles and the desire for information~ *Canadian Medical Association* 1994; 151: 171
 19. Kindelan K, Kent G. Concordance between patients' information preferences and general practitioners' perceptions. *Psychol Health* 1987; 1: 399-409
 20. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, Limido A, Malberti F, Spotti D. Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatment. *The Registro Lombardo dialisi e trapianto*. *Kidney Int* 1999; 55: 286-293
 21. Gordon, T., Sterling Edwards, W. Making the Patient your Partner. *Communication Skills for Doctors and Other Caregivers*, Auburn House, Wesport (CT) 1995: 94-99
 22. Bertakis KD. The Communication of Information from Physician to Patient: A Method for Increasing Patient Retention and Satisfaction. *The Journal of Family Practice* 1977; 5: 217-222
 23. Doak, C. C., Doak, L. G. and Root, J. H. *Teaching Patients with Low Literacy Skills*, second edition. J. B. Lippincott, Philadelphia 1996.
 24. Lucchin L. Indirizzo metodologico per l'informazione e l'educazione alimentare. Da Fatati G. *Dietetica e Nutrizione. Clinica, terapia e organizzazione*. Il Pensiero Scientifico Roma 2007: 161-172
 25. Grosso G, Raciti T, Marventano S, Romeo I, Mistretta A. Adherence to antihypertensive and lipid-lowering medications: a problem of public health, not yet resolved. *Ann Ig* 2011; 23 (2): 173-84
 26. Yang Y, Thumula V, Pace PF, Banahan BF 3rd, Wilkin NE, Lobb WB. Yang Y. Nonadherence to angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or angiotensin II receptor blockers among high-risk patients with diabetes in Medicare Part D programs. *Clin Ther* 2009; 31 (10): 2178-88
 27. Melikian C, White TJ, Vanderplas A, Dezii CM, Chang E. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization: a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixed dose combination therapy. *Clin Ther*. 2002; 24: 460-467
 28. Paes AHP, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care* 1997; 20: 1512-7.
 29. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal R, Tsuyuki RT, Varney J, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ* 2006; 333: 15.
 30. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-Based Medicine: What it is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
 31. Steve Silberman, "Placebos Are Getting More Effective-Drugmakers are Desperate to Know Why." *Wired Magazine* 08/24/09
 32. Scott DJ, Stohler CS, Egnatuk CM, Wang H, Koeppe RA, Zubieta JK. Individual differences in reward responding explain placebo-induced expectations and effects. *Neuron*. 2007 Jul 19; 55 (2): 325-36
 33. Damien G Finniss, Ted J Kaptchuk, Franklin Miller, and Fabrizio Benedetti. Placebo Effects: Biological, Clinical and Ethical Advances. *The Lancet* 2010; 375 (9715): 686 - 695
 34. Ted J. Kaptchuk, Elizabeth Friedlander, John M. Kelley, M. Norma Sanchez, Efi Kokkotou, Joyce P. Singer, Magda Kowalczykowski, Franklin G. Miller, Irving Kirsch, Anthony J. Lembo. Placebos without Deception: A Randomized Controlled Trial in Irritable Bowel Syndrome. *PLoS ONE* 5(12): e15591. doi: 10.1371/journal.pone.0015591
 35. Michael E. Wechsler, M.D., John M. Kelley, Ph.D., Ingrid O.E. Boyd, M.P.H., Stefanie Dutile, B.S., Gautham Marigowda, M.B., Irving Kirsch, Ph.D., Elliot Israel, M.D., and Ted J. Kaptchuk. Active Albuterol or Placebo, Sham Acupuncture, or No Intervention in Asthma. *N Engl J Med* 2011; 365: 119-126, July 14.
 36. Charon R. *Narrative Medicine: Honoring the Stories of Illness*. New York: Oxford University Press 2006
 37. G. Bert, *Medicina narrativa*. Il Pensiero Scientifico Editore 2007
 38. Smyth JM, Stone AA, Hurewitz A, Kaell A. Effects of writing about stressful experiences on symptom reduction in patients with asthma or rheumatoid arthritis: a randomized trial. *JAMA* 1999; 281: 1304-9.
 39. Petrie KJ, Fontanilla I, Thomas MG, et al. Effect of written emotional expression on immune function in patients with human immunodeficiency virus infection: a randomized trial. *Psychosom Med* 2004; 66: 272-5.
 40. Spieghel D. Healing words: emotional expression and disease outcome. *JAMA* 1999; 281: 1328-9
 41. Baiki KA, Wilhelm K. Emotional and physical health benefits of expressive writing. *Adv. Psychiatric Treatment* 2005; 11: 338-46. 15.
 42. Nardone G, Salvini A. *Il dialogo strategico*. Ponte alle Grazie Milano 2011.
 43. Watzlawick JH, Beavin DD, Jackson P. *Pragmatica della comunicazione umana*. Astrolabio-Ubal dini Editore Roma, 1971
 44. Tapia Granados JA, Diez Roux AV (2009) Life and death during the Great Depression. *Proc Natl Acad Sci* 106: 17290-17295
 45. Lager G, Patak Z, Golay A. Efficiency of therapeutic education. *Rev Med Suisse*. 2009 Mar 25; 5 (196): 688-90.
 46. Lager G, Patak Z, Golay A. Efficacy of therapeutic patient education in chronic diseases and obesity. *Patient Educ Couns* 2010; 79 (3): 283-6
 47. Coulter A (2012). 'Patient engagement - what works?' *J Ambul Care Manage*, vol 35, no 2, pp 85-9.
 48. Fenton JJ, Jerant AF, Bertakis KD, Franks P. The cost of satisfaction: a national study of patient satisfaction, health care utilization, expenditures, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012 Mar 12; 172 (5): 405-11.
 49. Simon D. Therapeutic inertia in type 2 diabetes: insights from the PANORAMA study in France. *Diabetes Metab*, 2012; 38 (S3): S47-52
 50. Howe M, Leidel A, Krishnan SM et al. Patient Related Diet and Exercise Counseling: Do Providers' Own Lifestyle Habits Matter? *Preventive Cardiology* 2010; DOI: 10.1111/j.1751-7141.2010.00079.x.
 51. Pietronero L. *Complessità e altre storie*. Di Renzo Editore 2007.

QUANTO È IMPORTANTE IL RUOLO DEL NUTRIZIONISTA NELLA CHIRURGIA FAST-TRACK?

G. Vuolo, I. Gaggelli*

UOSA Chirurgia Bariatrica e Nutrizione artificiale - AOUSenese

*Scuola di specializzazione in Chirurgia dell'apparato digerente - Università di Siena

Il termine “fast-track” fu utilizzato per la prima volta negli anni '90 del secolo scorso da Henrik Kehlet⁽¹⁾, per indicare un modello di gestione perioperatorio, che comprende l'applicazione di differenti strategie atte a migliorare la convalescenza del paziente, evitare alterazioni metaboliche, ridurre le complicanze ed ottenere un beneficio economico per l'ospedale legato all'ottimizzazione delle risorse soprattutto per la diminuzione di complicanze e tempi di degenza.

Per ottenere ciò, è necessario un vero e proprio cambiamento di mentalità da parte degli operatori sanitari con il risultato di facilitare l'intero percorso ospedaliero, dalla diagnosi alla dimissione, e di favorire la precoce ripresa della normale attività quotidiana.

Nonostante i vantaggi della chirurgia fast track siano ormai ampiamente validati, persistono ancora molte resistenze nell'applicazione dei protocolli nella pratica clinica.

Del resto la chirurgia fast track comporta un radicale cambiamento di mentalità e l'abbandono di tecniche ritenute fino a qualche anno fa assolutamente non discutibili.

È necessario, infatti, innanzitutto una riorganizzazione specifica dei percorsi nella quale è fondamentale la stretta collaborazione di varie figure professionali (infermiere, anestesista, chirurgo, nutrizionista) con l'anestesista che diventa l'attore principale quale “medico del perioperatorio”.

Nel periodo preoperatorio il fast-track punta ad ottimizzare le funzioni d'organo; nel periodo intraoperatorio tende a ridurre lo stress chirurgico e nel post-operatorio si occupa soprattutto di controllare il dolore.

Questi concetti si traducono in azioni concrete, che possono essere efficacemente riassunte dalle indicazioni date nella Consensus review dell'ERAS group per la chirurgia colo-rettale⁽²⁾, ma che possono essere estese anche ad altri casi di chirurgia maggiore non solo gastroenterica.

Tali indicazioni prevedono:

- nessuna preparazione intestinale, che è stressante e prolunga l'ileo postoperatorio;
- riduzione del digiuno preoperatorio a due ore per i liquidi chiari e a sei ore per i cibi solidi prima dell'anestesia;
- uso di ansiolitici a breve emivita;
- terapia con eparina a basso peso molecolare;

- profilassi antibiotica “short term”;
- uso di anestetici a breve attività con associazione di analgesia epidurale, per ridurre la dose degli anestetici generali (catetere epidurale a livello T7-T8);
- prevenzione di nausea e vomito postoperatori;
- impiego privilegiato di procedure laparoscopiche, che diminuiscono la morbilità di parete, il tempo di canalizzazione e la degenza, e, quando ciò non è possibile, utilizzazione di incisioni trasversali o curvilinee, che causano meno dolore e meno disturbi respiratori;
- non utilizzazione del SNG nella chirurgia elettiva;
- prevenzione dell'ipotermia intraoperatoria, per ridurre le infezioni di parete, le complicanze cardiache, il sanguinamento e le necessità di trasfusioni;
- non utilizzazione di drenaggi, perché essi non riducono incidenza e severità delle deiscenze;
- uso limitato del catetere vescicale; la cistostomia sovrapubica è meno pericolosa in termini di complicanze soprattutto nella chirurgia rettale bassa;
- limitazione nell'assunzione di infusioni liquide endovenose post-operatorie, in quanto è dimostrato che non c'è nessun vantaggio nel tenere i pazienti digiuni dopo resezioni gastrointestinali in elezione; l'alimentazione precoce riduce sia il rischio di infezione che la durata della degenza e non si associa ad un aumentato rischio di deiscenza anastomotica;
- mobilitazione precoce dei pazienti, in quanto la permanenza a letto aumenta l'insulinoreistenza e la perdita muscolare e diminuisce forza muscolare, funzione polmonare ed ossigenazione tissutale; inoltre c'è un aumentato rischio tromboembolico; l'analgesia epidurale favorisce la mobilitazione precoce, così come l'assenza o la rimozione precoce di cateteri e drenaggi.

Focalizzando l'attenzione sulla componente nutrizionale della fast-track surgery, si possono dare alcune indicazioni sintetiche⁽³⁾:

- non è necessario il digiuno preoperatorio ed addirittura è raccomandata l'assunzione di bevande chiare ricche di carboidrati fino a 2-3 ore prima della chirurgia, in quanto vengono ridotte la sete, la fame e l'ansietà, oltre alla resistenza insulinica post-operatoria e ciò si traduce sicuramente nella riduzione del tempo di degenza;
- è indicata la ripresa della normale alimentazione

orale 1-2 giorni dopo chirurgia colo-rettale e 2-3 giorni dopo interventi sul tratto gastroenterico superiore; ciò comporta, di conseguenza, la riduzione dell'uso di infusioni liquide post-operatorie.

Con l'applicazione dei principi della fast-track surgery a campi sempre più vasti della chirurgia^(4, 5, 6), nonostante le resistenze ancora presenti in molti chirurghi, che ne rendono la diffusione non omogenea⁽⁷⁾, tanto da parlare in Italia di "Flexible fast track surgery"⁽⁸⁾, potrebbe sembrare assolutamente marginale il ruolo ricoperto attualmente dal nutrizionista in ambito chirurgico.

Bisogna, però, considerare che tutti i pazienti, anche quelli non malnutriti e/o avviati a protocolli di fast-track surgery, debbono essere accuratamente valutati dal punto di vista nutrizionale non solo preoperatoriamente, ma anche nel postoperatorio e dopo la dimissione: ciò serve a verificare l'eventuale comparsa di malnutrizione a seguito di un evento acuto, come l'intervento chirurgico, che determina uno statop infiammatorio importante.

Esistono vari test per la valutazione dello stato nutrizionale e fra essi quelli più usati in ambito ospedaliero sono il Nutritional Risk Screening- 2002 (NRS-2002) ed il Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)⁽⁹⁾.

In base alla valutazione nutrizionale i pazienti possono essere divisi in:

- pazienti non malnutriti;
 - pazienti malnutriti;
 - pazienti non malnutriti, ma a rischio di diventarlo.
- I primi sono i pazienti sicuramente ideali per i protocolli di "fast-track surgery", in quanto in essi non vi è in genere necessità di alcun trattamento preoperatorio, mentre rimane essenziale l'attenta monitorizzazione dello stato nutrizionale.

Per gli altri pazienti possono essere utilizzate in toto le linee guida ESPEN per la nutrizione parenterale⁽¹⁰⁾, tenendo, però, conto che in tutti i pazienti in cui è possibile bisogna utilizzare la via enterale.

Le indicazioni possono essere così riassunte:

- Il digiuno preoperatorio dalla mezzanotte non è necessario in molti pazienti (grado A di evidenza).
- L'interruzione dell'introito nutrizionale dopo chirurgia non è necessario in molti pazienti (A).
- La NP preoperatoria è indicata in pazienti con malnutrizione severa, che non possono essere adeguatamente nutriti per via orale o enterale (A).
- La NP post-operatoria è utile in pazienti in cui la NE non è attuabile o non è tollerata (A).
- La NP postoperatoria è utile in pazienti con complicazioni gastroenteriche, che non sono in grado di ricevere e assorbire adeguate quantità di alimenta-

zione orale/enterale per almeno 7 giorni (A).

- In pazienti che richiedono una nutrizione artificiale post-operatoria la NE o una combinazione di NE e NP è la prima scelta (A).
 - Una combinazione di NE e NP dovrebbe essere presa in considerazione nei pazienti in cui c'è indicazione per un supporto nutrizionale ed in cui meno del 60% dell'energia può essere introdotto per la via enterale (ad esempio in fistole enterocutanee ad alta portata o in pazienti un cui le lesioni gastrointestinali benigne o maligne parzialmente ostruenti non consigliano la ripresa della nutrizione enterale). In lesioni completamente ostruenti la chirurgia non deve essere differita per il rischio di aspirazione o di severa distensione intestinale, che può portare alla peritonite (C).
 - In pazienti con prolungata alterazione gastroenterica la NP è salva-vita (C).
 - Il carico preoperatorio di carboidrati, usando la via orale, è raccomandato in molti pazienti.
- Nei rari pazienti che non possono mangiare o bere preoperatoriamente per varie ragioni, può essere usata la via endovenosa (A).

Bibliografia

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation - Br. J. Anaesth. 1997; 78 (5): 606-617
2. Lassen K., Soop M. et al. Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Colorectal Surgery Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Group - Recommendations FREE. Arch. Surg. 2009; 144 (10): 961-969
3. Gianotti L., Braga M. Revising concepts of artificial nutrition in contemporary surgery: from energy and nitrogen to immuno-metabolic support. Nutr. Hosp. 2011; 26 (1): 56-67
4. Lassen K., Soop M. et al. Consensus Review of Optimal Perioperative Care in Colorectal Surgery Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group Recommendations FREE. Arch. Surg. 2009; 144 (10): 961-969
5. Serclòv Z., Dytrych P. Et al. Fast-track in open intestinal surgery: prospective randomized study. Clin. Nutr. 2009; 28: 618-624
6. Bergland A., Gelason H., Raeder J. Fast-track surgery for bariatric laparoscopic gastric bypass with focus on anaesthesia and perioperative care. Experience with 500 cases. Acta Anaesthesiol. Scand. 2008; 52: 1394-1399
7. Pozzi G., Falcone A., Sabbatino F., Solej M., Nano M. "Fast-track surgery" in the north west of Italy: influence on the orientation of surgical practice. Updates Surg. 2012; 64: 131-144
8. Campagnacci R., Patrizi A., Piangatelli C., Rimini M., Guerrieri M. A flexible concept of fast track surgery for laparoscopic colorectal resections. Minerva Chir. 2010; 65 (6): 609-617
9. Kondrup J., Allison S.P. et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. Clin. Nutr. 2003; 22: 415-421
10. Braga M., Ljungqvist O. et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. Clin. Nutr. 2009; 28: 378-386.

NUTRIZIONE PERIOPERATORIA

L. Caregaro, M. Nardi

Unità Operativa Complessa di Dietetica e Nutrizione Clinica, Università degli Studi di Padova

Il trauma chirurgico, come ogni altro tipo di trauma, induce la produzione da parte dell'organismo di ormoni dello stress e sostanze infiammatorie. La risposta neuroendocrina allo stress è proporzionale all'entità del trauma chirurgico ed è caratterizzata da stato infiammatorio, depressione immunitaria e stress ossidativo. Le alterazioni metaboliche che ne conseguono comportano la mobilitazione di substrati proteici, glucidici e lipidici, documentata da un aumento dei livelli plasmatici di glucosio, aminoacidi e acidi grassi liberi. La mobilitazione di tali substrati, finalizzata ad assicurare la riparazione delle ferite e mantenere la funzione dei vari organi, si traduce tuttavia in una deplezione dei compartimenti corporei (deficit di energia, di proteine e micronutrienti), che può compromettere la guarigione e aumentare il rischio di complicanze postoperatorie. Tale rischio è ovviamente più elevato nei soggetti che affrontano l'intervento chirurgico già in condizioni di malnutrizione.

Screening e monitoraggio dello stato nutrizionale

La malnutrizione è frequente nei reparti chirurgici, soprattutto in alcuni ambiti, come la chirurgia oncologica e quella dei trapianti d'organo. La prevalenza media si attesta intorno al 40%.

La malnutrizione compromette la ripresa postoperatoria e la guarigione delle ferite, aumenta il rischio di complicanze postoperatorie, la durata di degenza e la mortalità (Norman K, 2008; Kuzu MA, 2006).

Screening nutrizionale preoperatorio

Tutti i candidati a interventi di chirurgia maggiore dovrebbero essere sottoposti a screening preoperatorio per valutare il rischio nutrizionale, come raccomandato dalle linee-guida internazionali (ASPEN, ESPEN). Lo screening è finalizzato a individuare i soggetti a rischio nutrizionale da indirizzare agli specialisti per l'approfondimento diagnostico e la pianificazione dell'eventuale supporto nutrizionale perioperatorio.

La pratica clinica e i dati della letteratura ci dicono che lo screening preoperatorio viene eseguito di routine solo in una minoranza di reparti chirurgici (Grass F, 2011, Awad S, 2011). Molti reparti, inol-

tre, utilizzano screening non validati (Schindler K, 2010). I test validati per lo screening nutrizionale sono il Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), il Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) e il Mini Nutritional Assessment (MNA) (Kondrup J, 2003).

Il chirurgo ha un ruolo centrale per l'implementazione delle linee-guida sullo screening nutrizionale preoperatorio. Lo screening è uno strumento semplice, facile da utilizzare, che non richiede personale specializzato ed è fattibile quindi in qualsiasi setting clinico. Dovrebbe rientrare nella checklist operatoria ed essere inserito nella cartella clinica di tutti i candidati a interventi di chirurgia maggiore.

Monitoraggio dello stato nutrizionale

La valutazione preoperatoria del rischio nutrizionale è il primo step del percorso nutrizionale in chirurgia (Fig. 1).

Nel postoperatorio di interventi di chirurgia maggiore, lo stato nutrizionale (perdita di peso, introiti alimentari e parametri bioumorali) dovrebbe essere monitorato anche nei pazienti non malnutriti al momento dell'intervento. Nei soggetti a rischio il monitoraggio va proseguito anche dopo la dimissione.

Supporto nutrizionale perioperatorio

Negli ultimi anni, gli importanti cambiamenti introdotti dalla "fast track surgery" hanno modificato l'approccio nutrizionale nel perioperatorio.

La fast track surgery si avvale di un insieme di tecniche e strategie rivolte a controllare la risposta dell'organismo allo stress chirurgico e a migliorare le funzioni dei vari organi. Queste includono: l'utilizzo di tecniche operatorie meno invasive (laparoscopia), anestesia epidurale, prevenzione dell'ipotermia, limitazione del digiuno perioperatorio, controllo del dolore, riduzione dell'infusione di fluidi endovena, controllo metabolico, uso limitato e precoce rimozione di drenaggi, sonde e cateteri, mobilitazione precoce. Dal punto di vista nutrizionale, tale tipo di approccio consente una più rapida ripresa della funzione intestinale e la ripresa dell'alimentazione (con alimenti naturali o integratori)

entro 1-2 giorni dall'intervento nella chirurgia coloretale e dopo 2-3 giorni negli interventi di chirurgia maggiore del tratto gastroenterico alto.

L'applicazione dei protocolli di fast track surgery a diverse tipologie di interventi chirurgici in elezione ha ridotto le indicazioni alla nutrizione artificiale perioperatoria, che resta comunque indicata nei soggetti ad alto rischio nutrizionale, in linea con le raccomandazioni della Società Europea di Nutrizione Artificiale e Metabolismo (Linee-guida ESPEN 2006 e 2009).

Nonostante i documentati vantaggi, l'implementazione dei protocolli di fast track surgery nella pratica clinica quotidiana risulta difficile e la loro applicazione molto disomogenea nelle diverse realtà ospedaliere, con aree chirurgiche che rimangono ancora ancorate ai protocolli convenzionali.

Supporto nutrizionale preoperatorio

La malnutrizione grave è un predittore indipendente di complicanze postoperatorie e di mortalità. In molti pazienti chirurgici, inoltre, la malnutrizione è spesso associata ad altre patologie, quali tumori o insufficienze d'organo, che costituiscono ulteriori fattori di rischio chirurgico.

Pertanto, le attuali linee-guida raccomandano di attuare un supporto nutrizionale preoperatorio per almeno 7-10 giorni, procrastinando l'intervento chirurgico, nei pazienti ad alto rischio di malnutrizione candidati a interventi di chirurgia maggiore (raccomandazione di grado A, Linee Guida ESPEN) (Weimann A, 2006; Braga M, 2009).

Un elevato rischio nutrizionale è definito dalla presenza di uno o più di uno dei seguenti parametri:

- calo ponderale > 10-15% nei 6 mesi precedenti l'intervento
- BMI < 18.5
- Albuminemia < 30 g/L (in assenza di insufficienza epatica o renale)
- Subjective Global Assessment (SGA) di grado C.

Il primo step del supporto nutrizionale preoperatorio è rappresentato dall'utilizzo di integratori alimentari. Molti pazienti malnutriti non sono in grado, tuttavia, di coprire i propri fabbisogni con la supplementazione orale. In tali soggetti è indicato un intervento di nutrizione artificiale preoperatoria (Linee-guida ESPEN 2009) (Braga M, 2009).

Per quanto riguarda la via di somministrazione, la nutrizione enterale rappresenta la prima scelta, riservando la nutrizione parenterale alle situazioni in cui l'enterale è controindicata, come nel caso di ischemia intestinale, stato di shock, ileo.

Supporto metabolico preoperatorio

Nell'immediato preoperatorio, per tutti i candidati a chirurgia elettiva che non presentino problemi di rallentato svuotamento gastrico valgono le raccomandazioni di limitare il digiuno preoperatorio consentendo l'assunzione di liquidi "chiari" fino a due ore prima dell'anestesia e di cibi solidi fino a 6 ore prima (raccomandazione di grado A). Le linee-guida ESPEN 2009 (Braga M, 2009) raccomandano, inoltre, la somministrazione di un carico di carboidrati per os (maltodestrine al 12.5%, da assumere dalla sera precedente fino a 2 ore prima dell'intervento) (raccomandazione di grado A). Alcuni studi hanno rilevato che tale trattamento limita l'insulinoresistenza e l'iperglicemia postoperatoria e riduce la perdita di massa e di funzione muscolare. Nei soggetti che non possono assumere alimenti o liquidi per os il carico orale di carboidrati può essere sostituito con un carico di glucosio endovena (5 mg/kg) (Braga M, 2009).

Supporto nutrizionale postoperatorio

L'applicazione delle strategie finalizzate a migliorare la risposta dell'organismo allo stress chirurgico consente oggi la ripresa dell'alimentazione (con alimenti naturali o integratori) entro 1-3 giorni nella maggior parte degli interventi di chirurgia maggiore, limitando così il ricorso alla nutrizione artificiale. Rispetto agli alimenti naturali, gli integratori consentono di fornire, a parità di volume, un maggior apporto di energia e proteine.

In alcune situazioni cliniche, tuttavia, la ripresa dell'alimentazione può essere difficile o controindicata (ileo, stati subocclusivi, stati di incoscienza, disfagia, grave ristagno gastrico). In tali casi si rende necessario un intervento di nutrizione artificiale.

La *nutrizione artificiale postoperatoria* è raccomandata (raccomandazione di grado A, Linee Guida ESPEN) (Weimann A, 2006; Braga M, 2009) nei soggetti che presentano:

- quadri di grave malnutrizione preoperatoria
- trauma grave o complicanze chirurgiche, che compromettono la ripresa dell'alimentazione o che inducono una situazione di stress metabolico, quale ad esempio uno stato settico.

Indipendentemente dallo stato nutrizionale preoperatorio, la nutrizione artificiale postoperatoria è raccomandata quando si preveda un introito alimentare inadeguato (< al 60% del fabbisogno) per più di 10 giorni o nihil per os per più di 7 giorni, (raccomandazione di grado C, Linee Guida ESPEN 2006) (Weimann A, 2006). Il digiuno o introiti alimentari inadeguati per più di 7-10 giorni nel postoperatorio aumentano, infatti, il rischio di complicanze.

Anche nel postoperatorio la nutrizione enterale rappresenta la prima scelta e va iniziata prima possibile (entro le 24 ore). Può essere attuata mediante infusione prepilorica (sondino naso-gastrico) o postpilorica (sondino naso-digiunale o digiunostomia confezionata durante l'intervento). Il ricorso alla nutrizione enterale postpilorica è indicato quando vi sia un alto rischio di aspirazione, intolleranza alla somministrazione intragastrica o in caso di anastomosi chirurgiche del tratto gastroenterico alto in cui sia preferibile somministrare i nutrienti a valle dell'anastomosi. La somministrazione di nutrienti va iniziata a basso flusso (10-20 ml/h), aumentando progressivamente sulla base della tolleranza del singolo paziente. In generale il raggiungimento del target calorico-proteico richiede alcuni giorni.

Quando l'apporto calorico tollerato per via enterale è < 60% del fabbisogno, la nutrizione enterale deve essere integrata con un supporto per via parenterale. La nutrizione parenterale totale è riservata ai casi in cui la nutrizione enterale è controindicata (ischemia intestinale, shock, ileo) o non tollerata.

Fabbisogni nutrizionali nel postoperatorio

Il fabbisogno energetico medio nel postoperatorio è stimato intorno a 25 kcal/kg/die (su peso ideale); i pazienti in condizioni di grave stress/trauma hanno fabbisogni più elevati, stimabili intorno a 30 Kcal/kg/die (su peso ideale) (Linee-guida ESPEN 2009) (Braga M, 2009). In tali pazienti, in considerazione dell'ampia variabilità individuale, è consigliabile comunque misurare la spesa energetica basale con calorimetria indiretta, per evitare sia l'overfeeding che l'underfeeding.

Nei soggetti gravemente malnutriti va tenuto in considerazione il rischio di refeeding; nelle fasi iniziali del trattamento l'apporto calorico va aumentato gradualmente, monitorando quotidianamente gli elettroliti plasmatici.

In tutti i pazienti chirurgici è da evitare l'overfeeding che induce un aumento della spesa energetica, del consumo di ossigeno e della produzione di anidride carbonica, con conseguenze che possono essere anche gravi nei soggetti con compromissione della funzione cardiaca e/o respiratoria. Un eccesso calorico può indurre, inoltre, steatosi epatica, ipertrigliceridemia ed effetti negativi sul sistema immunitario.

Il fabbisogno proteico medio nel postoperatorio di interventi di chirurgia maggiore è stimato intorno a 1.5 g/kg/die (su peso ideale).

Un problema emergente è rappresentato dalla gestione del supporto nutrizionale nei pazienti

obesi. Il progressivo e continuo aumento dell'obesità nella popolazione generale ha portato a un aumento di soggetti obesi anche nei reparti chirurgici. La definizione del fabbisogno energetico e proteico in tali soggetti è problematica e i dati della letteratura sull'argomento sono scarsi. Al momento attuale, la maggior parte delle Società Scientifiche non fornisce raccomandazioni specifiche relative agli apporti calorici e proteici nei soggetti obesi (Martindale RG, 2011). Solo la Society of Critical Care Medicine (SCCM), unitamente all'American Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ASPEN), ha inserito nelle linee-guida del 2009 alcune indicazioni per il paziente obeso critico, sia di area medica che chirurgica (McClave SA, 2009). Per tutti i soggetti con BMI > 30, le linee-guida americane raccomandano un apporto energetico compreso tra il 60 e il 70% del fabbisogno, associato a un apporto proteico elevato ("hypocaloric feeding" o "permissive underfeeding") (raccomandazione di grado D). Il rationale di tale regime ipocalorico-iperproteico è di evitare i rischi correlati all'overfeeding (iperglicemia, aumentato rischio di infezioni, sovraccarico di liquidi), ridurre la massa grassa e migliorare la sensibilità insulinica (McClave SA, 2011).

Per i soggetti con BMI >30 l'apporto calorico raccomandato è di 11-14 kcal/kg/die (peso attuale) o 22-25 kcal/kg/die (peso ideale). Per quanto riguarda l'apporto proteico, le raccomandazioni per il soggetto obeso di area critica sono: > 2 g/kg/die (peso ideale) nei soggetti con BMI compreso tra 30 e 39.9; > 2.5 g/kg/die (peso ideale) nei soggetti con BMI ≥ 40 (McClave SA, 2009; McClave SA 2009). Gli studi a supporto di tali raccomandazioni sono comunque limitati, pochi i trials clinici controllati. Sono necessari ulteriori studi per confermare efficacia e sicurezza dei regimi ipocalorici-iperproteici nella gestione nutrizionale dell'obeso, sia in terapia intensiva che nei reparti medici e chirurgici (McClave SA, 2011).

Immunonutrizione

Negli ultimi decenni numerosi studi clinici e di base hanno documentato la possibilità di modulare la risposta neuroendocrina al trauma mediante la supplementazione di immunonutrienti a dosaggi farmacologici.

I principali immunonutrienti studiati per l'utilizzo nel perioperatorio sono l'arginina, la glutammina, gli acidi grassi omega-3 e i nucleotidi (RNA).

Alcuni studi hanno valutato gli effetti della somministrazione di singoli immunonutrienti, in particolare glutammina e acidi grassi omega-3. La maggior parte degli studi clinici, tuttavia, ha utilizzato formule con immunonutrienti multipli. La formula più studiata è sicuramente quella contenente arginina, omega-3 e nucleotidi. Il limite di questi ultimi studi è l'impossibilità di attribuire all'uno o all'altro degli immunonutrienti gli effetti di modulazione della risposta immunitaria/infiammatoria e l'efficacia clinica.

Glutammina

La glutammina è l'aminoacido più rappresentato nell'organismo; in un soggetto adulto la produzione endogena, prevalentemente muscolare, è di circa 50-80 g/die. Sono molteplici gli effetti favorevoli della glutammina: mantiene l'integrità della barriera intestinale, aumenta le difese antiossidanti (come precursore del glutatione), ha effetti citoprotettivi mediati dalla regolazione di heat shock proteins; è precursore dei nucleotidi, migliora la ritenzione di azoto, il metabolismo glucidico e la funzione dei linfociti. La glutammina è considerata un aminoacido "condizionatamente essenziale" in quanto - pur non essendo essenziale - diventa tale in situazioni di stress metabolico quali la sepsi o il trauma grave. In tali condizioni aumentano le richieste di glutammina delle cellule del sistema immunitario, dell'apparato gastroenterico, del midollo, dei fibroblasti e più in generale di tutte le cellule a rapido turnover e metabolismo. All'aumentato fabbisogno si associa una riduzione della capacità da parte dell'organismo di sintetizzare glutammina a partire da altri aminoacidi non essenziali. Ne consegue una deplezione di glutammina sia a livello plasmatico che tessutale.

La glutammina è presente in tutte le formule per nutrizione enterale; alcune formule per nutrizione enterale e alcuni integratori orali sono addizionati con ulteriori quantità di glutammina.

Per l'instabilità della glutammina libera in soluzione acquosa, la somministrazione parenterale di glutammina può avvenire solo come glutammina dipeptide. I dipeptidi attualmente disponibili sono due. La L-Alanyl-L-glutammina (Dipeptiven, 1 flacone da 100 ml = 13,5 g di glutammina libera) può essere utilizzata sia nel compounding delle sacche nutrizionali che separatamente. La Glycyl-L-glutammina (Glamin, 1 flacone da 500 ml = 10 g di glutammina libera) può essere utilizzata solo nel compounding delle sacche e contiene, oltre al dipeptide della glutammina, un altro dipeptide e aminoacidi liberi.

Effetti della glutammina per via parenterale

Numerosi studi hanno documentato gli effetti favorevoli sull'outcome della supplementazione con glutammina in differenti situazioni cliniche.

Mentre vi è una solida evidenza per l'utilizzo della glutammina nel paziente critico, la sua efficacia in chirurgia elettiva non è chiaramente dimostrata e richiede ulteriori conferme (Vanek VW, 2011).

Tre metanalisi, che hanno incluso diversi studi condotti in pazienti critici sia di area medica che chirurgica, hanno documentato una significativa riduzione delle infezioni e della durata di degenza e un trend alla riduzione della mortalità (Novak F, 2002; Avenell A, 2006; Canadian Critical Care Nutrition Clinical Guidelines 2009).

Le linee-guida ESPEN 2009 raccomandano la supplementazione con glutammina dipeptide per via parenterale nei pazienti di critici (0.3-0.6 g/kg/die di glutammina dipeptide equivalente a 0.2-0.4 g/kg/die di glutammina libera) (raccomandazione di grado A) (Singer P, 2009). Le linee-guida dell'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) e dell'American Society of Critical Care Medicine (ASCCM) del 2009 riportano la stessa raccomandazione, ma di grado C. Una recente position paper ASPEN ha ribadito l'importanza della somministrazione parenterale di glutammina nei pazienti critici, auspicando altresì ulteriori studi che definiscano meglio timing, dosaggio e durata della supplementazione. Un altro aspetto che richiede ulteriori conferme riguarda la definizione dell'efficacia della glutammina in condizioni cliniche per le quali, nonostante i risultati incoraggianti di alcuni studi, non ci sono ancora solide evidenze (Vanek VW, 2011).

Una di queste condizioni è proprio la chirurgia elettiva. Diversi trials clinici e quattro metanalisi (Novak F, 2002; Jiang ZM, 2004; Zheng YM 2006; Wang Y 2010) hanno dimostrato una riduzione delle complicanze infettive e della durata di degenza nei pazienti chirurgici supplementati con glutammina per via parenterale. Va sottolineato, tuttavia, che alcuni degli studi inclusi nelle metanalisi hanno una scarsa numerosità di pazienti, in altri la glutammina è stata utilizzata in soggetti non malnutriti, che probabilmente non ne avevano bisogno. Un recente trial italiano multicentrico che ha incluso 428 candidati a chirurgia addominale maggiore in elezione ha confermato che la supplementazione parenterale di glutammina non ha effetti sull'outcome nei pazienti non malnutriti (Gianotti L, 2009). E' stato ipotizzato che la glutammina sia efficace solo in

alcuni sottogruppi di pazienti chirurgici, in particolare in quelli con caratteristiche che li avvicinano ai pazienti di area critica (gravi complicanze e/o importante stato infiammatorio).

Al momento, quindi, la somministrazione parenterale di glutammina dipeptide è raccomandata solo nei pazienti chirurgici critici. Le linee-guida ESPEN 2009, pur non fornendo una raccomandazione specifica per la chirurgia elettiva, segnalano comunque che nei pazienti chirurgici in nutrizione parenterale la supplementazione con glutammina potrebbe portare qualche beneficio.

Effetti della glutammina per via enterale

Gli studi che hanno valutato gli effetti della supplementazione enterale di glutammina nei pazienti chirurgici hanno fornito risultati discordi, probabilmente per l'eterogeneità delle casistiche. Analogamente a quanto riportato per la supplementazione parenterale, è ragionevole ipotizzare che la glutammina non sia necessaria nei pazienti chirurgici che non presentano quadri di grave malnutrizione o stress metabolico.

Nei pazienti con trauma grave (casistiche miste di terapia intensiva) e negli ustionati, invece, la supplementazione con glutammina per via enterale è risultata efficace nel ridurre la durata di degenza. Nell'ustionato è stata rilevata anche una riduzione della mortalità. Le linee-guida Europee del 2006 raccomandano quindi la supplementazione con glutammina per via enterale negli ustionati e nei pazienti critici (raccomandazione di grado A) (Kreymann KG, 2006). La stessa raccomandazione, ma di grado B, è inclusa nelle linee guida Americane del 2009 (McClave SA, 2009), nelle quali si fa riferimento anche al dosaggio giornaliero di glutammina (0.3-0.5 g/kg/die).

Acidi grassi ω -3

Gli acidi grassi ω -3 hanno note proprietà anti-infiammatorie e immunomodulanti. Favoriscono la sintesi di eicosanoidi (prostaglandine e leucotrieni) ad azione anti-infiammatoria. Incorporati nei fosfolipidi delle membrane cellulari determinano modificazioni della fluidità di membrana che influenzano l'attività di recettori ed enzimi. Hanno effetti immunomodulanti mediati dall'aumento del rapporto tra acido eicosapentaenoico ed acido arachidonico nelle membrane delle cellule immunocompetenti. A livello molecolare, agiscono come trasduttori di segnale.

Effetti degli acidi grassi ω -3 per via parenterale

In alcuni studi condotti in terapia intensiva, la somministrazione di emulsioni lipidiche contenenti acidi grassi ω -3 (EPA e DHA) ha mostrato un effetto posi-

tivo sulla durata di degenza. In altri studi è stato anche rilevato un effetto favorevole su infezioni e sopravvivenza. Il limitato numero di trials clinici controllati e i risultati non sempre concordi dei vari studi non supportano, tuttavia, una chiara evidenza per il loro utilizzo. Le linee-guida Americane non forniscono raccomandazioni in merito, mentre le linee-guida ESPEN 2009 suggeriscono l'utilizzo di emulsioni lipidiche addizionate con olio di pesce nei pazienti critici (raccomandazione di grado B) (Singer P, 2009). La raccomandazione per il paziente chirurgico critico è di grado C (Braga M, 2009).

Una metanalisi più recente, che ha incluso 6 trials clinici controllati condotti in pazienti chirurgici, ha mostrato che la somministrazione parenterale di emulsioni lipidiche addizionate con olio di pesce riduce significativamente le complicanze infettive e la durata di degenza (Wei C, 2010).

Effetti degli acidi grassi ω -3 per via enterale

Esistono pochi studi sulla supplementazione enterale con soli acidi grassi ω -3. Si tratta di limitate casistiche di pazienti oncologici chirurgici che non hanno portato a risultati concordi (Van der Meij BS, 2010). La maggior parte degli studi sull'immunonutrizione perioperatoria ha utilizzato formule contenenti acidi grassi ω -3 in associazione ad altri immunonutrienti (arginina, RNA, glutammina) (vedi successivi paragrafi).

Arginina

L'arginina, aminoacido non essenziale, è precursore del nitrossido, migliora la microcircolazione, stimola la secrezione di ormoni anabolici e fattori di crescita (somatotropina, insulina e insulin-like growth factor 1) e la funzione dei T linfociti, con effetti favorevoli sul sistema immunitario. Entra nel ciclo dell'urea e come precursore della prolina favorisce la guarigione delle ferite.

La quasi totalità degli studi sull'immunonutrizione perioperatoria ha utilizzato l'arginina in associazione ad altri immunonutrienti (vedi successivo paragrafo).

Formule addizionate con immunonutrienti multipli

Esistono varie formule addizionate con immunonutrienti multipli, variamente associati tra loro: arginina, glutammina, acidi grassi ω -3, nucleotidi (RNA) e antiossidanti. La formula più studiata per l'immunonutrizione perioperatoria è una formula addizionata con arginina, acidi grassi ω -3 e RNA.

La maggior parte degli studi è stata condotta su pazienti sottoposti a chirurgia addominale maggiore per tumori gastroenterici. Numerosi trials clinici controllati e alcune metanalisi hanno dimostrato che

in tali pazienti la somministrazione perioperatoria di formule contenenti arginina, acidi grassi ω -3 e RNA migliora l'outcome chirurgico (riduzione delle infezioni e della durata di degenza).

Una metanalisi recente, che ha incluso 2.331 pazienti sottoposti a chirurgia oncologica per tumori del tratto gastroenterico, ha confermato l'efficacia della supplementazione con immunonutrienti (arginina, ω -3 e RNA o arginina, ω -3 e glutammina) nel ridurre le infezioni postoperatorie e la durata di degenza (Zhang Y, 2012).

L'unica controindicazione all'utilizzo di formule contenenti arginina riguarda i pazienti con sepsi grave, complicanza che può intervenire anche nel paziente chirurgico. Alcuni studi su limitate casistiche di pazienti settici gravi hanno mostrato effetti avversi ed aumento della mortalità nel gruppo trattato con formule a base di arginina. I meccanismi di tali effetti non sono noti; è stato ipotizzato che l'aumentata produzione di nitrossido indotta dall'arginina possa aggravare l'instabilità emodinamica caratteristica della sepsi grave.

Le linee-guida ESPEN (Weimann A, 2006) raccomandano la somministrazione perioperatoria di formule arricchite con arginina, acidi grassi ω -3 e RNA nei pazienti sottoposti a interventi di chirurgia oncologica maggiore (tumori del distretto capocollo e del tratto gastroenterico) e nel trauma grave, indipendentemente dallo stato nutrizionale (raccomandazione di grado A). Per quanto riguarda il timing, il suggerimento è di iniziare 5-7 giorni prima dell'intervento (750 ml/die per via enterale o per os), proseguendo per altri 5-7 giorni nel postoperatorio (raccomandazione di grado C).

Il razionale della somministrazione di un carico preoperatorio di immunonutrienti è di consentire all'organismo di affrontare lo stress chirurgico e le alterazioni dell'immediato postoperatorio con adeguati livelli tissutali e plasmatici di immunonutrienti. Nei primi 3-4 giorni dopo l'intervento, proprio nel momento in cui sono maggiori le richieste da parte del sistema immunitario, la somministrazione di nutrienti per os o per via enterale richiede una progressione graduale, che non consente di fornire il target previsto di immunonutrienti. A conferma del vantaggio del carico preoperatorio di immunonutrienti, in alcuni studi è stata dimostrata una miglior efficacia della supplementazione preoperatoria rispetto a quella postoperatoria (Braga M, 2002; Gianotti L, 2002; Zhang Y, 2012).

L'efficacia dell'immunonutrizione perioperatoria sembra maggiore nei soggetti malnutriti e ad alto rischio chirurgico. In uno studio è stato dimostrato,

tuttavia, un effetto favorevole sulle complicanze postoperatorie anche in soggetti non malnutriti o addirittura obesi (Gianotti L, 2002). In quest'ultimo sottogruppo si può ipotizzare un ruolo dell'immunonutrizione nel contrastare lo stato infiammatorio caratteristico dell'obesità. Sulla base di questi dati, l'immunonutrizione preoperatoria è raccomandata in tutti i candidati a chirurgia oncologica maggiore, indipendentemente dallo stato nutrizionale preoperatorio. Nei soggetti malnutriti la supplementazione perioperatoria è risultata più protettiva rispetto alla preoperatoria (Braga M, 2002); in tali soggetti è preferibile, quindi, proseguire l'immunonutrizione anche nel postoperatorio.

Va ricordato che sia le linee-guida europee (Kreymann KG, 2006) che quelle americane (McClave SA, 2009) raccomandano l'utilizzo di formule con immunonutrienti multipli anche nei pazienti chirurgici critici e nei pazienti con trauma grave, oltre che in chirurgia elettiva maggiore (raccomandazione di grado A). Le formule con immunonutrienti hanno costi superiori rispetto alle formule standard. Alcuni studi hanno dimostrato, tuttavia, che gli effetti favorevoli dell'immunonutrizione (riduzione delle infezioni e della durata di degenza) si traducono in una riduzione complessiva dei costi di ospedalizzazione (Gianotti L, 2000; Braga M, 2005).

Nonostante le evidenze e le raccomandazioni delle Società Scientifiche, nella pratica clinica l'implementazione dell'immunonutrizione perioperatoria è limitata. Le motivazioni sono molteplici. Le varie linee guida spesso non sono chiare, a volte sono discordi. I costi delle formule con immunonutrienti sono elevati e la supplementazione orale preoperatoria è quasi sempre a carico del paziente. Un trattamento preoperatorio con integratori arricchiti di immunonutrienti (3 integratori al giorno per 7 giorni, con apporto calorico di circa 1.000 kcal/die) ha un costo di circa 150 euro. Altri ostacoli possono essere rappresentati da una scarsa sensibilizzazione di alcuni specialisti nei confronti della nutrizione in generale e dell'immunonutrizione in particolare o di una certa diffidenza ad utilizzare prodotti contenenti arginina, che in particolari situazioni cliniche potrebbero avere effetti negativi.

Bibliografia

- ASPEN Board of Directors and The Clinical Guidelines Task Force. ASPEN Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *J Parenter Enteral Nutr* 2002; 26 (1 Suppl.): 1SA-138SA.
- Awad S, Lobo DN. What's new in perioperative nutritional support? *Curr Op Anesthesiol* 2011; 24: 339-48.

Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di Carlo V. Nutritional approach in malnourished patients: a prospective randomized clinical trial. *Arch Surg* 2002; 137: 174-80.

Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: Cost-Benefit Analysis. *J Parent Ent Nutr* 2005; 29: S57-S61.

Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery. *Clin Nutr* 2009; 28: 378-86.

Canadian Critical Care Nutrition Clinical Guidelines. Composition of parenteral nutrition: glutamin supplementation. Critical Care Nutrition Web site. www.criticalcarenutrition.com/docs/cpg/9.4pnglu_FINAL.pdf. Published January 31 2009.

Gianotti L, Braga M, Frei A, Greiner R, Di Carlo V. Health care resources consumed to treat postoperative infections: cost saving by perioperative immunonutrition. *Shock* 2000; 14: 325-30.

Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di Carlo V. A randomized controlled trial on preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002; 122: 1763-70.

Gianotti L, Braga M, Biffi R, Bozzetti F, Mariani L for the GlutaminItaly Research Group of the Italian Society of Parenteral and Enteral Nutrition. *Ann Surg* 2009; 250: 684-90.

Grass F, Cerantola Y, Muller S, Demartines S, Hubner M. Perioperative nutrition is still a surgical orphan: results of a Swiss-Austrian survey. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 642-47.

Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-21.

Kreymann KG, Berger MM, Deutz NEP, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J, DGEM: Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25: 210-23.

Kushner RF, Drover JW. Current strategies of critical care assessment and therapy of the obese patient (hypocaloric feeding): what are we doing and what do we need to do? *J Parenter Enteral Nutr* 2011 (S5 Suppl): 36S-43S.

Kuzu MA, Terzioglu H, Genc V, Erkek AB, Ozban M, Sonyurek P, Elhan AH, Torun N. Preoperative nutritional risk assessment in predicting postoperative outcome in patients undergoing major surgery. *World J Surg* 2006; 30: 378-90.

Jiang ZM, Jiang H, Furst P. The impact of glutamine dipeptides on outcome of surgical patients: systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia. *Clin Nutr Suppl* 2004; 1: 17-23.

Mayer K, Seeger W. Fish oil in critical illness. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 121-7.

Malone AM. Permissive underfeeding: its appropriateness in patients with obesity, patients on parenteral nutrition, and non-obese patients receiving enteral nutrition. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 317: 22.

McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Enteral and Parenteral Nutrition (ASPEN). *J Parenter Enteral Nutr* 2009; 33: 277-316.

McClave SA, Kushner R, Van Way CW 3rd, Cave M, DeLegge M, Dibaise J, Dickerson R, Drover J, Frazier TH, Fujioka K, Gallagher D, Hurt RT, Kaplan L, Kiraly L, Martindale R, McClain C, Ochoa J. Nutrition therapy of the severely obese, critically ill patient: summation of conclusions and recommendations. *J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35 (5 Suppl): 88S-96S.

Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 5-15.

Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamin supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002; 30: 2022-9.

Schindler K, Pernicka E, Laviano A, Howard P, Schütz T, Bauer P, Grecu I, Jonkers C, Kondrup J, Ljungqvist O, Mouhieddine M, Pichard C, Singer P, Schneider S, Schuh C, Hiesmayr M; NutritionDay Audit Team. How nutritional risk is assessed and managed in European Hospitals: a survey of 21,007 patients findings from the 2007-2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clin Nutr* 2010; 29: 552-9.

Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.

Van der Meij BS, van Bokhorst-de van der Schueren MA, Langius JA, Brouwer IA, van Leeuwen PA. N-3 PUFAs in cancer, surgery, and critical care: a systematic review on clinical effects, incorporation, and washout of oral or enteral compared with parenteral supplementation. *Am J Clin Nutr*. 2011; 94:1248-65.

Vanek VW, Matarese LE, Robinson M, Sacks GS, Young LS, Kochevar M. A.S.P.E.N. Position Paper: Parenteral Nutrition Glutamine Supplementation. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 479-94.

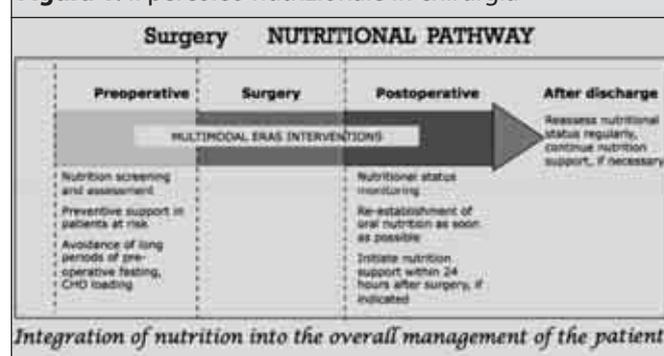
Wang Y, Jiang ZM, Nolan MT, Jiang H, Han HR, Yu K, Li HL, Jie B, Liang XK. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Parenter Enteral Nutr*. 2010; 34: 521-9.

Wei C, Hua J, Bin C, Klassen K. Impact of lipid emulsion containing fish oil on outcomes of surgical patients: Systematic review of randomized controlled trials from Europe and Asia. *Nutrition* 2010; 26: 474-81.

Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr* 2006; 25: 224-44.

Zheng YM, Li F, Zhang MM, Wu XT. Glutamine dipeptide for parenteral nutrition in abdominal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Gastroenterol* 2006; 14: 7537-41.

Figura 1. Il percorso nutrizionale in chirurgia



I PROBIOTICI: RAZIONALE NELLA PRATICA CLINICA E PROSPETTIVE FUTURE

M. Vincenzi

Servizio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva S. Pier Damiano Hospital Gruppo Villa Maria Faenza (Ra)

All'inizio del XX secolo Elie Metchnikoff ipotizzava che la presenza di batteri nell'intestino potesse influenzare positivamente la salute e la longevità dell'uomo. La prova empirica della correttezza delle sue ipotesi scaturiva dall'osservazione epidemiologica della longevità delle popolazioni balcaniche che consumavano yogurt in grandi quantità.

Metchnikoff scriveva *“Poiché la fermentazione è così utile nell'arrestare i processi putrefattivi in generale, perché non utilizzarla allo stesso scopo nel tubo digerente?”* e ancora *“Coloro che non conoscono questi problemi potrebbero essere sorpresi dalla raccomandazione di ingerire grandi quantità di microbi, visto che è convinzione comune che i microbi siano pericolosi. Questa ipotesi è errata. Vi sono molti microbi utili e fra di essi i Lactobacilli hanno una onorevole posizione (Metchnikoff E 1907. Essais optimistes. Paris. The prolongation of life. Optimistic studies. Translated and edited by Chalmers Mitchell. London: Heinemann).*

Negli ultimi anni la ricerca scientifica ha approfondito le conoscenze sul microbiota intestinale e l'influenza dei probiotici su questo complesso ecosistema. Un ampio spettro di effetti, infatti, possono essere attribuiti all'intestino e ai suoi componenti microbiologici. Recenti studi hanno evidenziato come il microbiota intestinale comprenda più di 1000 specie diverse che svolgono funzioni protettive, strutturali e metaboliche fondamentali per l'intestino e l'intero organismo. Per queste ragioni il microbiota intestinale viene considerato un organo all'interno del corpo umano.

Le ricerche scientifiche e cliniche hanno evidenziato come la salute e la funzionalità dell'intestino siano fondamentali per la salute dell'intero organismo.

Inoltre, recentemente, è stato osservato come alterazioni del microbiota intestinale siano associate a numerosi disordini e patologie, probabilmente influenzando e, in alcuni casi, determinando l'insorgenza di alcuni sintomi. Queste osservazioni sono rafforzate dal fatto che in letteratura sempre più si ritrovano articoli che attestano l'utilità dei probiotici nel mantenimento della salute dell'intestino e non solo di quest'organo.

Il tratto gastrointestinale può contribuire alla salute

mediante numerose modalità. Molti dati indicano chiaramente che la funzione dell'intestino non è solo ristretta al “food processing” e al conseguente uptake di nutrienti e fluidi, Modelli sperimentali e alcuni dati ottenuti dall'uomo indicano che l'intestino regola le funzioni epiteliali e immunitarie più importanti per la salute dell'intestino e dell'intero organismo. Inoltre l'intestino riporta al cervello tramite il nervo vago e alcuni ormoni le informazioni che riguardano l'uptake energetico e altre condizioni che possono essere correlate con l'umore e il benessere generale. Di particolare interesse in tale contesto è la recente scoperta che nel topo germ-free il microbiota intestinale non solo influenza le funzioni del tratto gastrointestinale, ma anche lo sviluppo del comportamento e le corrispondenti modificazioni neurochimiche nel cervello.

Vi sono attualmente ampie evidenze che due sono le entità chiave che permettono il raggiungimento ed il mantenimento della condizione di “gut health”: *il microbiota intestinale e la barriera gastrointestinale.*

Il concetto di barriera gastrointestinale è piuttosto complesso, in quanto si riferisce ad una unità funzionale che comprende difesa epiteliale e funzioni metaboliche, il sistema immunitario mucosale e il sistema nervoso enterico (ENS).

Il microbiota GI consiste in circa 10^{14} batteri che sono localizzati soprattutto nel grosso intestino. Il microbiota intestinale previene la colonizzazione di microorganismi potenzialmente patogeni, provvede a fornire energia per la parete intestinale dai cibi non digeriti (per esempio carboidrati e altri nutrienti) e regola il sistema immunitario mucosale, non solo “educando” il sistema immunitario “naive” dell'infante, ma servendo anche come importante sorgente di immunostimolatori durante l'intero percorso della vita.

Pertanto, il microbiota GI contribuisce alla omeostasi energetica, previene le infezioni mucosali e verosimilmente mitiga la ipersensibilità del sistema immunitario. Fatto estremamente importante è che il microbiota contribuisce a mantenere intatta la barriera GI la cui alterazione è chiaramente correlata a malattie infettive, infiammatorie e allergiche.

Il sistema immune mucosale del tratto GI da un lato controlla il microbiota GI e dall'altro dipende da questo. La continua sfida da parte degli antigeni batterici nei confronti del sistema immunitario mucosale è l'elemento fondamentale per lo sviluppo della sua funzione.

In questo contesto, non è sorprendente che il sistema immunitario GI contenga cellule capaci di riconoscere gli antigeni batterici con specifici recettori come i T-cells receptors (TCRs) e B-cells derived, anticorpi di superficie del sistema adattivo immunitario come i Toll-like receptors (TLRs) e altri recettori di ricognizione (PRRs) del sistema immunitario innato. Le cellule dendritiche (via TLRs), i linfociti (via TCRs e anticorpi) e cellule immunitarie innate come i macrofagi e le mast cells (via TLRs e PRRs) sono implicate nella comunicazione tra il microbiota intestinale e il sistema immunitario GI in modo tale che ogni pericolo proveniente dai patogeni possa essere individuato e possa essere mantenuta una amichevole coesistenza fra i batteri e l'ospite in ambito intestinale.

Per ottenere la difesa dell'ospite contro batteri luminati e altre sostanze potenzialmente pericolose, il sistema immunitario GI è equipaggiato con specifici strumenti come le immunoglobuline IgA, la produzione di muco da parte delle goblet-cells e la sintesi di peptidi antimicrobici come le defensine prodotte dalle cellule di Paneth.

Tutti questi sistemi giocano un ruolo nel controllare il microbiota GI e nel proteggere l'ospite contro l'invasione di batteri luminati attraverso la parete intestinale.

Inoltre il sistema immunitario GI regola la risposta infiammatoria nei confronti di antigeni innocui, come gli antigeni del cibo o gli antigeni batterici derivati dai commensali, attraverso una serie di meccanismi che risultano poi nella *tolleranza mucosale*. I dettagli di questi meccanismi non sono completamente noti, ma è ormai chiaro che la perdita della capacità di difesa batterica e la perdita della tolleranza mucosale esita in severe reazioni di ipersensibilità che conducono a stati infiammatori cronici come le malattie allergiche, le malattie autoimmuni e le malattie infiammatorie croniche dell'intestino (IBD).

In aggiunta al sistema immune mucosale, l'ENS rappresenta un ulteriore sistema di difesa e controllo che ha cominciato ad essere meglio conosciuto. L'ENS contiene 10^8 neuroni e costituisce il più esteso network neuronale al di fuori del cervello. Esso monitorizza le condizioni luminati attraverso recet-

tori sensoriali e neuroni afferenti attivati da sostanze come le amine biogeniche (serotonina e istamina) o proteasi provenienti dalle cellule enterocromaffini o dalle mast cells.

L'ENS è strettamente indipendente dal sistema nervoso centrale (CNS); regola quasi tutte le maggiori funzioni dell'intestino come la secrezione epiteliale, l'assorbimento e la permeabilità, le funzioni immunitarie e, come dimostrato recentemente, il microbiota GI.

Le infezioni GI, la somministrazione orale di antibiotici, e malattie croniche come la sindrome dell'intestino irritabile (IBS) sono chiaramente associate con modificazioni morfologiche e funzionali dell'ENS, la qual cosa enfatizza il suo ruolo nella difesa mucosale.

L'ENS media multipli e ancora non definiti segnali al cervello; recenti dati sperimentali suggeriscono fortemente che le condizioni e i segnali del lume intestinale, come anche il microbiota, sono integrati nell'asse intestino-cervello (GBA). Ne consegue l'ipotesi che alcune malattie del CNS come l'encefalopatia epatica, la depressione, lo spettro dei disordini autistici possano essere trattati modulando il microbiota GI. Inoltre, dati sperimentali hanno evidenziato che i probiotici, modificando il microbiota, possono influenzare sia l'ENS che il CNS.

La questione se fattori genetici possano influenzare il gut health non ha ancora ricevuto risposte adeguate, poiché i dati sono insufficienti anche se alcune osservazioni indicano che sia fattori genetici che epigenetici sono implicati nel mantenimento del "benessere intestinale".

Esiste ormai un'ampia lista di malattie per le quali l'alterazione della barriera GI rappresenta l'elemento cruciale per la patogenesi delle patologie:

- Malattie in cui la barriera GI gioca un ruolo centrale nella patogenesi

Intestinali:

- Diarrea Infettiva
- Malattie infiammatorie intestinali
- Malattia celiaca
- Sindrome dell'intestino irritabile

Extraintestinali:

- Malattie allergiche
- Malattie autoimmuni e artriti
- Obesità, NASH
- SIRS e sepsi in pazienti in terapia intensiva
- Malnutrizione
- Malattie associate con una alterata composizione o funzione del microbiota GI

Intestinali:

Malattie infiammatorie intestinali
 Malattia Celiaca
 Sindrome dell'intestino irritabile

Extraintestinali:

Malattie allergiche
 Artrite reumatoide
 Obesità

Una idea molto interessante è se il "gut health" può essere supportato dall'utilizzo di modulatori del microbiota o della barriera GI come i probiotici. Per microbioma intestinale si intende l'insieme del patrimonio genetico e delle interazioni ambientali della totalità dei microrganismi di un ambiente definito. Il concetto di microbioma si deve al grande genetista e microbiologo Joshua Lederberg, premio Nobel per la Medicina nel 1958. L'analisi del DNA dei microrganismi che vivono nel tratto gastrointestinale umano, realizzato con i metodi della metagenomica dal consorzio MelaHit ha identificato oltre tre milioni di geni, 150 volte quelli della specie umana.

Passando al campo delle patologie, è stato evidenziato come nelle IBD sia presente una aderenza dei batteri commensali all'epitelio intestinale e che probiotici selezionati possono prevenire l'adesione di batteri patogeni alla mucosa intestinale o ripristinare una normale permeabilità intestinale migliorando la composizione molecolare delle tight junctions.

Inoltre i batteri probiotici possono indurre il normale sviluppo del sistema immunitario intestinale attraverso il C-C chemokine receptor 6 (CCR6), la produzione di IgA e di defensine antimicrobiche come la CCR6 ligand human beta-defensin 2 (o hBD2) che sono deficitarie nelle IBD.

Vi sono poi attualmente dati, ottenuti anche tramite meta-analisi, su oltre 1000 individui, sugli effetti dei probiotici nel prevenire o attenuare gastroenteriti acute, diarrea associata ad antibiotici, IBS, stipsi cronica, enterocolite necrotizzante nell'infanzia.

Probiotico è un termine molto generico che include un largo numero di microrganismi, in particolare Lattobacilli e Bifidobatteri. I probiotici sono definiti come "microrganismi vitali che conferiscono benefici alla salute dell'ospite quando consumati, in adeguate quantità, come parte di un alimento o di un integratore".

I probiotici, possono agire a diversi livelli:

1) nel lume intestinale per interazione diretta con il complesso ecosistema del microbiota e per un effetto metabolico diretto grazie ad alcune attività enzimatiche;

2) per interazione con il muco intestinale e l'epitelio, in particolare con la barriera mucosa, con i processi digestivi, con il sistema immune, mucosale e nervoso enterico;

3) attraverso segnali inviati all'ospite oltre l'intestino al fegato, al sistema immunitario sistemico e potenzialmente ad altri organi come il cervello.

La maggior parte di questi effetti sono stati dimostrati nei modelli animali o in vitro, e solo parzialmente nell'uomo.

Il "Current level of consensus on probiotic science. Report of an expert meeting-London 2009" ha stabilito che gli effetti clinici dei probiotici, nel trattamento o nella prevenzione, dipendono da specifici batteri che dovrebbero essere definiti non solo in base alla specie, ma anche in base al ceppo, per cui alcuni effetti dei probiotici sono ceppo-specifici, mentre altri possono essere specie-specifici. Pertanto l'effetto clinico dei probiotici dovrebbe essere attribuito solo a quei ceppi che lo hanno chiaramente dimostrato.

Nell'ambito delle patologie legate all'immunità e alle infezioni i dati relativi alla dermatite atopica o all'asma nell'infanzia non sono conclusivi come pure i dati riferibili alla riduzione della severità dei sintomi nel campo delle infezioni respiratorie. In questi ambiti devono essere incoraggiate ulteriori ricerche.

I risultati dell'impiego dei probiotici nella IBS, nella enterocolite necrotizzante, nella diarrea da Clostridium difficile sono positivi, mentre sono incoraggianti per quanto concerne il prolungamento della remissione nella rettocolite ulcerativa.

Di converso, i probiotici non paiono efficaci nel morbo di Crohn.

Alcuni ceppi di probiotici paiono efficaci come adiuvanti nel trattamento dell'infezione da Helicobacter Pylori altri nella prevenzione delle infezioni vaginali e nelle infezioni del tratto urinario.

Certi ceppi probiotici paiono possedere effetti benefici sulla riduzione del rischio di neoplasia colica.

L'impatto, recentemente esplorato, del microbiota sul metabolismo energetico, la regolazione degli ormoni gastrointestinali e sull'asse intestino-cervello ha aperto promettenti aree di ricerca riguardanti ad esempio l'obesità, il diabete, le dislipidemie e l'autismo.

La realtà corrente è che la gamma degli approcci terapeutici veramente efficace di probiotici e probiotici rimane piuttosto limitata, pertanto la ricerca scientifica deve continuare ad aumentare le nostre

conoscenze sul microbiota intestinale e sul suo ruolo sia sulla salute che nella condizione di malattia.

L'universo "probiotici" rimane per ora confinato ai solo Lattobacilli; lo sviluppo di di probiotici naturali, le tecnologie ricombinanti il DNA possono facilitare la creazione di probiotici "designer" o "engineered".

Probiotici modificati con tecniche ricombinanti potrebbero giocare un ruolo non trascurabile nel futuro trattamento "multiagente" in campo gastroenterologico, mentre probiotici naturali unitamente a prebiotici possono rappresentare importanti componenti di nuovi alimenti funzionali in nutrizione umana.

Tutto ciò può aprire nuovi approcci nell'ambito della medicina preventiva dove accanto ad uno stile di vita adeguato con una dieta bilanciata, una moderata, ma regolare attività fisica, l'evitamento dello stress cronico, i probiotici possono rappresentare un ulteriore supporto per il "gut health" e per il benessere dell'intero organismo.

Bibliografia

Backhed F Changes in intestinal microflora in obesity: cause or consequence? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009 Vol 48: S56-7
Bischoff SC "Gut health": a new objective in medicine? *BMC Medicine* 2011, 9:24

Cani PD, Delzenne NM The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease *Current Pharmaceutical Design* 2009; Vol 15: 1456-58

Capurso L, Morelli L Microbiota intestinale, probiotici e salute *Journal of Health Science* 2012, anno 10, numero 9

Ewaschuk JB, Dieleman LA Probiotics and prebiotics in chronic inflammatory bowel diseases *Inflamm Bowel Dis.* 2009; Vol 15:454-462

Lomax AR, Calder PC Probiotics, immune function, infection and inflammation: a review of the evidence from studies conducted in humans *Curr Pharm Des* 2009; 15: 1428-1518

Moayyedi P, Ford AC, Talley NJ et al The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review *Gut* 2010; 59: 325-332

Prakash S, Rodes L et al Gut microbiota: next frontier in understanding human health and development of biotherapeutics *Biologics* 2011; 5: 71-86

Rhee SH, Poethoulakis C, Mayer EA Principles and clinical implications of the brain-gut enteric microbiota axis *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009; 6: 306-314

Rowland I, Capurso L, Collins K et al Current level of consensus on probiotic science. Report of an expert meeting-London, 23 november 2009 *Gut Microbes* 2010 Nov-Dec; 1 (6): 436-439

Vrieze A, Holleman F, Zoetendal EG et al The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition *Diabetologia* 2010; 53: 606-613

Zou J, Dong J, Yu X Meta-analysis: Lactobacillus containing quadruple therapy versus standard triple first-line therapy for Helicobacter Pylori eradication *Helicobacter* 2009; 14: 97-107

ALIMENTI FUNZIONALI: SAPERSI ORIENTARE TRA I TANTI

M. Buccianti

Dietista, docente I.S.I.S. "B. Lotti" Massa Mm., Follonica

L'idea che l'alimentazione svolgesse un ruolo essenziale sullo stato di salute ha origini da molto lontane (Ippocrate 460-377 a.C.), ma si è tramutata in certezza solo con il passare del tempo quando la ricerca medica, a partire dal secolo scorso, ha potuto validare tali intuizioni tramite studi sperimentali, epidemiologici ed evidenze scientifiche.

Nel 1753, Lind ha suggerito in "Trattato sullo scorbuto" che la limetta (*Citrus aurantifolia*) poteva prevenire lo scorbuto nei marinai inglesi. La sua raccomandazione non è stata considerata dai medici della Marina Reale fino a circa 40 anni più tardi, nonostante i marinai continuassero a morire.

Durante la prima metà del XX secolo vennero identificati i nutrienti essenziali e se ne stabilirono i parametri d'assunzione, principalmente con l'obiettivo di prevenire deficit nutrizionali e promuovere l'accrescimento, lo sviluppo e il mantenimento dell'organismo umano¹. In un momento storico in cui la disponibilità di cibo era limitata, la salute veniva misurata in funzione del numero di anni di vita.

A partire dagli anni settanta, si inizia a parlare di sovralimentazione in quanto la maggiore disponibilità di cibo associata ad uno stile di vita sedentario evidenziano la necessità di iniziare a suggerire alcune raccomandazioni per contenere il consumo di determinati alimenti in quanto possono influire negativamente sulla salute, comunque garantendo il corretto apporto giornaliero di nutrienti essenziali². Il contesto in cui si innestano questi rapidi mutamenti sociali, economici e culturali che caratterizzano la storia delle nazioni a più elevato sviluppo industriale nel corso del XX secolo si determinano profonde modificazioni dello stile di vita, incluse le abitudini alimentari³.

Il resto è storia recente. Dall'inizio di XXI secolo, superato il problema della disponibilità di cibo e di conseguenza la malnutrizione per difetto, si assiste ad un deciso innalzamento dell'aspettativa di vita della popolazione grazie ai progressi scientifici ed alle nuove terapie, ma contemporaneamente l'incremento delle patologie cronico-degenerative è esponenziale. Nasce quindi un nuovo concetto di nutrizione basato sull'ottimizzazione della qualità degli intake giornalieri sia di nutrienti che di non

nutrienti e la ricerca di proprietà di alcuni componenti degli alimenti che possono favorire il mantenimento della salute¹.

Soddisfare la domanda di un'aspettativa di vita sana ed esente da disabilità non è più sufficiente, si inizia ad interpretare la salute in modo innovativo, non più intesa come assenza di malattia ma reinterpretata piuttosto come "wellbeing", termine con cui si descrive una situazione di completo benessere fisico, psichico e sociale (definizione OMS). Il concetto di wellbeing è alquanto complesso perché composto da 15 determinanti tra cui: autocontrollo, agio con il proprio aspetto, ottimismo, accettazione all'interno del sistema sociale e buono stato di salute e vitalità⁴.

Tale prospettiva sta favorendo il graduale passaggio dal concetto di "adequate nutrition" a quello di "optimal diet", che focalizza l'attenzione sulla qualità della dieta in funzione non solo dell'apporto dei nutrienti, ma anche di non nutrienti e su altri aspetti dell'alimentazione favorevoli al mantenimento dello stato di salute e alla promozione del wellbeing³. Una nuova concezione dell'idea di salute contribuisce, con le nuove conoscenze scientifiche, a ridisegnare il concetto di alimentazione.

Inizialmente questo ha portato allo sviluppo del settore degli integratori alimentari, attribuendo impropriamente ad essi finalità diverse da quelle originarie, nell'ipotesi che l'assunzione di alcuni nutrienti, in dosaggi superiori a quelli previsti dai LARN, potesse avere effetti positivi sulla salute³.

È da questa base concettuale che si è diffuso lo sviluppo e il consumo degli alimenti funzionali. Mediante l'utilizzo di alimenti funzionali si può arrivare ad una "alimentazione funzionale" cioè, in grado, potenzialmente, di ottimizzare una o più funzioni fisiologiche dell'organismo così da preservare o migliorare lo stato di salute e di benessere e/o ridurre il rischio di malattia contribuendo ad un sano invecchiamento (successful aging) e al benessere generale¹.

Lo step successivo, quello dell'optimal diet, consentirà di determinare in relazione al patrimonio genetico di ciascun individuo le necessità nutrizionali. La comprensione delle interazioni tra geni, fattori nutri-

zionali e malattia consentirà di attuare una prevenzione attraverso l'acquisizione di specifici regimi alimentari e la selezione di nutrienti e/o non nutrienti da assumere. La nutrigenomica, che studia le interazioni tra i singoli geni e alimenti, darà la possibilità di scegliere per ogni soggetto i cibi e i regimi dietetici più idonei, focalizzandosi sull'importanza di una selezione alimentare personalizzata. Una nutrizione ad hoc per ogni individuo sulla base delle diverse caratteristiche genetiche si sostituirà alle raccomandazioni della popolazione generale^{1,6}. Questo permetterà anche di migliorare la compliance al regime alimentare, in funzione della maggiore consapevolezza del proprio specifico rischio di morbilità.

Amnesso che tale traguardo possa essere raggiunto, questa prospettiva tende a spostare progressivamente l'attenzione dalla popolazione al singolo individuo, ma questo è consentito solo se food security, food safety e sicurezza nutrizionale sono soddisfatti. Garantito a tutti l'accesso ad un cibo salubre, l'attenzione si sposta sul concetto di sicurezza nutrizionale individuale, grazie anche all'aiuto delle moderne biotecnologie applicate all'alimentazione³. Il panorama, che comprende alimenti fortificati, integrali, light, novel food, biologici, dietetici e funzionali, è estremamente complesso sia sotto il profilo concettuale che normativo. Queste nuove tendenze, scientifiche da una parte e socio-culturali dall'altra, hanno portato alla formulazione di nuovi modelli di consumo ed alla realizzazione, accanto agli alimenti cosiddetti tradizionali, di nuovi prodotti per soddisfare le esigenze del consumatore e differenziare l'offerta⁷.

Alimenti funzionali o functional foods

Per quanto riguarda gli alimenti funzionali, il mondo scientifico prima e il mercato poi hanno dato grande rilievo a questi alimenti, generando spesso confusione nei consumatori: l'esasperazione del concetto di alimento funzionale ha indotto il rischio di assolutizzare l'importanza di un singolo alimento o di un suo componente, a discapito di una alimentazione funzionale, fondata sul consumo di una dieta varia, ricca di componenti bioattivi e, possibilmente anche radicata nella propria cultura alimentare tradizionale. La conoscenza delle proprietà dei singoli alimenti funzionali può aiutare il consumatore nell'orientare le proprie scelte e abitudini alimentari al fine di costituire uno stile alimentare corretto, prescindendo dalle pressioni e dai bisogni indotti dal mercato. Il compito dell'esperto in nutri-

zione, pertanto, non è quello di invogliare al consumo di un tale o t'altro prodotto funzionale ma piuttosto quello di restituire al consumatore la consapevolezza che le scelte alimentari oculte possono custodire una chiave per la salute². Inoltre il loro corretto consumo dovrebbe essere spiegato con interventi di educazione alimentare (oltre che nell'etichetta), affinché sia ben chiaro che non devono essere considerati alla stregua di medicinali e che, per ottenere buoni risultati, è bene che siano inseriti in una alimentazione adeguata: non esiste infatti alimento che, da solo, possa avere effetti protettivi che superino l'azione dannosa di una dieta eccessiva e sbilanciata. D'altra parte è dimostrato dalla letteratura che l'attività protettiva degli alimenti "in toto" è superiore a quella dei singoli componenti attivi in essi contenuti^{8,9}. La matrice alimentare nel suo insieme contribuisce a determinare le proprietà benefiche dell'alimento anche se tali proprietà dipendono principalmente da una componente specifica.

Il concetto di alimenti funzionali o "functional foods" ebbe origine in Giappone intorno al 1980 quando diversi studi demografici dimostrarono che la vita media della popolazione era notevolmente aumentata, pur se con un contemporaneo aumento dei costi sanitari.

Al fine di ridurre i costi legati all'aumento della vita media, le autorità sanitarie giapponesi cercarono di identificare strategie per prevenire l'insorgenza di patologie nel crescente numero di anziani. A tale scopo furono finanziati dal governo 86 programmi specifici per la ricerca e lo sviluppo di alimenti con comprovata attività benefica sulla salute umana. Gli alimenti per i quali su chiari presupposti scientifici, sono state riconosciute delle proprietà benefiche, sono stati raggruppati nella categoria dei FOSHU, cioè "*Foods for Specified Health Use*", per i quali esiste una precisa regolamentazione e che vengono ufficialmente definiti come un sottogruppo della categoria degli alimenti destinati a speciali usi dietetici.

Negli altri paesi, invece, non manca solo una precisa regolamentazione ma anche una definizione condivisa di alimenti funzionali. Il Giappone, ancora oggi, è l'unico paese dove gli alimenti funzionali sono regolamentati secondo un quadro normativo ben specifico. Inoltre anche a livello di comunità scientifica non c'è uniformità di pareri. Infatti, per alcuni, "funzionale" e "nutraceutico" sono sinonimi, per altri invece il termine nutraceutico non rappresenta un alimento propriamente detto, bensì uno o più componenti ricavati da alimenti che vengono presentati in forma isolata.

Negli Stati Uniti, che attualmente rappresentano il principale mercato degli alimenti funzionali, diverse organizzazioni scientifiche hanno proposto alcune definizioni per gli alimenti funzionali, tra queste: ogni alimento modificato o ingrediente alimentare che può fornire un beneficio salutare oltre i nutrienti tradizionali che contiene (*National Academy of Science*, 1994); oppure alimenti “integrali, fortificati, arricchiti o migliorati che esplicano il loro effetto benefico quando vengono consumati come parte di una dieta variata a livelli normali” (*American Dietetic Association*, 1999); oppure “qualsiasi cibo o componente alimentare che apporta un beneficio alla salute, esclusi i nutrienti di base per l'intera popolazione” (*International Food Information Council*).

L'ADA in una sua posizione ufficiale ha affermato che non esiste una definizione accettata e regolamentata della FDA, ma esistono autorevoli organizzazioni di ricerca che hanno descritto che cosa sono e quali possono essere gli alimenti funzionali¹⁰.

In Europa, l'*International Life Sciences Institute* (ILSI), che a partire dal 1995 ha coordinato un programma su *Functional Food Science in Europe* (nota come FUFOSSE), afferma che un alimento è funzionale “se si è dimostrato in modo soddisfacente che è in grado di influenzare una o più funzioni dell'organismo in modo rilevante o per migliorare lo stato di salute e/o per ridurre il rischio di patologie”. Lo stesso organismo ribadisce che gli alimenti funzionali devono rimanere alimenti e devono dimostrare i loro effetti se consumati in quantità considerate normali all'interno di un normale regime alimentare^{11,12}.

In Italia, il Ministero della Salute considera un alimento funzionale se viene soddisfacentemente dimostrato che può implicare un effetto benefico e mirato su una o più funzioni dell'organismo, al di là di adeguati effetti nutritivi, in modo tale che risultino evidenti un miglioramento dello stato di salute e di benessere e/o una riduzione del rischio di malattia. Un alimento funzionale deve restare alimento e deve mostrare i suoi effetti nelle quantità che ci si può aspettare vengano normalmente consumate con la dieta. Non è quindi né una pillola, né una capsula, ma parte del normale regime alimentare¹³.

Queste definizioni, per nella loro diversità, permettono di individuare alcune parole chiave intorno a cui sono concentrate le caratteristiche distintive dell'alimento funzionale:

1. In aggiunta agli adeguati effetti nutrizionali, esplicano effetti benefici sulle funzioni dell'organismo, possono contribuire a migliorare il benessere e la salute o a ridurre il rischio di malattie;

2. Sono alimenti e non pillole, capsule o supplementi dietetici, sono cioè dei prodotti destinati a soggetti sani e per produrre l'effetto benefico devono essere assunti come parte integrante di un normale regime alimentare e nelle quantità tipiche di una dieta normale;

3. Gli effetti degli alimenti funzionali devono essere scientificamente validati, così da dimostrare la reale associazione tra il consumo di un alimento o di un componente alimentare e una specifica risposta legata al miglioramento dello stato di salute o alla riduzione del rischio di malattia.

I functional foods possono anche non avere effetti funzionali in tutti gli individui, ma esercitare specifiche funzioni in gruppi particolari di popolazione: bambini in età scolare, donne in gravidanza, anziani, persone geneticamente predisposte a sviluppare determinate patologie, con l'obiettivo di prevenire le malattie e mantenere lo stato di salute in persone sane. Questi alimenti non devono essere confusi con integratori alimentari o alimenti dietetici destinati ad un'alimentazione particolare, formulati per migliorare lo stato di salute dei consumatori con specifiche patologie o in condizioni fisiologiche particolari.

Da un punto di vista pratico gli alimenti funzionali possono essere così classificati²:

1. Alimenti naturalmente ricchi in molecole ad effetto benefico per la salute (ad esempio gli alimenti ricchi in omega-3);

2. Alimenti in cui uno dei componenti, presente naturalmente, è stato aumentato (ad esempio alimenti integrali) mediante condizioni speciali di coltura (ad esempio patata al selenio) o selezione genetica (ad esempio pomodoro con maggior contenuto in licopene);

3. Alimenti ai quali è stato aggiunto un componente che non è normalmente presente nella matrice naturale (ad esempio l'aggiunta all'alimento di batteri selezionati per la loro attività probiotica);

4. Alimenti dai quali un componente è stato rimosso o sostituito mediante un approccio tecnologico o biotecnologico per ridurre possibili effetti dannosi o avversi sulla salute (ad esempio la riduzione di acidi grassi saturi, birra analcolica, burro a ridotto contenuto in grassi);

5. Alimenti in cui un componente è stato modificato con mezzi enzimatici, chimici e tecnologici per conferire proprietà benefiche (ad esempio le proteine idrolizzate nelle formule alimentari per l'infanzia per ridurre il rischio di allergie, latte delattosato);

6. Alimenti in cui la biodisponibilità di uno o più componenti è stata aumentata per migliorarne l'assorbimento;

7. Alimenti in cui coesistono le varie possibilità menzionate.

La ricerca è oggi incentrata sull'identificazione dei componenti alimentari biologicamente attivi potenzialmente in grado di ottimizzare il benessere fisico e mentale e di ridurre anche il rischio di contrarre malattie. Si è scoperto che molti prodotti alimentari tradizionali, consigliati per un'alimentazione salutare, tra cui frutta, verdura, soia, cereali integrali e latte, contengono componenti potenzialmente benefici per la salute. Oltre a questi, si stanno sviluppando nuovi alimenti che rafforzano o incorporano tali benefici componenti utili per i loro effetti positivi sulla salute o per i favorevoli effetti fisiologici. Gli alimenti funzionali non vanno confusi con altre categorie di prodotti quali:

- gli *alimenti dietetici*, destinati a individui affetti da specifiche patologie;
- gli *integratori alimentari*, destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive;
- i *nutraceutici*, sintesi di nutrizione e farmaceutica, prodotti non nutrienti isolati e/o purificati da un materiale biologico vegetale o animale, venduti sotto forma di preparato non necessariamente associati ad un cibo;
- i *novel food*, sono alimenti o ingredienti che non sono stati utilizzati nell'alimentazione umana all'interno della Comunità europea prima del maggio 1997.

Altre tipologie di alimenti, ottenuti tramite moderne tecnologie e diversi dagli alimenti funzionali sono:

- gli *alimenti arricchiti*, in cui viene incrementata la concentrazione (vitamine nei cereali);
- gli *alimenti supplementati*, in cui viene aggiunto un nutriente non presente in origine (grassi ω -3 al latte);
- gli *alimenti addizionati*, nuova categoria che include alcuni particolari alimenti arricchiti o supplementati;
- gli *alimenti fortificati*, in cui possono coesistere caratteristiche sia degli alimenti arricchiti, sia degli alimenti supplementati.

Alimenti funzionali e claim

Il claim indica le proprietà nutrizionali di un alimento dovute al suo valore energetico o al contenuto in nutrienti e può far riferimento solo ai nutrienti per i quali il *Codex Alimentarius*¹⁴ ha stabilito valo-

ri di riferimento per il consumo giornaliero consigliato. Il Codex diede per primo una definizione di *claim* (caratteristiche in relazione alla sua origine o alle proprietà nutrizionali) e *health claim* (suggerisce una relazione tra cibo e salute dell'individuo).

I claim sono usati, nel linguaggio corrente, per indicare tutte quelle informazioni nutrizionali e salutistiche proposte sia sulle etichette degli alimenti sia attraverso la pubblicità.

L'azione concertata FUFOSÉ dell'Unione Europea ha sostenuto lo sviluppo di due tipi di health claim per gli alimenti funzionali¹⁵:

- **TIPO A:** claim correlati ad alimenti che migliorano una specifica funzione biologica in riferimento a specifiche attività fisiologiche al di là del loro specifico ruolo nella crescita corporea e nello sviluppo. Questo tipo di alimenti non hanno funzioni in relazione a malattie o stati patologici. Esempio può essere il caffè, per il suo contenuto in caffeina che aumenta le capacità cognitive.
- **TIPO B:** claim correlati ad alimenti che riducono il rischio di una malattia grazie a specifici nutrienti o nutrienti in esso contenuti. Ad esempio il pomodoro grazie al suo contenuto in licopene può ridurre il rischio di tumori.

Nel 2006 la Comunità Europea, sulla base di quanto già predisposto dal progetto FUFOSÉ per gli alimenti funzionali, con l'obiettivo di migliorare il livello di protezione della salute dei consumatori per favorire una corretta informazione e scelte alimentari più consapevoli, redige il Regolamento CE 1924/2006 relativo alle indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite sui prodotti alimentari, aggiornato ad oggi con il Regolamento UE 9 febbraio 2010 n. 116.

Il Reg. CE 1924/2006 introduce quattro definizioni fondamentali per quanto riguarda l'etichettatura degli alimenti funzionali (art.2), ovvero descrive il significato di "indicazione", "indicazione nutrizionale", "indicazione sulla salute" ed "indicazione relative al rischio di malattia". All'art. 3 invece definisce i principi generali da usare nell'etichettatura, nella presentazione e nella pubblicità dei prodotti alimentari immessi sul mercato comunitario, affermando che l'impiego di indicazioni nutrizionali e sulla salute non può essere falso, ambiguo o forviante, dare adito a dubbi sulla sicurezza e/o sull'adeguatezza nutrizionale di altri alimenti, incoraggiare o tollerare il consumo eccessivo di un elemento, affermare, suggerire o sottintendere che una dieta equilibrata e varia non possa in generale fornire

quantità adeguate di tutte le sostanze nutritive, fare riferimento a cambiamenti delle funzioni corporee.

All'artt. 13 e 14 troviamo invece due importanti regolamentazioni per aumentare la chiarezza ed abbattere l'ambiguità di alcuni messaggi. L'art.13 riguarda le indicazioni sulla salute diverse da quelle che si riferiscono alla riduzione del rischio di malattia (*functional claims o funzionali generici*), ovvero indicazioni funzionali sulla salute che devono far riferimento e descrivere il ruolo che ha un componente bioattivo e la sua interazione che ne deriva con le funzioni del nostro organismo (es. "il calcio fa bene alle ossa").

L'art.14 definisce le indicazioni sulla riduzione dei rischi di malattia, affermando che le seguenti indicazioni possono essere fornite qualora ne sia stato autorizzato l'inserimento in un elenco comunitario unitamente a tutte le condizioni necessarie per il loro impiego (*health claim*).

In questo modo si pone un punto essenziale nella commercializzazione degli alimenti funzionali, ovvero essere dotati di una garanzia sulla chiarezza e veridicità dell'informazione nutrizionale. Inoltre il regolamento pone il vincolo dell'autorizzazione da parte dell'European Food Safety Authority (EFSA), in quanto solo dopo essere stati sottoposti a processo di validazione, i claims posso essere apposti in etichetta.

Nell'analisi dei claim viene introdotto un nuovo concetto: il "*profilo nutrizionale*". Tale elemento valuta la quantità di grassi, acidi grassi saturi, trans, zucchero, sodio e sale, il ruolo e l'importanza dell'alimento nella dieta e la composizione nutrizionale dell'alimento. In questo modo è essenziale che un prodotto, oltre a contenere il componente bioattivo funzionale, deve essere equilibrato dal punto di vista nutrizionale. Nel caso in cui il profilo nutrizionale non venga rispettato, il prodotto non potrà avere il claim in etichetta.

Questo impone serietà alle aziende produttrici sia per la scelta delle materie prime d'origine, sia per i processi di produzione e la formulazione degli alimenti funzionali. Le normative, le industrie alimentari, i consumatori stanno intraprendendo un percorso che va dalla *food security* alla *food safety*^{1,3,5}.

Per quanto riguarda la validazione scientifica, nonostante si concordi sulla necessità che ci siano evidenze scientifiche per i prodotti associati ai claim, i criteri e l'iter per la validazione possono differire notevolmente tra un paese e l'altro. Per validazione s'intende un'azione volta a dimostrare la veridicità/efficacia di una tesi/progetto/indica-

zione. Il processo comprende una *validazione scientifico-tecnologica* che dimostri una biodisponibilità continuativa (entro la data di scadenza) del componente attivo, sia nelle quantità previste e riportate in etichetta, sia riguardo alle proprietà chimico-fisiche e di funzionalità, e una *validazione scientifica degli health claim*, cioè dimostrare in modo fondato che le indicazioni rispetto alla salute e alla prevenzione di malattie abbiano un fondamento scientifico.

Per misurare gli effettivi cambiamenti sistemici, organici e tissutali delle strutture cellulari e subcellulari e dell'integrità funzionale si utilizzano i cosiddetti marker o bioindicatori. I marker possono essere utilizzati singolarmente o in gruppi per controllare lo stato di salute e gli effetti a composti in popolazioni e individui¹⁶.

Il problema riguarda l'identificazione dei marker per ciascuna delle possibili aree di applicazione. La mancanza di biomarker validati costituisce un'importante barriera alla dimostrazione di reali e rilevanti effetti positivi per la salute e quindi allo sviluppo di nuovi alimenti funzionali. I biomarker devo possedere requisiti specifici quali: facilmente misurabile, validato, riproducibile, sensibile, specifico, correlato al processo biologico in esame, riconosciuto univocamente e scientificamente come marker della funzione in esame, l'effetto deve essere fisiologicamente e statisticamente significativo. I marker possono essere di tre tipi: relativi all'esposizione, relativi alla risposta biologica o di specifiche funzioni e relativi a end point intermedi⁵.

In ragione di ciò, al fine di creare procedure comuni in ambito di validazione, la Comunità Europea ha attivato un nuovo programma di azione concertata, il progetto PASSCLAIM (Process for the Assessment of Scientific Support for Claims on Foods), che si prefigge l'obiettivo di risolvere alcuni degli attuali problemi relativi alla validazione, all' conferma scientifica dei claim e alla comunicazione al consumatore¹⁷.

Le attività del FUFOSE e PASSCLAIM hanno individuato alcune aree della salute umana e del well-being che potrebbero essere influenzate dall'alimentazione:

1. Sviluppo e crescita infantile;
2. Regolazione del bilancio energetico e ottimizzazione del metabolismo;
3. Funzionalità del sistema cardiovascolare;
4. Difesa contro gli stress ossidativi;
5. Funzionalità intestinale e microflora intestinale;
6. Performance psico-fisica.

Per ciascuna de queste aree alcuni alimenti/componenti alimentari possono essere apportatori di benefici, incidendo su alcune funzioni target, come dagli esempi riportati nella tabella sottostante (tabella 1).

Il documento PASSCLAIM deve essere uno strumento per chi produce alimenti funzionali e regola i claim. Questa strategia integrata genererà una maggiore fiducia da parte dei consumatori nella fondatezza scientifica degli health claim, fornendo una risposta efficace alle loro preoccupazioni¹ e fornendo agli operatori sanitari le informazioni necessarie per una corretta comunicazione agli utenti.

L'EFSA ha il compito di verificare i claim dopo essere stati validati scientificamente. Le aziende dovranno pertanto dimostrare la capacità di supportare in modo concreto, secondo gli studi da loro effettuati, la capacità di un alimento di essere funzionale.

Nel periodo luglio 2008 - marzo 2010 sono stati trasmessi all'EFSA da parte della Commissione Europea 4.637 indicazioni nutrizionali. Il gruppo scientifico di esperti dell'EFSA (NDA) ha valutato fino ad oggi 2.758 indicazioni funzionali generiche riguardanti gli alimenti per stabilire se alla loro base vi fossero reali evidenze scientifiche per poter rientrare nell'elenco autorizzato. Le indicazioni "funzionali generiche" si riferiscono al ruolo di una sostanza nutritiva o di altro tipo per la crescita, lo sviluppo e le funzioni dell'organismo, alle funzioni psicologiche e comportamentali, al dimagrimento e al controllo del peso, al senso di sazietà o alla riduzione dell'energia apportata dal regime alimentare. Queste indicazioni non comprendono quelle riferite alla riduzione del rischio di malattia e allo sviluppo e alla salute dei bambini.

Nel maggio c.a. è stato emanato il regolamento (poi rettificato) UE n.432/2012 relativo all'elenco delle indicazioni sulla salute consentite su i prodotti alimentari, non comprendenti quelle inerenti la riduzione dei rischi di malattia. Le indicazioni approvate sono in totale sono 222, 331 indicazioni sono state ritirate^{14,18,19}.

Le indicazioni su riduzione dei rischi di malattia e sviluppo o salute dei bambini (art. 14), presentate all'EFSA, vengono incluse nel Registro delle domande, con indicazione della sostanza alimentare di interesse e dell'effetto rivendicato. Ad oggi il gruppo di esperti scientifici NDA ha ricevuto 268 richieste, 103 di esse sono state ritirate e 75 pareri scientifici riferiti sono stati adottati¹⁴.

Tra i promossi vi sono i polioli detti anche (polialcoli), utilizzati nelle gomme da masticare perché riducono il rischio di carie attraverso la neutra-

lizzazione degli acidi prodotti dai batteri cariogeni, e i prodotti che contengono calcio utili per il normale sviluppo delle ossa dei bambini. Tra i bocciati e i rimandati (in attesa cioè di ulteriori prove, conferme o smentite) troviamo il cioccolato che non "aiuta a crescere", il tè nero che non favorisce la concentrazione, la pappa reale che non sempre migliora la vitalità del sistema immunitario, il tè verde che non ha effetti sulla pressione del sangue, il caffè che non influenza gli avvolgimenti del DNA, l'aminoacido taurina, presente in molte energy-drink, che non migliora le performance intellettuali, la glucosamina che non sembra in grado di aggiustare le cartilagini logorate, e molto altro. Tutto secondo il criterio della EBM.

In ogni caso dal prossimo 14 dicembre c.a. non sarà più possibile utilizzare le etichette con le indicazioni sulla salute non ammesse dalla lista degli "health claims" autorizzati nell'UE. I prodotti confezionati entro tale data potranno essere commercializzati fino ad esaurimento scorte, così come previsto dal Reg. (CE) 1924/06.

I componenti bioattivi

I componenti bioattivi sono molecole attive dette "non nutrienti" presenti negli alimenti, che caratterizzano l'alimento funzionale. I componenti bioattivi (CB) sono raggruppati nei seguenti macrogruppi¹

(tabella 2):

1. Carotenoidi;
2. Flavonoidi;
3. Fitoestrogeni;
4. Acidi fenolici;
5. Tannini;
6. Isotiocinati;
7. Solfidi e tioli;
8. Acidi grassi;
9. Stanoli e steroli vegetali;
10. Prebiotici e probiotici;
11. Proteine della soia;
12. Fibre alimentari.

I CB hanno le seguenti caratteristiche:

- interagiscono con l'organismo e modulano i processi fisiopatologici, svolgendo un'azione preventiva sull'insorgenza delle malattie cronicodegenerative (es. antiossidante, antimutageno, antivirale ecc...);
- l'azione è condizionata dalla disponibilità e dai processi di trasformazione che avvengono in seguito al loro assorbimento, oltre che da numerosi fattori sia intrinseci che estrinseci;

- la biodisponibilità varia ampiamente in base alla matrice alimentare di origine.

Dieta Funzionale

Un dieta funzionale è possibile solo grazie alla conoscenza specifica degli alimenti e della loro composizione. L'interazione dei componenti nella complessità della composizione chimica di un alimento può indurre modificazioni degli effetti del singolo principio; la sinergia, ad esempio, può amplificare o diminuire l'effetto o gli effetti, dando vita ogni volta a una risultanza che in natura, cioè nell'alimento, si esprime in modo diverso.

Nella tabella 3 sottostante sono riportati gli alimenti più importanti considerati funzionali o con un potenziale effetto benefico per la salute umana.

Esaminando nello specifico, possiamo fare alcune considerazioni su i singoli alimenti. Il *cioccolato*, ad esempio, è ricco in flavonoli (polifenoli) che sembrerebbero determinare un effetto positivo sulla sensibilità insulinica e sulla pressione sanguigna, regolando la produzione di ossido nitrico (NO). Ulteriori studi su campioni più numerosi sono comunque necessari per confermare gli effetti salutari di cacao e cioccolato.

La *frutta oleosa* che comprende noci, mandorle, pistacchi, nocciole e arachidi, ha un contenuto in grassi variabile per la maggioranza di origine polinsaturata. È dimostrato che tali alimenti migliorano il profilo lipidico plasmatico e possono avere effetto benefico sui rischi cardiovascolari. Possibili applicazioni sono nella perdita di peso corporeo per aumento della sazietà, del consumo energetico a riposo o per malassorbimento energetico (presenza di fibre).

I broccoli, appartenenti alla famiglia delle crucifere, sono oggetto di studio come anticarcinogenici perché contengono un CB, il sulforaphane (isotiocianato). Inoltre troviamo un alto contenuto di selenio (riconosciute proprietà antitumorali) e di acidi fenolici. Incoraggiare il consumo di crucifere naturali permette di usufruire dei benefici indicati, su quelle arricchite ancora c'è da verificare le sicurezza a lungo termine.

La *soia* è di origine asiatica ed è una fonte naturale di proteine pregiate, vitamine e sali minerali. Inoltre per il contenuto in fitoestrogeni la soia è considerata un alimento funzionale naturale. Esistono poi prodotti derivati della soia che sono commercializzati per favorirne il consumo, anche se la palatabilità non è delle migliori. Esempi sono il tofu, il

miso, il tempeh, il tvp (texture vegetable protein) ed il latte di soia. Gli isoflavoni sono presenti nella forma di agliconi, più biodisponibili. Le proprietà ipocolesterolemizzanti sono ormai note da anni e comprovate da studi scientifici mentre gli effetti anti-tumorali potrebbero essere dovuti alla presenza degli isoflavoni. È necessario porre attenzione ai processi produttivi di trattamento perché possono ridurre consistentemente il contenuto di isoflavoni, i quali potrebbero ridurre sostanzialmente il rischio di malattia cardiovascolare.

Il tè è la bevanda più consumata al mondo. I principali tipi di tè sono: tè nero, tè verde e tè oolong. L'attenzione si concentra sul tè verde, non ossidato, non fermentato e che contiene composti polifenolici come epicatechina, epicatechina gallata, epigallocatechina ed epigallo catechina gallata (EPCG). Il tè oolong è parzialmente ossidato e contiene una considerevole quantità di polifenoli. Il tè nero è ossidato e fermentato, il contenuto principale è in te-flavine e te-rubigine.

Gli studi dimostrano che i polifenoli del tè sono potenti antiossidanti in grado di ridurre l'ossidazione delle LDL e la formazione di metaboliti ossidati del DNA, contribuendo a ridurre i rischi di CVD e cancro. Inoltre sono potenti antibatterici, antiinfiammatori, anticancerogeni e antiaterosclerotici.

Un gruppo importante di alimenti funzionali è formato dai *lattici fermentati* come yogurt, kefir, latte fermentato tibetano, latte fermentato biogenico e latte fermentato yakult. Sono di antichissima origine, prodotti in modo diverso e risultato di tradizioni culturali, conoscenze scientifiche e sviluppo tecnologico. Lo *yogurt* è il più conosciuto, largamente utilizzato, sviluppa le sue proprietà funzionali grazie alla formazione di peptidi bioattivi. Dato per chi soffre di intolleranza al lattosio, sembra che il consumo regolare si correli ad una minor incidenza di forme tumorali del colon. Il *kefir* è latte fermentato acido-alcolico, effervescente, frutto di una complessa fermentazione operata da microrganismi diversi a partire dal latte bovino, ovino o caprino. La fermentazione avviene con granuli di kefir che sono costituiti da un'associazione di gruppi batterici tra cui lattococchi, lattobacilli mesofili, *Leuconostoc*, enterococchi, batteri acetici e lieviti. Adatto anche questo agli intolleranti al lattosio perché apporta β -galattosidasi, al kefir sono attribuiti effetti favorevoli sulla risoluzione di gastriti, diarrea, malattie intestinali nei bambini, problemi digestivi negli anziani. Altri studi sono in corso.

Lo *yogurt tibetano* è consumato presso le popola-

zioni locali trovando precisa collocazione nella medicina tibetana come promotore della salute gastrointestinale con riferimento alle forme di ulcera gastrica causata da microrganismi infettivi (*H. Pilory*), dimostrata in vivo sull'uomo. Lo sviluppo di tale prodotto è garantito grazie all'associazione di *Lactobacillus crispatus* e *Lactobacillus kefir*, *Kluyveromices lactis* e *Issatchenkia orientalis*. I lieviti e i batteri formano una cultura simbiotica ad azione antibatterica.

Il latte fermentato biogenico è un prodotto derivato da attività microbiche in grado di esercitare effetti benefici sulla salute del consumatore senza l'intervento diretto della microflora intestinale. I peptidi biogenici ad azione ipotensiva derivati da idrolisi delle proteine del latte sono diversi, di cui due a maggior azione sono IPP e VPP. La fermentazione del latte a partire da *Lactobacillus helveticus* permette di liberare i due peptidi IPP e VPP, che hanno azione ipotensiva. Già nel parmigiano reggiano a 6 mesi di stagionatura sono stati identificati peptidi derivati dalla caseina con riconosciuta attività positiva. Queste affermazioni però necessitano di ulteriori conferme e validazioni scientifiche, le quali tengano conto dell'efficacia del CB in relazione alla presenza di notevoli quantità di sodio e grassi.

Il latte fermentato *Yakult* è una bevanda che consente di mantenere bilanciata la microflora intestinale grazie all'azione del *Lactobacillus casei* Shirota. Questo microrganismo è resistente all'acidità dello stomaco e dei Sali biliari, potendo così raggiungere così il colon con un numero elevato di cellule attive. Le sue proprietà funzionali sono state ampiamente studiate e mettono in evidenza con sicurezza il ruolo positivo in diverse condizioni: aiuta e stimola il processo digestivo, riduce l'incidenza tumorale, neutralizza dei prodotti tossici che si formano nel processo digestivo, modula il sistema immunitario, contrasta lo sviluppo di germi patogeni, controlla l'insorgenza di diarree da rotavirus e del viaggiatore. Inoltre aumenta l'attività delle cellule "natural killer" in soggetti con malattie autoimmuni o con cancro, oppure in anziani che presentano scarsa attività di queste cellule. L'accumolo e la liberazione di acido lattico è essenziale per svolgere tali funzioni.

L'olio extravergine di oliva contiene componenti antiossidanti importanti rappresentati da steroli, fenoli, polifenoli, tocoferoli, vitamine A, D, E, K. Questi componenti influiscono sulle qualità organolettiche dell'olio ma soprattutto sulle proprietà funzionali. La presenza di polifenoli e tocoferoli deter-

mina attività doppiamente protettive: la prima nei confronti del prodotto che resiste al fenomeno dell'irrancidimento e la seconda nei confronti dell'uomo che se ne alimenta perché beneficia di un'attività antiossidante e antiradicalica volta a prevenire lo stress ossidativo.

Come già detto in precedenza l'effetto dei componenti bioattivi contenuti negli alimenti dipende da una serie di condizioni favorevoli e dall'intero regime alimentare condotto dal soggetto, più che dall'assunzione di un singolo prodotto.

Quindi ai fini pratici è necessario proporre all'utenza un modello alimentare che possa coniugare il gusto ed il piacere per la dieta e le proprietà benefiche degli alimenti. Di per sé nessun cibo avulso dal comportamento alimentare è così prezioso da poter essere considerato un amuleto o un passaporto di lunga vita²⁰.

Di per sé la dieta mediterranea è la dieta funzionale per eccellenza, perché ritroviamo tutta quella varietà di nutrienti, micronutrienti e non nutrienti fondamentali per il benessere dell'organismo e risulta un ottimo mezzo preventivo contro le patologie cronico-degenerative^{1,20}.

È un modello nutrizionale rimasto costante nel tempo e nello spazio, costituito principalmente da olio extravergine di oliva, cereali, frutta fresca e secca, verdure, legumi, pesce, latticini magri e modeste quantità di carne, condimenti e spezie, il tutto accompagnato da infusi e vino. L'attività fisica, ora punto critico della società moderna, era svolta dalle popolazioni mediterranee in modo adeguato rispetto all'introito calorico.

La dieta mediterranea rappresenta inoltre un insieme di competenze, conoscenze, pratiche e tradizioni che vanno dal passaggio alla tavola, includendo colture, la raccolta, la pesca, la conservazione, la trasformazione, la preparazione e, in particolare, il consumo di cibo. La dieta si fonda nel rispetto per il territorio e la biodiversità, e garantisce la conservazione e lo sviluppo delle attività tradizionali e dei mestieri collegati alla pesca e all'agricoltura della comunità del Mediterraneo.

Dall'analisi dei componenti attivi degli alimenti funzionali siamo arrivati a capire che essi sono presenti principalmente in questi gruppi alimentari; frutta, verdura, cereali, pesce, latte e derivati. La proporzione dei macronutrienti energetici, la scelta qualitativa dei diversi nutrienti, un consumo controllato di certi componenti ed i rapporti tra le diverse molecole introdotte, determinano l'optimum per raggiungere il benessere totale, preventivo e duraturo nel tempo (tabella 4).

Conclusioni

Negli ultimi dieci anni l'alimentazione ha assunto il significato di funzionale. gli studi condotti hanno dimostrato e riconosciuto che gli alimenti funzionali, consumati nell'ambito di una dieta e di uno stile di vita equilibrato offrono grandi potenzialità nel miglioramento della salute e/o nel contribuire alla prevenzione di determinate malattie.

Un corretto stile alimentare esiste già, la dieta mediterranea, la ricerca e la tecnologia danno la possibilità di migliorare la salute delle persone, realizzando prodotti alimentari sicuri e funzionali, in termini di igiene e qualità nutrizionale, da essere consumati come parte integrante di una dieta quotidiana.

L'industria alimentare dall'altro lato è necessario che faccia la sua parte in modo corretto evitando di mettere in commercio prodotti forvianti per il consumatore e continuare la ricerca in campo nutrizionale per generare nuove soluzioni.

Altro tema di importanza cruciale è la comunicazione dei benefici salutistici al fine di fornire le conoscenze necessarie per una scelta informata. La questione degli health claims sta assumendo un'importanza crescente e vi è ampio consenso sulla necessità di definire in modo completo un quadro normativo UE che tuteli i consumatori, favorisca il commercio e promuova l'innovazione del prodotto nell'industria alimentare. L'azione dell'EFSA in questo contesto è fondamentale e sta producendo buoni risultati che sono in aggiornamento costante. Infine è da sottolineare come l'azione dell'EFSA continua ad andare avanti e solo nell'ultimo anno sono state autorizzate importanti indicazioni salutistiche per quanto riguarda il ruolo della mela e diabete di tipo 2, prugne e funzionalità intestinale, ruolo dei CLA nella riduzione del peso, cacao e funzione endoteliale e olio extravergine d'oliva e polifenoli, solo per citarne alcuni^{14,21}.

L'etichettatura di tutti gli alimenti, e in particolare di quelli funzionali, costituisce senz'altro un elemento importante di comunicazione tra l'industria alimentare ed il consumatore finale. L'etichetta e il packaging rappresenta il biglietto da visita di un qualsiasi prodotto alimentare; questo aspetto influenza in maniera preponderante la scelta del consumatore finale al quale dovrà essere sempre garantito un claim chiaro, accurato e sostanziale.

Gli alimenti funzionali possono essere anche utilizzati per risolvere problematiche come gravi casi di malnutrizione, carenze o a scopo preventivo. Un

approccio di questo tipo ad oggi si rende quanto mai indispensabile.

L'attuale stile di vita, unitamente alle diverse esigenze nutrizionali della popolazione, apre la strada ad alimenti nuovi, adatti a facilitare il raggiungimento di una alimentazione sana ed equilibrata. Tuttavia la diffusione di questi alimenti non deve far abbassare la guardia e ridurre gli sforzi e gli investimenti per gli interventi di educazione alimentare.

Solo una popolazione "nutrizionalmente" educata sarà in grado di fare le scelte più appropriate, equilibrando tradizione e innovazione anche a tavola^{21,8}.

Bibliografia

1. Battistini N.C., Pedrazzi P., Prampolini M. Curare con il cibo, gli alimenti funzionali nella dietetica e nella dietoterapia. Roma: Carocci Faber, 2012.
2. De Gara L., Paradiso A., Locato V. Alimenti Funzionali. In: Nutrizione Individuo Popolazione - Manuale tecnico-scientifico di Binetti P., Marcelli M., Baisi R. Roma: Società Editrice Universo, 2010.
3. Pinto A., Giusti A.M., Cannella C. Alimentazione all'inizio del terzo millennio. In: Alimentazione e nutrizione umana di Costantini A.M., Cannella C., Tomassi G.. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2006.
4. Boots Launches Firt Study into wellbeing, 2002.
5. Cannella C., Giusti A.M., Pinto A. Dal cibo per tutti agli alimenti personalizzati. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2007.
6. Fatati G. Dagli Alimenti Funzionali alla Nutrigenomica. Dagli alimenti funzionali alla nutrigenomica. Ritorno al futuro. Borgo San Luigi Monteriggioni (SI): atti III Convegno Regionale ADI sez. Toscana, 2009; 22-23 maggio.
7. Sabbatini A.R., Bolesina L., Donghi E., Formigatti M. Alimenti e tecnologia: i nuovi prodotti. In: Dietetica e nutrizione - Clinica, terapia e organizzazione di Fatati G.. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2007.
8. Porrini M. Alimenti funzionali: considerazioni e prospettive. In Andid Notizie. 2008; 6: 22-23.
9. Guarnieri S., Riso P., Porrini M. Orange juice v. vitamin C: effect on hydrogen peroxide-induced DNA damage in mononuclear blood cells. Brit. J. Nutr. 2007; 97:639-643.
10. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: Functional Foods. J. Am. Diet. Assoc. 2009; 109: 735-46.
11. Cannella C., Pinto A. Integratori alimentari e prodotti dietetici. In: Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate di Binetti P., Marcelli M., Baisi R. Roma: Società Editrice Universo, 2006.
12. Howlett J. Functional foods, from science to health and claims. ILSI Europe Concise Monograph Series, 2008; 1-36.
13. www.salute.gov.it.
14. www.efsa.europa.eu.
15. www.eufic.org.
16. www.ilsi.org/europa.
14. PASSCLAIM Process fot the Assessment of Scientific Support fot Claims on Foods, www.ec.europa.eu.
17. Regolamento (UE) n. 432/2012 della Commissione, del 16

Maggio 2012 relativo alla compilazione di un elenco di indicazioni sulla salute consentite sui prodotti alimentari, diverse da quelle facenti riferimento alla riduzione dei rischi di malattia e allo sviluppo e alla salute dei bambini. In Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 25 Maggio 2012, L 136/1.

- 18 Rettifica al regolamento (UE) n. 432/2012 della Commissione, del 16 Maggio 2012 relativo alla compilazione di un elenco di indicazioni sulla salute consentite sui prodotti alimentari, diverse da quelle facenti riferimento alla riduzione dei rischi di malattia e allo sviluppo e alla salute dei

bambini (Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 25 Maggio 2012 L136/1). In Gazzetta Ufficiale dell'Unione europea del 15 Giugno 2012, L 154/25.

- 19 Paolini B. Dieta Mediterranea e Alimenti Funzionali. Siena: atti Convegno I probiotici: dalla salute dell'intestino al benessere della persona, 2012; 28-01.
20 Sabbatini A.R. Dieta Funzionale. Dagli alimenti funzionali alla nutrigenomica. Ritorno al futuro. Borgo San Luigi Monteriggioni (SI): atti III Convegno Regionale ADI sez. Toscana, 2009; 22-23 maggio.
21 www.sicurezzaalimentare.it.

Tabella 1. Esempi di alimenti, o loro componenti, che svolgono un ruolo positivo in alcuni processi fisiologici

Processo fisiologico	Funzione target	Alimento/componente alimentare benefico
Sviluppo e crescita infantile	Sviluppo del tubo neuronale	Acido folico
Regolazione del bilancio energetico e ottimizzazione del metabolismo	Mantenimento del peso corporeo ottimale	Alimenti light, fibre, alimenti con basso IG ecc...
Funzionalità del sistema cardiovascolare	Controllo dei livelli di colesterolo nel sangue	Acidi grassi insaturi, fitosteroli
Difesa contro lo stress ossidativo	Mantenimento della struttura e funzionalità del DNA, dei lipidi, delle proteine	Alimenti ricchi in vitamina C, vitamina E, carotenoidi e polifenoli
Funzionalità intestinale	Sviluppo della microflora intestinale	Probiotici, prebiotici, simbiotici
Performance psico-fisica	Capacità di attenzione	Caffeina, vitamine del gruppo B, colina

Tabella 3. Alimenti funzionali: classificazione¹

Categoria funzionale	Categoria alimentare	Alimenti
Antiossidanti	Ortaggi	Broccoli, cavolo, cavolini di Bruxelles, carote, cavolfiore, pomodori
	Frutta	Pompelmo, mele, arance, limoni, lime, uva, succo d'uva, lamponi, noci
	Alimenti dolci	Cacao, cioccolato
Riduzione del rischio di tumore	Ortaggi, legumi e derivati	Fagioli, broccoli, aglio, cavolo, cavolfiore, cipolle, cavolini di Bruxelles, crescione, pomodori, scalogno, proteine della soia, soia, germogli di soia, latte di soia
	Frutta	Lamponi, mele, mirtilli, limoni, arance, uva, succo d'uva, lime, pompelmo
	Carne e pesce	Salmone
	Latticini	Prodotti derivati dal latte, formaggi
	Cereali	Cereali integrali, frumento, prodotti derivati dalla segale
	Infusi	Tè verde e nero
Miglioramento del sistema cardiovascolare	Ortaggi, legumi, cereali, frutta, pesce, latticini, infusi	Fagioli, aglio, cipolle, crescione, cereali, avena, orzo, psyllium, proteine della soia, soia, germogli di soia, agrumi, mele, mirtilli, noci, salmone, sardine, tonno, latte di soia, latticini, tè verde e nero
Miglioramento della salute visiva	Frutta, vegetali, uova	Mirtilli, carote, mais e derivati, uova
Miglioramento in salute del tratto urinario	Frutta	Mirtilli e lamponi, pomodori
Miglioramento del benessere gastrointestinale	Frutta, verdura, latticini	Miele, banana, cavolfiore, carciofi, cipolle, scalogno, latte, yogurt
Riduzione della pressione sanguigna	Frutta, verdura, latticini	Banane, sedano, aglio, latte, pomodori, derivati del latte, formaggi, latte di soia, soia e derivati
Benefici per il sistema immunitario	Verdura	Carote, cipolle, scalogno
Miglioramento del sistema scheletrico	Latticini, soia e derivati	Latte e derivati, latte di soia, latticini a base di soia
Antibatterici	Ortaggi e alimenti dolci	Aglio e miele
Possibile diminuzione dei sintomi in menopausa	Soia	Proteine della soia, soia e derivati

Tabella 4. Esempi di alimenti di origine vegetale per i quali sono stati ipotizzati ruoli di prevenzione nei confronti di patologie per i loro elevati livelli in antiossidanti²¹.

Alimento	Principali molecole coinvolte	Patologie
Pomodoro, pompelmo rosa, mango, anguria	Licopene	Malattie cardiache; vari tipi di tumore tra cui quello della prostata
Carote	Beta-carotene	Vari tipi di tumori tra cui quello ai polmoni
Mele, uva, cipolle, tè	Quercetina	Malattie cardiache e degenerazioni cancerogene delle cellule
Arance, pompelmo	Vitamina C	Scorbuto, raffreddore, degenerazioni cellulari indotte da stress ossidativi
Vino rosso	Resveratrolo	Malattie cardiache

Tabella 2. Componenti bioattivi e fonti alimentari¹

<i>Classe componente bioattivo</i>	<i>Fonte alimentare</i>	<i>Beneficio potenziale</i>
Carotenoidi		
β -carotene	Vegetali e frutta di colore giallo-arancione	<ul style="list-style-type: none"> • Neutralizza i radicali liberi che potrebbero danneggiare le cellule
Luteina, zeaxantina	Lattuga, piselli, zucchine, cavoletti di Braxells, spinaci	<ul style="list-style-type: none"> • Possono contribuire a mantenere una vista efficiente
Licopene	Pomodori e prodotti derivati, melone d'estate, papaia	<ul style="list-style-type: none"> • Può contribuire a mantenere una buona funzione della prostata
Flavonoidi		
Antocianidine	Frutti di bosco, ciliegie, uva nera	<ul style="list-style-type: none"> • Potenziano le difese antiossidanti delle cellule • Possono contribuire a mantenere buone funzionalità cerebrali
Catechine, epicatechine	Tè, cacao, cioccolato, mele, uva	<ul style="list-style-type: none"> • Possono contribuire a mantenere funzioni cardiache ottimali
Flavononi	Agrumi	<ul style="list-style-type: none"> • Neutralizzano i radicali liberi che potrebbero danneggiare le cellule • Potenziano le difese antiossidanti delle cellule
Flavonoli	Cipolle, mele, tè, broccoli	<ul style="list-style-type: none"> • Neutralizzano i radicali liberi che potrebbero danneggiare le cellule • Potenziano le difese antiossidanti delle cellule
Fitoestrogeni		
Isoflavoni, genisteina	Semi di soia, alimenti a base di soia	<ul style="list-style-type: none"> • Possono contribuire a mantenere una buona funzionalità ossea e delle difese immunitarie • Per le donne possono contribuire a mantenere un buono stato di salute in menopausa
Lignani	Segale, ortaggi	<ul style="list-style-type: none"> • Possono contribuire a mantenere un cuore sano e buone difese immunitarie
Acidi fenolici		
Acidi caffeico, acido ferulico	Mele, pere, agrumi	<ul style="list-style-type: none"> • Potenziano le difese antiossidanti delle cellule • Possono contribuire a mantenere una buona funzionalità visiva e cardiaca
Isotiocianati, sulforaphane	Cavolfiore, broccoli, cavolini, cavolo cappuccio, cavolo verde, rafano	<ul style="list-style-type: none"> • Possono agevolare la disintossicazione da composti non desiderabili e potenziare le difese antiossidanti delle cellule
Tannini		
Proantocianidine	Mirtilli, cacao, mele, fragole, uva, vino, arachidi	<ul style="list-style-type: none"> • Possono contribuire a mantenere una buona funzionalità del tratto urinario e del cuore
Solfidi e tiofati		
Diallil sulfide, Atil metil trisulfide	Aglione, cipolle, porri	<ul style="list-style-type: none"> • Possono migliorare la disintossicazione da composti non desiderabili • Possono contribuire a mantenere un cuore sano e buone funzioni immunitarie
Ditiolioni	Verdure della famiglia delle Crocifere	<ul style="list-style-type: none"> • Contribuiscono a mantenere buone difese immunitarie
Acidi grassi		
Acidi grassi monoinsaturi	Oli vegetali, olio extra vergine di oliva, noci	<ul style="list-style-type: none"> • Possono ridurre il rischio di malattie cardiovascolari
Acidi grassi (essenziali), polinsaturi: ω -3 DHA/EPA	Oli vegetali, noci, pesce e olio di pesce	<ul style="list-style-type: none"> • Possono ridurre il rischio di malattie cardiovascolari • Intervengono nello sviluppo del SNC e in particolare nello sviluppo della retina
Stanoli e steroli vegetali		
Stanoli e steroli liberi	Grano, soia e frumento	<ul style="list-style-type: none"> • Possono ridurre il rischio di malattie cardiovascolari
Proteina della soia		
Proteina della soia	Semi di soia e alimenti a base di soia	<ul style="list-style-type: none"> • Può ridurre il rischio di malattie cardiovascolari • Può ridurre il rischio di CHD
Prebiotici		
Inulina, fruttoligosaccaridi	Cereali, cipolle, frutta, aglio, miele, porri	<ul style="list-style-type: none"> • Possono migliorare la funzionalità dell'apparato gastrointestinale
Probiotici		
Lactobacilli, bifidobatteri	Yogurt, latte fermentati, latticini	<ul style="list-style-type: none"> • Possono migliorare la funzionalità dell'apparato gastrointestinale e l'immunità sistemica
Fibre alimentari		
Fibra non solubile	Crusca, cereali integrali, ortaggi	<ul style="list-style-type: none"> • Può contribuire a mantenere un corretto funzionamento dell'apparato digerente
β -glucano	Crusca di avena, fiocchi di avena, farina d'avena	<ul style="list-style-type: none"> • Può ridurre il rischio di patologie cardiovascolari (CHD)
Fibra solubile	Baccello di semi di psyllium, legumi, frutta	<ul style="list-style-type: none"> • Può ridurre il rischio di CHD
Cereali	Avena, frumento, mais, orzo, riso, segale	<ul style="list-style-type: none"> • Possono ridurre il rischio di CHD e tumore • Possono contribuire a mantenere livelli ottimali di glucosio nel sangue

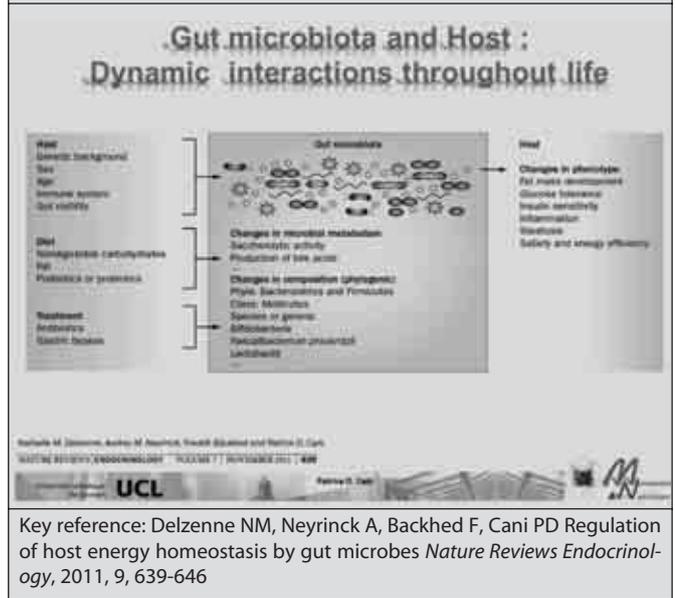
INTESTINAL MICROBIOTA AND ITS POTENTIAL ROLE IN OBESITY AND METABOLIC DISORDERS

P. D. Cani

PhD, Research associate FRS-RNRS. UCL, Université Catholique de Louvain. LDRI, Louvain Drug Research Institute. Mnut, Metabolism and Nutrition research group, Louvain, Belgique

Obesity and type 2 diabetes are associated with a low grade inflammatory tone. We have provided evidence that the gut microbiota participate to the development of the insulin resistance and the low grade inflammation observed in obese and type 2 diabetes subjects. Given that the human colon is colonized by gut microbes, and owing to their vast number and their capacity to ferment nutrients and secrete bioactive compounds, these microbes have to be considered as an environmental factor that affects the host's physiology and metabolism.

Figure 1. Gut microbiota and host. Dynamic interactions throughout life. The gut microbiota is a central component of the host's phenotype. The host's intrinsic characteristics and diet both influence the composition and metabolic activity of the gut microbiota. Changes in the gut microbiota affect the processes involved in energy storage and influence gene expression in various tissues of the host, which contributes to the occurrence of metabolic disorders associated with obesity.



Recently, we described the concept of metabolic endotoxemia (increase in plasma LPS levels) as triggering factor in the development of insulin resistance and low grade inflammation associated with obesity. Following this discovery, we found that the major factor involved in the development of metabolic endotoxemia observed upon obesity is related

to the gut barrier function. For instance, we found that both nutritional and genetic obesity are associated with an increased gut permeability leading to the leakage of LPS and possibly other microbiota derived factors.

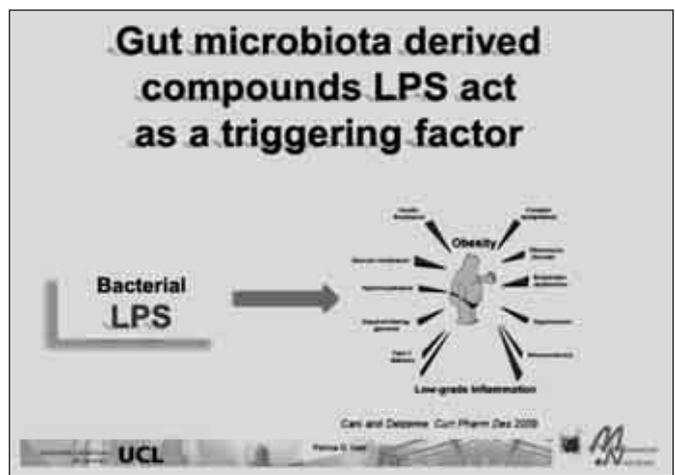
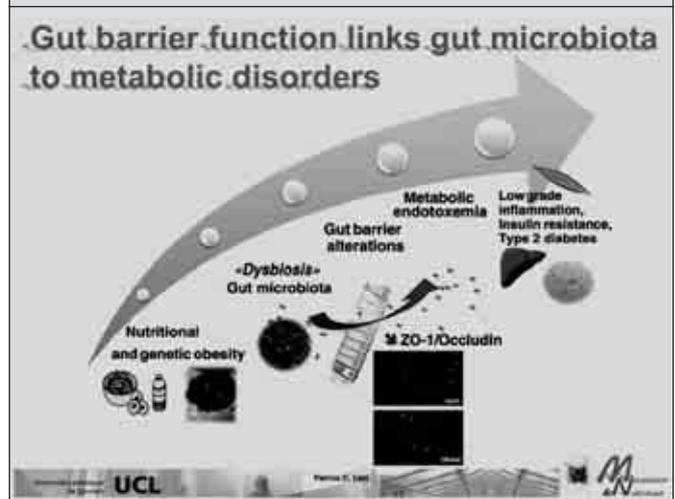


Figure 2. Nutritional (high-fat diet) and genetic (ob/ob mice) obesity are associated with gut microbiota dysbiosis. This leads to the occurrence of gut permeability (altered distribution of the tight junction proteins ZO-1 and Occludin), promoting metabolic endotoxemia and initiating the development of low-grade inflammation and insulin resistance in the liver, muscles and adipose tissue.

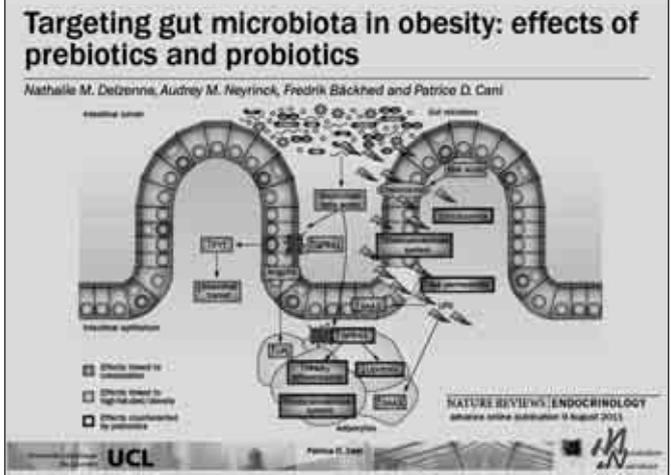


to the gut barrier function. For instance, we found that both nutritional and genetic obesity are associated with an increased gut permeability leading to the leakage of LPS and possibly other microbiota derived factors.

The bacterial metabolism of nutrients in the gut is able to drive the release of bioactive compounds (including short-chain fatty acids or lipid metabolites), which interact with host cellular targets to control energy metabolism and immunity. Animal and human data demonstrate the phylogenetic changes occurring in the microbiota upon obesity. They suggest that specific bacteria could be promoted to counteract fat mass development, diabetes and the low levels of inflammation associated with obesity. We found that prebiotic-induced profound changes in the gut microbiota composition, with more than 100 taxa that were affected by the treatment. Among these bacteria, we identified novel putative targets that can shape the metabolism in the context of obesity and type 2 diabetes. Among the mechanisms involved in the bacteria-host interactions, we found that changes in the gut microbiota increases endogenous GLP-2 production (an intestinotrophic peptide), and consequently improves gut barrier functions, by a GLP-2 dependent mechanism. In addition, we found that selective changes in the gut microbiota composition by using prebiotics reduce metabolic endotoxemia and gut permeability via mechanisms involving the endocannabinoid system. Finally, we found that gut microbiota participate to the control of leptin sensitivity in obese animals.

Figure 3. The host's metabolic responses to changes affecting its gut microbiota, including colonization of the gut in germ-free mice, obesity and high-fat diet, and administration of prebiotics. The short-chain fatty acids produced by the fermentation of carbohydrates bind to GPR41 in the intestine and promote the expression of PYY, which slows down the intestinal transit. Some short-chain fatty acids also activate GPR43-the expression of which is increased by a high-fat diet -in the adipose tissue. This activation decreases lipolysis, increases PPAR γ -related differentiation and thereby increases adiposity. The gut microbiota promotes LPL-controlled fatty acid storage in the adipose tissue by blunting the intestinal expression of ANGPTL4. The increased LPS level in the blood is linked to the intestinal activation of the endocannabinoid system that increases the gut's permeability. LPS activates the production of SAA3 peptide in the gut and the adipose tissue. In obese animals, prebiotics increase the production of GLPnd increase lipolysis in the adipose tissue, thereby decreasing adiposity. Abbreviations: ANGPTL4, angiopoietin-related protein 4; GLP, glucagon-like peptide; GPR, G-protein coupled receptor;

LPL, lipoprotein lipase; LPS, lipopolysaccharide; PPAR γ , peroxisome proliferator-activated receptor γ ; PYY, peptide YY; SAA3, serum amyloid A3 protein.



Conclusions

In conclusion, specific gut microbiota modulation improves glucose homeostasis, leptin sensitivity and target enteroendocrine cells activity in obese and diabetic mice. Suggesting that specific bacteria could be promoted to counteract fat mass development, diabetes and the low levels of inflammation associated with obesity.

These specific questions will be addressed following a mechanistic point of view based on experimental pre-clinical studies performed in animal and further supported by human data.

Key references

- Muccioli GG, Naslain D, Backhed F, Reigstad CS, Lambert DM, Delzenne NM, Cani PD The endocannabinoid system links gut microbiota to adipogenesis *Molecular Systems Biology*, 2010, 6, 392
- Everard A, Lazarevic, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM, Possemiers S, Van Holle A, François P, de Vos WM, Delzenne NM, Schrenzel J, Cani PD. Responses of gut microbiota, glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice *Diabetes*, 2011, 60, 2775-86
- Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, Guiot Y, Everard A, Rottier O, Geurts L, Naslain D, Neyrinck A, Lambert DM, Muccioli GG, Delzenne NM
- Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability *Gut*, 2009, 58, 1091-1103

C'È ANCORA SPAZIO PER IL TRATTAMENTO CONVENZIONALE?

B. Paolini

Presidente ADI Sezione Toscana
U.O. Dietetica Medica, A.O.U. Senese – Policlinico Le Scotte, Siena

Obesità, quanto pesa tutta la popolazione mondiale? 287 milioni di tonnellate.

Secondo uno studio inglese, il peso medio globale degli esseri umani, si attesta sui 62 kg, ma esistono grandi differenze secondo le diverse aree geografiche. Infatti, nel nord America la media ponderale è fissata attorno agli 80 kg, mentre in Asia si attesta sui 57 kg e in Europa 71 kg.

Nel 1997, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha formalmente riconosciuto l'obesità come un problema mondiale sottolineando che l'86% delle morti e il 75% della spesa sanitaria in Europa e in Italia sono determinate da patologie croniche, che hanno alla base come fattori di rischio oltre al fumo e all'abuso di alcol, l'inattività fisica e la scorretta alimentazione, queste ultime sono alla base dell'allarmante e continuo aumento della prevalenza di sovrappeso e di obesità nelle popolazioni occidentali e in quelle in via di sviluppo.

Nel 2005 l'OMS ha stimato che gli adulti in sovrappeso sono 1,6 miliardi, di cui almeno 400 milioni sono clinicamente obesi e le proiezioni indicano che nel 2015 gli adulti obesi saranno più di 700 milioni (su 2,5 miliardi di persone in sovrappeso). Il primato, tuttavia, lo detiene gli Stati Uniti dove oltre il 30% della popolazione è obesa, mentre in Asia gli obesi non superano ancora il 10% della popolazione. In Italia il 42,5% dei maschi adulti è in sovrappeso e il 10,5% obeso, mentre tra le donne il 26,6% è in sovrappeso e il 9,1% obeso. Fenomeno non risparmia neppure i bambini, con una prevalenza che è tra le più alte d'Europa (punte del 30%).

Sappiamo bene che le cause dell'obesità sono multifattoriali: genetiche (il contributo genetico all'obesità è stimato essere 25-40% e, solo una piccola frazione è collegata a obesità sindromi specifiche), neuroendocrine e indotte da farmaci, ma le influenze più importanti sono emotivo, sociale e ambientale. L'evoluzione dei modelli di lavoro più frenetici e spesso meno duttili per la gestione dei pasti, la disponibilità di cibi a basso costo, enorme varietà e disponibilità di cibo tutto il giorno, hanno condizionato l'aumento del consumo di cibo. Allo stesso tempo, la tecnologia ha fatto sì che le persone abbiano bisogno di spendere meno energia, al punto che l'essere attivo diventa una scelta deliberata.

L'aspetto genetico è sentito, ma ancora molto oscuro; molti studi si stanno indirizzando in tal senso.

Tuttavia, di fronte a dati così allarmanti, il 90% dei nostri obesi, rimane ancora un "non grande obeso", ma soggetti con un BMI > 30 e < 40, che però ha spesso associato diabete tipo 2 (80%), ipertensione arteriosa (55%) e cardiopatia ischemica (35%), tale da essere definita "epidemia non infettiva". Tutto ciò, comporta non solo maggiori costi sanitari, ma anche costi sociali.

La perdita di peso è un aspetto importante della prevenzione e nel trattamento delle patologie concomitanti. Anche un 5-10% di calo ponderale ha effetti benefici per la salute (riduzione di: colesterolo totale, lipoproteine a bassa densità, pressione arteriosa, rischio di diabete 2, migliore controllo glicemico, migliore funzione polmonare, incremento delle lipoproteine ad alta densità).

Il rischio di sviluppare diabete di tipo 2 può essere ridotta del 58% con una perdita di peso di 5-7%. Inoltre, soggetti con diabete di tipo 2 che hanno mantenuto la perdita di peso, hanno una riduzione del 25% della mortalità precoce.

Ma l'eziopatogenesi complessa dell'obesità, fa sì, che non esista una strategia monodirezionale efficace, specie nel lungo termine, ma richiede un approccio integrato, che utilizzi gli strumenti a disposizione in modo complementare, avvalendosi di competenze professionali diverse che condividano il medesimo obiettivo terapeutico.

Le caratteristiche di cronicità e comorbidità, i costi elevati in termini di disabilità e il grave impatto complessivo sulla qualità della vita impongono di assumere una prospettiva di tipo sia terapeutico che riabilitativo.

Scopo dell'intervento terapeutico-riabilitativo è, non solo, il recupero funzionale biologico e psicopatologico, ma soprattutto il recupero di abilità e performance funzionali individuali e relazionali con l'ambiente, il recupero occupazionale e lavorativo, il miglioramento della qualità di vita. Infatti, soprattutto i grandi obesi, hanno maggiori probabilità di essere disoccupati o, possono più facilmente fare assenze per malattia e disabilità.

Il trattamento terapeutico-riabilitativo migliore consiste, secondo le linee-guida più recenti, in un *team approach* multidimensionale affidato al lavoro integrato delle stesse figure professionali: medici (internisti, nutrizionisti clinici, psichiatri, fisiatri), psicologi, dietisti, fisioterapisti, educatori e infermieri. Non basta la semplice somma di figure professionali diverse: è indispensabile creare un linguaggio e una cultura comuni all'interno dell'équipe assistenziale al fine di ottenere una vera integrazione funzionale delle diverse competenze. È essenziale, peraltro, definire con chiarezza i confini dell'operato di ogni professionista perché la confusione dei ruoli è un fattore d'insuccesso terapeutico.

Nonostante la presenza delle linee guida e di numerosi articoli riguardanti le strategie per la prevenzione e la cura dell'obesità, il trattamento di questa condizione, resta un obiettivo non soddisfatto nella pratica clinica. Nessun singolo approccio è utile per ogni singolo paziente obeso. Modificazioni della dieta e restrizione calorica hanno dimostrato di essere efficaci, ma non da sole; i risultati migliorano con l'attività fisica. Inoltre, la terapia comportamentale ha dimostrato essere di aiuto per modificare il comportamento del paziente e, aumentare il successo degli interventi dietetici e dell'esercizio fisico, nonché nel mantenimento della perdita di peso. Dunque per il trattamento di questi pazienti occorre un corredo di strategie di counseling, basate sul cambiamento dietetico e sull'attività fisica, ma anche sulla terapia farmacologica e laddove si rende necessario sulla terapia chirurgica.

Gli standard Italiani per la cura dell'obesità 2012/2013, sottolineano alcuni aspetti fondamentali per il trattamento di questi pazienti:

- 1) Management del paziente obeso
 - Trasparenza e deontologia
 - Durata della visita
 - Esempio dei sanitari
 - Scegliere la terapia individuale o la terapia di gruppo
 - Affinare le tecniche di comunicazione per migliorare la comprensione del paziente
 - Valutazione del gradimento al trattamento del paziente
- 2) Modificazioni dello stile di vita
 - Scelta sul tipo di trattamento dietetico e sull'apporto calorico e sulla composizione della dieta
 - Stimolare l'esercizio fisico, come effetto favorevole sulla salute globale indipendentemente dalla perdita di peso

3) Educazione terapeutica, deve permettere al paziente di acquisire e mantenere le capacità che gli permettono di realizzare una gestione ottimale della propria vita con la malattia.

In una review pubblicata nel giugno 2012 la Canadian Medical Association ha proposto un modello di trattamento in 5 step (5°) per la primary care dell'obesità:

1. Assess-Valutare: la disponibilità del paziente a discutere del problema del peso; la sua motivazione e disponibilità al cambiamento; le cause e il grado di obesità; le abitudini e lo stile di vita; il tipo di trattamento (dietetico, farmacologico, chirurgico);
2. Advise-Identificare: e raccomandare il tipo di terapia dietetica (raccomandazioni, linee guida ecc.); mettere a conoscenza sui rischi legati all'obesità e incoraggiare ad una vita attiva;
3. Agree-Concordare: obiettivi realistici raggiungibili; sottolineare che anche una modesta perdita di peso (5-10%) può portare grossi benefici alla salute;
4. Assist-Assistere: il paziente a superare eventuali ostacoli e, fornire gli strumenti adeguati a superarle (diario alimentare, diario dell'attività fisica, strategie per svolgere attività motoria ecc.);
5. Arrange-Organizzare: il follow-up (con diverse modalità), con i vari specialisti per avere un approccio multidisciplinare;

Primo passo è definire il grado di rischio del paziente attraverso la definizione del sovrappeso o del grado di obesità, attraverso il BMI, la circonferenza vita e le patologie associate.

Tuttavia in Europa il 90% degli obesi, sono ancora "fortunatamente" non grande obesi, in questi la componente diseducativa spesso, è molto alta, ma proprio per la loro condizione clinica se, opportunamente convinti (attraverso la conoscenza del proprio stato di salute) e trattati possono ritornare praticamente "sani", anche se ovviamente più a rischio di soggetti normopeso per eventuali ricadute.

In questi soggetti in trattamento convenzionale, attraverso la dieta, l'attività fisica e la psicoterapia, possono sortire effetti ottimi.

Quali sono i modelli di counseling che dovrebbero essere utilizzati per questi pazienti?

Questo modello risulta essere efficace (livello 1 di evidenza) ad aiutare i pazienti a modificare i comportamenti scorretti relativi al loro stato di salute, nonché a promuovere l'attività fisica.

Nel counseling dei pazienti che devono perdere peso, il medico rutinariamente enfatizza la componente di “consiglio” del modello, meno comunemente si sofferma “sull’assistenza” o sulle “disposizioni”. In aggiunta un approccio motivazionale può essere utile per potenziare ulteriormente nel paziente le modifiche comportamentali.

Interventi dietetici

Numerosi studi di trial randomizzati controllati hanno comparato diete di diversa composizione che hanno dato risultati positivi sulla diminuzione di peso. Questi trial suggeriscono che l’aderenza dietetica e la restrizione calorica sono più importanti della composizione dei macronutrienti nel determinare la perdita di peso (livello 1 di evidenza). La restrizione dietetica, come è noto, dovrebbe essere limitata a 500-1000 kcal giornaliera. Le diete ad apporto calorico molto basso (<800 kcal/die) non hanno dimostrato di essere più efficaci a distanza di 1 anno; richiedono un attento monitoraggio e non dovrebbero essere raccomandate se non in casi particolari e sotto controllo medico.

Queste linee guida suggeriscono che una dieta ad alto contenuto proteico o a basso contenuto di grassi può essere utilizzata in un trattamento short term (6-12 mesi) nei pazienti obesi (livello 3 di evidenza). Una Cochrane review di Summerbell, suggerisce che le diete a basso contenuto lipidico non determinano una perdita di peso superiore rispetto alle diete ipocaloriche; infatti i primi perdono leggermente più peso rispetto ai controlli, ma non in maniera significativamente differente dalla perdita di peso ottenuta con la restrizione calorica.

In accordo con una recente metanalisi, il counseling dietetico in pazienti obesi determina a 12 mesi, una perdita di circa il 6% del peso iniziale, comparato con la terapia usuale. E’ comunque, enfatizzato l’importanza del counseling long term, al fine di ottenere una perdita di peso prolungata nel tempo.

Attività fisica

Una cochrane review di 43 studi randomizzati ha evidenziato che interventi volti alla sola attività fisica, determinano una marginale perdita di peso, (circa 2 kg) rispetto a nessun tipo di trattamento. L’attività fisica e la dieta insieme determinano una riduzione del peso corporeo maggiore (1-1,3 kg) rispetto al solo intervento dietetico, aumentando dell’intensità dell’esercizio la perdita è di circa 1,5 kg (livello 1 di evidenza).

Le linee guida canadesi raccomandano 30 minuti di attività fisica moderata al giorno, incrementandola a 60 minuti al giorno, all’interno di un programma di perdita di peso che dovrebbe essere sostenibile e adattato ad ogni singolo individuo (3 livello di evidenza).

Un recente studio di Muller-Pinguet sottolinea che i pazienti obesi, usualmente riluttanti a praticare attività fisica, possono trarre benefici dalla dance-therapy, non solo per quanto concerne l’immagine corporea, ma anche riguardo agli aspetti psico-sociali della personalità.

Interventi psicologici

Una recente metanalisi di 36 studi clinici randomizzati e controllati che hanno riguardato 3495 pazienti, ha evidenziato come la terapia comportamentale è significativamente associata con una maggiore riduzione del peso (2,5 kg), rispetto al placebo, quando inserita come unica strategia della perdita di peso. Quando la terapia comportamentale è combinata con dieta o l’esercizio fisico, o quando è comparata con la dieta e l’esercizio fisico insieme, risulta determinare una maggiore riduzione del peso, piuttosto che sola.

Gli studi sono discordanti, tuttavia il risultato maggiore sembra essere dato dalla combinazione della terapia comportamentale con dieta ed l’esercizio fisico; aumentando l’intensità dell’intervento comportamentale si ottiene una perdita di peso maggiore. La terapia comportamentale quando combinata con dieta ed esercizio fisico determina in una maggior perdita di peso, rispetto a quanto si ottenga con dieta o l’esercizio fisico da soli (4,9 kg rispetto 2,4 kg).

Recentemente si sono affacciati alla ribalta nuovi metodi di terapia per quanto concerne l’obesità utilizzando interventi interattivi per via elettronica in bambini ed adolescenti. Una review di Nguyen su 15 studi preventivi e 9 con interventi terapeutici invita valutare i risultati con cautela anche se, alcuni studi, mostrano dati favorevoli riguardo ai cambiamenti dietetici e/o all’attività fisica. Questi studi condotti negli USA necessitano di ulteriori conferme al fine di trasferire tali modelli di intervento su altre popolazioni.

Inoltre sembra che una modificazione dello stile di vita con attività fisica costante e una dieta bilanciata riducono il rischio di comorbidità a dispetto di una perdita di peso assente o minimale (livello 1 di evidenza).

Come mantenere nel tempo la perdita di peso

Il mantenimento del peso a lungo termine è la sfida più difficile della terapia; e i soggetti obesi sono sicuramente più a rischio di ricadute rispetto a soggetti normopeso.

Il National Weight Control Registry include informazioni su oltre 5000 persone che hanno avuto una perdita di peso media di 31,8kg e lo hanno mantenuto per circa 6 anni. Da questa analisi si è tratto possibili strategie per il mantenimento di peso a lungo termine, da utilizzare nella pratica clinica:

- Alto livello di attività fisica
- Dieta ipocalorica e ipolipidica
- Importanza della colazione
- Automonitoraggio del peso regolarmente
- Mantenere un comportamento alimentare corretto e costante
- Recuperare le piccole ricadute prima che si traducano in forti recuperi di peso.

L'attività fisica e le modificazioni comportamentali hanno dimostrato di essere le migliori strategie per il mantenimento long-term della perdita di peso (livello 1 di evidenza). Tale sistema determina il mantenimento del peso perduto, paragonabile a quello ottenuto con la chirurgia bariatrica.

Il tentativo di migliorare il trattamento dell'obesità in "primary care" è condizionato da alcuni ostacoli che includono la mancanza di tempo, di risorse e di conoscenze.

Nello studio STOP Obesity Alliance, il 72% dei medici di cure primarie intervistati indica che nessuno di loro possiede un training sufficiente ad affrontare nella pratica clinica i problemi peso-correlati. Si consideri poi che in un setting di cure primarie il BMI viene calcolato solo nel 64% dei pazienti durante la prima visita. Per i pazienti che sono in sovrappeso o obesi solo il 49% riceve un approccio educativo per ottenere un calo ponderale, il 50% una dieta e 41% consigli sull'esercizio fisico.

Pertanto per migliorare il trattamento dei pazienti obesi in un trattamento di base, la misurazione del BMI e della circonferenza addominale deve essere regolarmente eseguita, nonché l'utilizzo di strumenti e promemoria che possano facilitare da parte del paziente il calcolo del BMI e la misurazione della circonferenza addominale.

E' chiaro che per migliorare questo modello sarebbero necessari cambiamenti politici, sociali e ambientali, che favoriscano la disponibilità di cibi sani e l'attività fisica.

Infine, paragonato con lo "standar care" l'intervento educativo mirato a modificare l'approccio comportamentale degli operatori sanitari deputato a promuovere il calo ponderale ha dimostrato di essere molto efficace (livello 1 di evidenza).

Nonostante tutto, l'obesità degli adulti e non solo, rimane un grave problema di salute pubblica in particolare nei paesi occidentali; il counseling unitamente alle strategie di modificazioni comportamentali o meglio di modifica dello stile di vita restano i cardini della terapia di base del sovrappeso e dell'obesità. Lo studio di Wadden evidenzia come un counseling prolungato riguardante la perdita di peso, aiuti circa un terzo dei pazienti obesi a ottenere un prolungato calo ponderale; Nakada in un suo lavoro conclude che oltre all'incremento dell'attività fisica, le modificazioni comportamentali indotte al fine di controllare il peso, hanno notevole un'importanza nel determinare il mantenimento del calo ponderale.

Un approccio particolare potrebbe essere dato dall'utilizzo della dieta mediterranea; nella pratica clinica Corbalan ha evidenziato l'efficacia di una terapia cognitivo-comportamentale basata sulla dieta mediterranea nel trattamento dell'obesità.

In conclusione possiamo dire che la terapia nutrizionale dovrebbe essere preferibilmente confezionata per ogni singolo paziente. Le terapie di gruppo basate sulla terapia dietetica comportamentale hanno tuttavia dimostrato di essere efficaci. Una nuova crescita ponderale dopo il trattamento non è inevitabile; tuttavia il continuo contatto medico-paziente molto intenso ed "affettivo" che aiuti a mantenere delle regole di vita corrette, tenendo conto delle esigenze lavorative e delle difficoltà ad applicare le regole, può migliorare significativamente l'efficacia del trattamento.

Bibliografia

1. Standard Italiani per la cura dell'Obesità 2012/2013 SIO-ADI
2. Towfighi A, *Insulin resistance, obesity, metabolic syndrome, and lifestyle modification*. American Academy of Neurology 2011; 17 (6): 1293-1303
3. Gilles P, Denis P, *Managing obesity in adults in primary care*. CMAJ June 12, 2012 184 (9)
4. Christine G, Banff and Gamrie Medical Practice, Jenny B, Robert G, *Managing obesity in primary care*. Nursing Times Jobs; 6 January, 2012
5. Summerbell CD, et al, *WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity*. Cochrane Database Syst Rev 2008 Jul 16; (3): CD003640
6. Melanie J, et al, *Physicians' use of the 5As in counseling*

- obese patients is the quality of counseling associated with patients motivation and intention to lose weight?* BMC Health Serv Res 2010; 10: 159
7. Jay M, et al *Physician's attitudes about obesity and their association with competency and specialty: a cross-sectional study.* BMC Health Serv 2009; 9: 106
 8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, 2010
 9. Muller-Pinget S, et al, *Dance therapy improves self-body image among obese patients.* Patient Educ Couns, 2012 sep 29. S0738-3991 (12) 00297-2
 10. Makiko N, et al, *What behaviors are important for successful weight maintenance?* J Obes 2012; feb 22
 11. STOP Obesity Alliance. Stop obesity Alliance surveys show doctors, patient share role in weight loss, but ask, now what? (accessed 2012 Apr 23)
 12. Wadden TA, et al, *A two-year randomized trial of obesity treatment in primary care practice.* N Engl J med 2011 nov 24; 365 (21): 1969-79
 13. Belanger-Gravel A, et al, *The effect of implementation intentions on physical activity among obese older adults: a randomized control study.* Psychology e Health; 2012, 9 october.
 14. Nguyen B et al, *A review of electronic interventions for prevention and treatment of overweight and obesity in young people.* Obes Rev 2011 may; 12 (5): e 298-314
 15. Tate DF, *A series of studies examining Internet treatment of obesity to inform internet interventions for substance use and misuse.* Subst Use Misuse 2011; 46 (1): 57-65
 16. Neve M, et al, *Effectiveness of web-based interventions in achieving weight loss and weight loss maintenance in overweight and obese adults: a systematic review with meta-analysis.* Obes rev 2010 Apr; 11 (4): 306-21.

ESISTE UN RAZIONALE PER I TRATTAMENTI ALTERNATIVI? REVIEW DELLA LETTERATURA

G. Di Sacco¹, F. Vignati², D. Pellegrino¹, F. Muratori²

¹ U.O. di Geriatria - Medicina 2

² U.O. di Endocrinologia, Nutrizione Clinica e Obesità. Dipartimento di Medicina. P.O. San Fermo della Battaglia. A.O. Sant'Anna di Como

Introduzione

La considerazione dell'obesità come una vera e propria malattia è un'acquisizione relativamente recente e data sostanzialmente alla metà degli anni '90 del secolo scorso quando fu scoperto il primo gene la cui alterazione inducesse obesità¹. Fino ad allora l'obesità era considerata come il risultato di cattive abitudini e c'era la convinzione che bastasse correggere questi comportamenti per calare di peso e mantenerlo.

L'obesità è oggi scientificamente considerata una patologia cronica il cui impatto sulla società, anche in termini di costi, è rilevante e di dominio pubblico. La prevenzione di questa malattia è un tema dominante nelle politiche sanitarie di tutte le Nazioni industrializzate ed è oggetto di fiorenti dibattiti anche a livello mediatico.

Vi è, però, una profonda differenza tra le opere di prevenzione e i trattamenti dell'obesità: infatti, se è ipotizzabile riuscire a modificare gli stili di vita di una popolazione con campagne e iniziative mirate in modo da ridurre la prevalenza della malattia, si è dimostrato, invece, impossibile modificare in modo permanente le abitudini di vita dei pazienti obesi in modo da far loro mantenere un seppur minimo calo ponderale nel lungo periodo²⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁶.

La chirurgia bariatrica è la terapia che mostra i migliori risultati nel lungo periodo, ciononostante, dopo un iniziale calo, si nota un progressivo recupero del peso perduto⁷. In alcuni soggetti, soprattutto con tecniche chirurgiche di tipo restrittivo, tale recupero può essere totale e, a volte, il peso recuperato è maggiore di quello perduto⁸.

Si può affermare che l'obesità è una patologia che conosciamo solo parzialmente e sono poche le cose chiarite e su cui vi sia un'uniformità di risultati nei lavori pubblicati. Tra queste, vi è la certezza che le terapie fino ad oggi adottate, se praticate singolarmente, diano dei risultati nel lungo periodo spesso insufficienti.

La composizione in macronutrienti della dieta

La composizione in macronutrienti delle varie diete è sempre stata fonte di fiorenti dibattiti, a volte sfo-

ciati addirittura in provvedimenti disciplinari nei confronti dei medici che proponevano diete particolarmente eterodosse. In realtà, la letteratura scientifica è piena di lavori a riguardo che, se pur non univoci nei risultati, ci permettono di iniziare a capire meglio il ruolo del tipo di dieta nella salute degli individui.

La composizione in macronutrienti della dieta nelle popolazioni

Risulta sostanzialmente assodato che il tipo di alimentazione praticato dai vari popoli comporta variazioni dello stato di salute e della mortalità⁹ e che una variazione delle abitudini alimentari di una popolazione possa modificare questi dati.

Alla fine del 1960, per malattia coronarica (CHD) la mortalità tra gli uomini finlandesi è stato il più alto del mondo. Fu intrapresa, quindi, una campagna di sensibilizzazione per modificare gli stili di vita, in particolare sul fumo e sulle abitudini alimentari, e dal 1972 al 2007 è stato condotto uno studio, denominato North Karelia Project, per monitorare le tendenze dei fattori di rischio e valutare il loro contributo alla diminuzione della mortalità in Finlandia.

Come conseguenza al cambio di alimentazione, si è osservato un calo notevole dei livelli di colesterolo nel siero. La pressione sanguigna è diminuita tra gli uomini e le donne fino al 2002, ma si è stabilizzata negli ultimi 5 anni. La prevalenza del fumo è diminuita tra gli uomini. Tra le donne, il fumo è aumentato nel corso degli anni di indagine fino al 2002, ma non è aumentato tra il 2002 e il 2007. L'indice di massa corporea (BMI) è cresciuto, tra i maschi, in modo costante nel corso degli anni; tra le donne, è diminuito fino al 1982, ma da allora si è osservata una tendenza al rialzo. Tutto ciò ha comportato una riduzione della mortalità coronarica globale dell'80%¹⁰.

Vi sono ormai notevoli evidenze che l'adozione della dieta mediterranea comporti dei vantaggi in termini di sopravvivenza¹¹⁻¹², di riduzione dell'incidenza del diabete di nuova insorgenza¹³, di malattie cardiovascolari quali infarto miocardico, ictus cerebrali ed embolia polmonare¹⁴. Alla stretta aderenza alla

dieta mediterranea comporterebbe una riduzione dell'infertilità femminile, probabilmente per un effetto protettivo di questo regime dietetico sulla resistenza all'insulina e ciò avrebbe un'azione favorente l'ovulazione¹⁵.

La composizione in macronutrienti della dieta nell'aumento ponderale

Nell'uomo non è chiaro come varino il peso, la composizione corporea e il dispendio energetico in risposta alla sovralimentazione con diete con diverse percentuali di macronutrienti. Per valutare la cosa, Bray et al.¹⁶ hanno confinato volontari sani ad un ambiente protetto in cui sono stati deliberatamente sovralimentati con circa 1000 calorie giornaliere (energia 40% in più di quanto richiesto per il mantenimento del peso) con diete di diverso contenuto proteico (ipoproteica 5%, normoproteica 15% e iperproteica 25%) per 8 settimane. La sovralimentazione ha prodotto un aumento di peso significativamente inferiore nel gruppo a basso contenuto proteico (circa 3 kg) rispetto ai gruppi di proteine normali o alte (circa 6 kg). In realtà, però, la quantità di grasso era analoga nei tre gruppi, mentre la massa magra e il dispendio energetico era aumentate significativamente solo con le diete con il contenuto in proteine normale e alto, ma non con la dieta a basso contenuto proteico. In pratica, quindi, una sovralimentazione con scarse proteine fa aumentare solo il grasso corporeo.

La composizione in macronutrienti della dieta nel calo ponderale

Cosa avviene, invece se si intraprende una dieta ipocalorica? In un lavoro, anch'esso di recente pubblicazione e che ha sempre Bray tra gli autori¹⁷, sono stati confrontati quattro regimi ipocalorici diversi per la percentuale di macronutrienti per valutare le differenze sul calo ponderale e sulla composizione corporea. Le diete avevano un analogo deficit calorico ed erano così composte:

- ▲ Bassi grassi e medie proteine (20% G, 15% P, 65% C)
- ▲ Bassi grassi e alte proteine (20% G, 25% P, 55% C)
- ▲ Alti grassi e medie proteine (40% G, 15% P, 45% C)
- ▲ Alti grassi e alte proteine (40% G, 25% P, 35% C)

Con tutte le diete si è ottenuto un analogo calo ponderale; la cosa interessante è che i soggetti hanno perso soprattutto in massa grassa e in modo analo-

go tra tutti i regimi dietetici. Non vi è stata nessuna differenza tra i gruppi sulla percentuale di grasso viscerale, sottocutaneo ed epatico. In pratica, quindi, questo studio dimostra che una differenza in macronutrienti in una dieta ipocalorica è assolutamente irrilevante.

Sono stati effettuati numerosi studi di confronto tra i vari tipi di diete dimagranti (Weight Watcher, Atkins, dieta mediterranea, Zone, ecc.)¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰. Nonostante la variabilità dei dati riportati nei vari studi, nessuna dieta ha dimostrato risultati tali, in termini di peso e di miglioramento dei fattori di rischio cardiovascolare, da poter essere considerata più efficace rispetto alle altre. In tutti gli studi il dimagrimento a un anno è stato modesto, così come modesto è stato il miglioramento dei fattori di rischio cardiovascolare. Ovviamente, i risultati migliori sono stati ottenuti tra coloro che aderivano maggiormente alla dieta, purtroppo però, questi sono risultati la netta minoranza.

Restrizione calorica, recupero ponderale e sopravvivenza

Vi sono molti dati che affermano come la restrizione calorica, almeno nell'animale, possa contribuire a un miglioramento della salute e, anche, della sopravvivenza²¹. Si è, viceversa, spesso pensato che alternare cali di peso a recuperi ponderali potesse essere dannoso alla salute. Un recente studio effettuato sull'animale, contraddice questa convinzione²². Ricercatori dell'Università dell'Ohio hanno studiato topi C57BL/6J nutrendoli con uno di tre regimi dietetici: dieta ad alto contenuto di grassi (HF), dieta a un basso contenuto di grassi (LF) o una dieta yo-yo (cicli di 4 settimane HF e da 4 settimane LF). Le diete sono state mantenute per l'intera vita dei topi. Sono stati valutati il peso corporeo, il consumo di cibo, la composizione corporea, la glicemia a digiuno, la tolleranza al glucosio e la longevità.

Come previsto, il consumo di cibo, il peso corporeo, il grasso corporeo, la glicemia a digiuno e la tolleranza al glucosio sono risultati significativamente elevati nei topi HF rispetto ai controlli LF. Nei topi trattati con la dieta yo-yo vi è stato un aumento di questi parametri durante le fasi di alimentazione HF, mentre nelle fasi di nutrizione LF tali parametri diminuivano. I topi a dieta yo-yo alternavano uno stato di obesità e di diabete seguito da uno stato di relativa magrezza e di scomparsa del diabete.

L'analisi della composizione corporea ha eviden-

ziato che gli aumenti e le diminuzioni del peso corporeo sono stati causa di modifiche nella massa grassa.

Il gruppo dieta yo-yo è vissuto significativamente più a lungo rispetto al gruppo di topi HF con una durata di vita media di $2,04 \pm 0,19$ e $1,55 \pm 0,19$ anni, rispettivamente. Sorprendentemente, i topi a dieta yo-yo hanno mostrato una durata di vita simile a quella del gruppo LF che ha avuto una vita media di $2,09 \pm 0,28$ anni.

Secondo gli Autori di questo studio, contrariamente a quanto sostenuto alcuni studi retrospettivi sull'uomo²³, sembra che sia molto meglio cercare di perdere peso, anche a fronte di ripetuti fallimenti e fluttuazioni del peso che rimanere costantemente obesi e diabetici.

Nuovi farmaci per il controllo ponderale

Come detto, nel corso degli anni è risultato sempre più evidente che la restrizione calorica, associata o meno a tecniche cognitivo-comportamentali e all'attività fisica, non è in grado di garantire, nell'assoluta maggioranza dei soggetti, un calo ponderale adeguato e il mantenimento dei risultati raggiunti nel lungo periodo.

A fronte di ciò, è opinione comunemente accettata che sia necessario utilizzare le varie terapie (diologica, comportamentale, farmacologia e chirurgica) in modo integrato.

Il 27 giugno e il 17 luglio 2012 la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato, rispettivamente, l'uso di lorcaserina (nome commerciale Belviq), un nuovo farmaco che agisce sul sistema serotoninergico, e l'uso di fentermina/topiramato, l'associazione tra la fentermina, molecola anoressizzante ad azione noradrenergica (negli USA il più venduto farmaco dimagrante, con circa 6,1 milioni di prescrizioni scritte nel 2009) e il topiramato, impiegato nel trattamento dell'epilessia e nella profilassi dell'emicrania. Il nome commerciale di tale associazione è Qsymia, ma era precedentemente noto col nome di QNEXA.

Entrambi i farmaci sono indicati per il trattamento dell'eccesso ponderale in pazienti con BMI uguale o superiore a 30 Kg/m² o in pazienti con BMI uguale o superiore a 27 Kg/m² in presenza di comorbidità.

A fronte della crescente diffusione dell'obesità e del riconoscimento di questa condizione come vera e propria malattia, i farmaci ad oggi disponibili sono pochi negli USA e virtualmente assenti in UE e vi era molta attesa per questa decisione. Alla fine, in

USA, la linea di pensiero "restrittiva" ha perso (con grande margine a favore dei provvedimenti presi). Purtroppo, almeno per l'associazione fentermina/topiramato, il parere espresso dal Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) dell'Agencia Europea del Farmaco (EMA) è stato negativo. L'obesità continuerà, quindi, ad essere trattata in modo diverso tra l'europa e il resto del mondo nonostante la letteratura scientifica sia identica in tutte le latitudini.

Bibliografia

- Greenway FL, Caruso MK. Safety of obesity drugs. *Expert Opin Drug Saf.* 2005 Nov; 4 (6): 1083-95.
- Douketis JD, Feightner JW, Attia J et al. Periodic health examination, 1999 update: 1. Detection, prevention and treatment of obesity. *CMAJ* 1999; 160: 513-25.
- Douketis JD, Macie C, Thabane L et al. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes.* 2005 Oct; 29: 1153-67.
- Franz MJ, Van Worman JJ, Crain AL et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc.* 2007 Oct; 107: 1755-67
- Bischoff SC, Damms-Machado A, Betz C et al. Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life-a prospective study. *International Journal of Obesity advance*
- Look AHEAD Research Group, Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med.* 2010 Sep 27; 170 (17): 1566-75.
- Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med.* 2007 Aug 23; 357: 741-52.
- Task Force Obesity Italia. LiGIO '99: Linee Guida Italiane Obesità: Capitolo IV, Appendice 14.3., pg 140
- Huijbregts P, Feskens E, Rasanen L et al (1997) Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and the Netherlands: longitudinal cohort study. *BMJ* 1977 Jul 5; 315 (7099): 13-7
- Vartiainen E, Laatikainen T, Peltonen M et al. Thirty-five-year trends in cardiovascular risk factors in Finland. *Int J Epidemiol.* 2010 Apr; 39 (2): 504-18.
- Keys AB. Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart diseases. Harvard University Press, Cambridge. 1980
- Tognon G, Rothemberg E, Eiben G et al. Does the Mediterranean diet predict longevity in the elderly? A Swedish perspective. *Age (Dordr) Sept;* 33 (3): 439-50
- Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio N et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes With the Mediterranean Diet_Results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. *Diabetes Care.* 2011 January; 34 (1): 14-19.
- Hoevenaer-Blom MP, Nooyens AC, Kromhout D et al.

- Mediterranean Style Diet and 12-Year Incidence of Cardiovascular Diseases: The EPIC-NL Cohort Study.
15. Toledo E, Lopez-Del Burgo C, Ruiz-Zambrana A et al. Dietary patterns and difficulty conceiving: a nested case-control study. *Fertil Steril*. 2011 Nov; 96 (5): 1149-1153
 16. Bray GA, Smith SR, de Jonge L et al. Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012 Jan 4; 307 (1): 47-55.
 17. de Souza RJ, Bray GA, Carey VJ et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. *Am J Clin Nutr*. 2012 Mar; 95 (3): 614-25.
 18. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL et al. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*. 2005 Jan 5; 293: 43-53.
 19. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009 Feb 26; 360: 859-73.
 20. Katan MB. Weight-loss diets for the prevention and treatment of obesity. *N Engl J Med*. 2009 Feb 26; 360: 923-5.
 21. Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC et al. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science*. 2009 Jul 10; 325 (5937): 201-4.
 22. List EO, Berryman DE, Wright-Piekarski J et al. Yoyo Dieting vs. Obesity: A Longitudinal Analysis of Body Composition, Glucose Metabolism and Lifespan in Mice Susceptible to Diet-Induced Obesity. *Endocr Rev* 2011 June; 32 (03_MeetingAbstracts): P3-369
 23. Rzehak P, Meisinger C, Woelke G et al. Weight change, weight cycling and mortality in the ERFORT Male Cohort Study. *Eur J Epidemiol*. 2007; 22 (10): 665-73.

CRITICITÀ DEL NUTRIZIONISTA NEL TRATTAMENTO BARIATRICO

D. Busni, M. Taus, A. Nicolai

SOD Dietetica e Nutrizione Clinica, A.O.U. Ospedali Riuniti - Ancona

L'aumentato rischio di morbilità e mortalità legate alla grave obesità, a fronte dell'insuccesso della terapia medica nel lungo periodo, ha favorito negli ultimi 40 anni lo sviluppo della chirurgia bariatrica (CB), una scelta non priva di rischi, ma spesso inevitabile.

Il paziente da candidare deve essere valutato nella sua complessità e per far questo è necessaria la competenza di più figure professionali. Le recenti linee-guida prevedono che la selezione e la cura pre e postoperatoria dei pazienti con grave obesità, debba essere gestita da un team multidisciplinare composto da:

- nutrizionista
- dietista con esperienza specifica
- endocrinologo/internista
- psicologo (o psichiatra) esperto nella diagnosi e trattamento dei disturbi del comportamento alimentare
- chirurgo esperto di tecniche bariatriche

Figure di supporto che dovrebbero collaborare con il team, qualora non vi fossero specifiche competenze già al suo interno, sono inoltre il cardiologo e lo pneumologo^(1,2).

Il percorso diagnostico terapeutico prevede la valutazione:

- dello stato nutrizionale,
- del metabolismo basale e la composizione corporea in termini di percentuale di massa grassa e magra,
- del sonno per lo studio delle apnee notturne, attraverso il monitoraggio cardiorespiratorio
- della personalità del paziente e del suo comportamento alimentare tramite colloquio psicologico clinico e somministrazione di tests.

La criticità nel trattamento chirurgico del paziente obeso è legata al fatto che si tratta di una patologia che interessa l'organismo, cronica, evolutiva e recidivante, legata e dipendente dal vissuto del paziente, sia per quanto riguarda le abitudini di vita e alimentari, sia per quanto riguarda la sfera emozionale e psicologica.

Non esiste di conseguenza un intervento bariatrico "ideale" per tutti i pazienti. Esistono invece inter-

venti diversi per meccanismo di azione e tecnica chirurgica che devono essere adattati di volta in volta alle caratteristiche specifiche del paziente. In generale, i parametri che vengono presi in considerazione per la scelta sono il BMI, (Body Mass Index), le comorbidity (diabete in particolare) e il comportamento alimentare. In ogni caso la decisione va presa con il paziente che deve essere accuratamente informato dei rischi, delle possibilità di insuccesso, delle modifiche dello stile di vita. Il colloquio con il paziente è fondamentale per fugare aspettative irreali e per chiarire la tecnica dell'intervento chirurgico e le eventuali complicanze⁽³⁾.

Un team chirurgico dedicato consente sicuramente una gestione delle complicanze secondo le linee guida internazionali. Bisogna inoltre tener presente che siamo di fronte a pazienti complessi in quanto:

- le caratteristiche stesse del paziente spesso impediscono l'esecuzione di indagini diagnostiche che nella pratica clinica costituiscono un punto di riferimento (es. ecografia);
- le complicanze post-operatorie comuni nella chirurgia addominale, nel paziente super-obeso possono dare esiti imprevedibili;
- la capacità di "resistenza" di un paziente obeso ad un evento post-operatorio è sensibilmente più bassa del paziente normopeso⁽³⁾. Comunque va anche ricordato che l'aspettativa di vita dei pazienti sottoposti a CB nel post operatorio, è superiore ai non operati ed i costi di gestione, a distanza di tempo, sono inferiori.

Qualsiasi intervento, riuscito che sia, non offre risultati soddisfacenti nel lungo periodo se prescinde da uno scrupoloso follow up che prevede:

1. **controlli** periodici ambulatoriali, con valutazione dello stato nutrizionale e nei casi complicati in Day Hospital o ricovero ordinario, per verificare la compliance alla dieta, il calo ponderale, le eventuali complicanze e per effettuare consulenze specialistiche necessarie. Tali controlli prevedono indagini ematochimiche e strumentali riassunte nelle **tabelle 1 e 2**;

Tabella 1. Follow up della Chirurgia Bariatrica Restrittiva

	1 mese	3 mesi	6 mesi	12 mesi	18 mesi	24 mesi
Visita nutriz.	X	X	X	X	X	X
Es. ematoch., metab. proteico, glucidico, lipidico, es.urine	X	X	X	X	X	X
Elettrol/vitam.	X	X	X	X	X	X
Dosaggi ormonali		X	X	X	X	X
Ecografia alto addome, BIA/DEXA, CI, polisonnografia				X		X
Rx transito prime vie				X		X
EGDS						X

Tabella 2. Follow up della Chirurgia Bariatrica Restrittivo-Malassorbitiva

	1 mese	3 mesi	6 mesi	12 mesi	18 mesi	24 mesi
Visita nutriz.	X	X	X	X	X	X
Es. ematoch., metab. proteico, glucidico, lipidico	X	X	X	X	X	X
Elettrol/vitamine	X	X	X	X	X	X
Dosaggi ormonali		X	X	X	X	X
Ecografia alto addome, BIA, CI, polisonnografia				X		X
MOC				X		X

2. **sedute di educazione alimentare** ogni 15 giorni per 4 mesi, nel corso delle quali si trattano i fabbisogni dell'organismo, i principi nutritivi e i gruppi di alimenti, la programmazione della spesa con la lettura delle etichette, i metodi di cottura (responsabile dietista);
3. **studio del comportamento alimentare** (con valutazione del diario alimentare) ogni 7-14 giorni, con sedute di psicoterapia o supporto psicologico che favorisce l'integrazione sociale ed un nuovo rapporto con il cibo (responsabile psicologo-nutrizionista);
4. **aggiornamento del programma di attività fisica**, indispensabile per favorire il calo ponderale ed il suo mantenimento (responsabile dietista);
5. **programmazione degli interventi di chirurgia plastica ricostruttiva**. Il notevole calo ponderale che si registra nella maggior parte dei pazienti sottoposti a CB, comporta delle modifiche antropometriche che causano spesso uno scivolamento del piano cutaneo su quello muscolare ed adiposo. Inevitabile conseguenza sarà la com-

parsa di grembiuli sovrappubici, estrema lassità dei tessuti delle braccia, dell'interno cosce e seni prolassati, che necessitano di correzione chirurgica una volta stabilizzato il calo ponderale (responsabile chirurgo plastico).

Sono previsti inoltre incontri periodici fra tutti gli specialisti del gruppo funzionale di lavoro della chirurgia bariatrica, per valutare le condizioni clinico-metabolico-psicologiche di ogni singolo caso e aggiornare il programma di follow up.

Criticità post CB

Innanzitutto la prima criticità da superare riguarda il lavoro d'equipe. Troppo spesso troviamo enormi difficoltà di organizzazione ed integrazione, per cui ci affidiamo esclusivamente alla nostra esperienza, professionalità ed intuizione, soprattutto nella scelta del paziente. Ecco perché è fondamentale formare e aggiornare tutti gli operatori in modo omogeneo e specialistico nel settore della CB.

Quindi è importante stabilire una stretta alleanza terapeutica con il paziente per assicurarci la sua compliance; è indispensabile tener presente la distanza del paziente dal centro di riferimento della CB, le problematiche clinico-nutrizionali-psicologiche prima della sua presa in carico, infine la qualità della struttura sanitaria che deve garantire oltre l'alta specialità, interventi multidisciplinari.

Si dovrebbe prevedere un programma di supervisione per ridurre i drops out, mediante formulazione di un data base, affidato a personale dedicato.

Le numerose tecniche di CB con le diverse varianti, non sempre permettono studi retrospettivi che permettono evidenze scientifiche significative.

Problematiche da affrontare post BGR

1. **Adesione al piano dietetico:** rispetto del frazionamento e durata dei pasti, della consistenza e tipologia degli alimenti, della tempistica dell'assunzione dei liquidi. In pratica tutte le regole che vengono espone dettagliatamente durante le sedute di educazione alimentare, per evitare complicanze quali ad esempio rigurgiti, vomito, dilatazione della pouch.
2. **Calibrazione dell'anello.** E' consigliabile adottare una "calibrazione personalizzata"⁽⁴⁾ cioè in relazione al calo ponderale registrato, alle condizioni clinico-nutrizionali, allo stato psicologico conseguente all'adattamento e partecipazione al nuovo stile di vita del paziente.

3. **Rigurgito e reflusso esofageo;** specialmente durante le prime settimane dopo il posizionamento, sono causati da abitudini alimentari non modificate e da insufficiente meccanismo antireflusso, preesistente l'intervento. Una precoce intolleranza al BGR ed incapacità ad alimentarsi, caratterizzata da vomito incoercibile, può essere correlata ad edema post operatorio della mucosa gastrica o edema dello stoma. La nostra esperienza, supportata da controlli EGDS periodici, ha evidenziato un processo infiammatorio spesso asintomatico, delle prime vie digestive (esofago, tasca superiore e inferiore gastrica, neostoma) in oltre il 60% dei pazienti a distanza di due anni dal posizionamento del bendaggio e ciò ci ha indotto a consigliare la terapia con inibitori della pompa protonica nella quasi totalità dei pazienti⁽⁵⁾. Una combinazione di terapia antisecretiva e riduzione della calibrazione del BGR allevia rapidamente i sintomi e risolve l'infiammazione mucosale. Dopo la guarigione il sistema può essere di nuovo progressivamente ristretto. Il rispetto di queste indicazioni ha determinato nel lungo periodo una progressiva riduzione di tali complicanze come indicato in tabella 3⁽⁵⁾.

Tabella 3. Complicanze silenti a distanza di 2, 4 e 12 anni dal posizionamento del BGR.

Complicanze silenti	Dopo 2 anni (59 pz)	Dopo 4 anni (50 pz)	Dopo 12 anni (33 pz)
Esofagite I Grado	23 (38,9%)	14 (28%)	5 (15,2%)
Esofagite II Grado	6 (10,2%)	3 (6%)	1 (3,03%)
Gastrite tasca gastrica sup.	9 (15,3%)	2 (4%)	1 (3,03%)
Ulcera del neostoma	1 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Nessuna	20 (33,9%)	31 (62%)	26 (78,79%)

4. **disponibilità di effettuare interventi di chirurgia plastica ricostruttiva (CPR)** necessari, a volte indispensabili per il reinserimento sociale del paziente. A tal proposito, nella nostra AO abbiamo stabilito un accordo tra il gruppo funzionale di lavoro della CB e la Direzione generale che prevede un numero di interventi di CPR pari al numero degli interventi di CB.

Problematiche da affrontare post CB restrittivo-malassorbitiva

1. **Adesione al programma dietologico**, che prevede alla deospedalizzazione il rispetto di una dieta iperproteica, ipolipidica, frazionata, a scarso residuo, a ridotto contenuto di carboidrati semplici.
2. **Dumping Syndrome (DS);** l'ingestione di pasti ricchi in carboidrati semplici può scatenare una DS, va pertanto evitata.

3. **Malassorbimento** con alvo multiplo, feci maleodoranti e complicanze ano-perianali (emorroidi, ragade, ascessi perianali), destinate a migliorare con la progressiva riduzione numerica delle scariche diarroiche.
4. **Disvitaminosi;** in particolare ipovitaminosi del gruppo B e del gruppo A (con rischio di neuropatie e emeralopia), per la cui prevenzione è indicata una supplementazione orale.
5. **rischio di calcolosi ossalica;** la perdita di sali di calcio, sequestrata dagli acidi grassi, porta ad un eccessivo riassorbimento di ossalati (che il calcio non ha potuto chelare) con conseguente iperossaluria e rischio di litiasi renale. Si richiede di limitare cibi ad alto contenuto in ossalati il cui apporto non deve superare i 50 mg/die. In seguito la composizione bromatologica della dieta potrà variare in relazione allo stato clinico-metabolico-nutrizionale del paziente ed alla tolleranza individuale ai singoli alimenti.
6. **malnutrizione proteica** nei pazienti che non rispettano il programma nutrizionale (dieta iperproteica) (6,7).
7. **anemia**, solitamente sideropenica e più raramente per carenza di folati o vitamina B12, facilmente corretta con un periodica terapia marziale per endovena, poiché il ferro per os è mal tollerato.
8. **demineralizzazione ossea** che può manifestarsi tra il secondo ed il quinto anno, per la cui prevenzione è consigliata la terapia con adisterolo 300 mg 1fl i.m al mese e 2 g di calcio die per i primi sei mesi, poi viene modificata in relazione alla mineralometria ossea computerizzata⁽⁸⁾.

Criteri per valutare successo terapeutico

Per valutare il successo di un intervento di chirurgia bariatrica è necessario prendere in considerazione oltre al calo ponderale anche altri fattori quali: complicanze perioperatorie ed a distanza, comorbilità, stato nutrizionale, qualità di vita, mantenimento del peso raggiunto a distanza di cinque anni.

La valutazione del calo ponderale dipende dall'Excess Weight Loss in percentuale (EW%L). E' considerato successo un EW%L almeno del 50%.

Un altro metodo che dovrebbe essere adottato per valutare il successo della CB è quello di Reinhold, basato sulla % del sovrappeso residuo.

Le 5 categorie di risultato indicate sono le seguenti:

- eccellente, se il sovrappeso residuo è 25%
- buono, se il sovrappeso residuo è 26-50%

- modesto, se il sovrappeso residuo è 51-75%
- scarso, se il sovrappeso residuo è 76-100%
- fallimento, se il sovrappeso residuo è 100%.

Ancora più recentemente, infine, si sta affermando il criterio di valutazione basato sulla riduzione in percentuale del BMI. Il miglioramento delle comorbidità comunque dovrebbe essere considerato uno dei parametri più validi per determinare un criterio di successo, dal momento che la chirurgia bariatrica ha, tra i suoi scopi principali, proprio la riduzione dei rischi di mortalità e di morbidità.

Conclusioni

La CB è e deve essere considerata una possibilità terapeutica dopo insuccessi dietologici e psicologici. E' una scelta che implica coraggio da parte del paziente e del medico, quindi nasconde responsabilità non trascurabili anche in caso di rifiuto categorico alla CB, senza una scrupolosa valutazione.

La CB deve essere eseguita in una struttura ad alta specialità che garantisce interventi multidisciplinari; il paziente dal canto suo, deve aderire al follow up post operatorio, indispensabile per evitare/contenere le complicanze.

Le tecniche in continua evoluzione indicano che non abbiamo raggiunto ancora un auspicabile equilibrio post operatorio tra rischi e benefici che ne conseguono.

Bibliografia

1. Jeffrey I. Mechanick et al. AACE/TOS/ASMBS Guidelines Perioperative Bariatric. Obesity, Volume 17 Supplement 1; April 2009.
2. S.I.C.O.B. Linee Guida e stato dell'arte della Chirurgia Bariatrica e metabolica in Italia. www.sicob.org
3. R. Lauro, N. Bassa, M. Carruba, G. Melotti, CM Rotella, P. Sbreccia, R. Vettori. Globesità strategia ed interventi
4. Nicolai A, Ippoliti C, Petrelli MD. Laparoscopic Adjustable Gastric Banding: essential role of psychological support. *Obes. Surg.* 2002; 12:857-863
5. A. Nicolai, Taus, D. Busni, C. Ippoliti, M. D. Petrelli. Learning from fourteen-year experience with laparoscopic adjustable gastric banding. (LAGB). *Nutritional Therapy & Metabolism* 2011; 29 (2): 95-101
6. Nanni G., Balduzzi G.F., Capoluogo R. et al.: Biliopancreatic Diversion: Clinical Experience. *Obes. Surg* 1997, 7. 26-29.
7. Scopinaro N., Marinari G.M., Pretolesi F. et al.: Energy and nitrogen absorption after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2000, 10: 436-441.
8. Fujioka K. Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. *Diabetes Care* 2005; 28: 481-484

INTERVENTO NUTRIZIONALE NELLA SARCOPENIA

L. M. Donini, V. Bonanni, V. Cantale, L. Di Lazzaro, C. Venditti, E. Poggiogalle

Unità di ricerca in Scienze dell'Alimentazione e Nutrizione Umana, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università La Sapienza, Roma

La sarcopenia indica una condizione clinica caratterizzata dalla perdita involontaria di massa muscolare scheletrica che si verifica nel fisiologico processo di invecchiamento. La corrente definizione di sarcopenia include sia la perdita di massa magra sia la riduzione della forza muscolare sia la perdita della funzione^(1,2). Rappresenta un'importante causa di disabilità e fragilità^(3,4).

Prevalenza

Dopo l'età di trent'anni è stata osservata una perdita degenerativa di massa magra che oscilla tra il 3 e l'8% per decade. Alcuni studi hanno mostrato che oltre i sessanta anni tale perdita avviene in modo accelerato⁽⁵⁻⁸⁾, attestandosi mediamente al 15% per decade, ed aumentando ulteriormente fino al 30% per decade negli ultrasettantenni^(5,9). Di conseguenza, dopo i settanta anni anche la forza muscolare si ridurrebbe approssimativamente del 30%. Il declino della forza muscolare si ripercuote sulla funzionalità fisica e sulle attività della vita quotidiana; altresì si associa ad un aumentato rischio di cadute⁽¹⁰⁾, all'insorgenza di disabilità, a problemi di equilibrio nonché dell'andatura, richiedendo banalmente il ricorso all'uso del bastone o del deambulatore⁽⁹⁻¹¹⁾. L'alterata funzionalità può essere valutata dal test SPPB (Short Physical Performance Battery), validato appositamente per l'età geriatrica; l'SPPB ha mostrato una relazione con la mobilità, la disabilità, la mortalità e la frequenza di istituzionalizzazione⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Etiopatogenesi

Uno dei meccanismi alla base della sarcopenia sembra essere la ridotta capacità di sintesi della miosina (myosin heavy chain - MHC). Parallelamente si assiste alla ridotta capacità di sintesi di alcune proteine mitocondriali, in parallelo con le attività degli enzimi mitocondriali e la massima capacità ossidativa (VO₂max)⁽¹⁵⁾.

Anche se alcuni AA non concordano, il milieu endocrino (GH, testosterone, IGF-1 in particolare) non sembra essere in grado di supportare un'adeguata sintesi proteica, la reinnervazione delle fibre musco-

lari, l'attivazione-proliferazione-differenziazione di cellule satelliti. A sua volta, l'esposizione del DNA, durante l'intera vita, allo stress ossidativo sembra, almeno in parte, poter giustificare tutto ciò ed i geni sono differentemente espressi nel muscolo giovane ed in quello anziano⁽¹⁶⁻¹⁷⁾. Alcuni AA suggeriscono un ruolo anche all'aumentata produzione di citochine infiammatorie (IL-1, TNF, IL6) ed ad ormoni da stress quali il cortisolo⁽¹⁸⁾.

È stato ipotizzato che una ridotta capacità del muscolo a rispondere ad uno stimolo anabolico, quale un pasto misto, sia una caratteristica del meccanismo cui soggiace lo sviluppo della sarcopenia⁽¹⁹⁻²¹⁾. Tuttavia, la supplementazione dietetica di alti livelli di aminoacidi essenziali, in particolare di leucina, è risultata efficace nello stimolare la sintesi proteica muscolare nell'anziano⁽²²⁻²⁴⁾. D'altra parte sembra che la risposta anabolica a basse dosi di aminoacidi sia irrisoria⁽²⁵⁾.

Anche un incremento dell'attività apoptotica (aumento dell'attività del citocromo C citosolico e della caspase-3) sembra poter giocare un ruolo importante nella genesi della sarcopenia⁽²⁶⁾.

Infine, tra le potenziali cause di sarcopenia, non vanno dimenticate le carenze nutrizionali (proteine-aminoacidi, vit D, ...) e l'inattività fisica⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Da notare che la sarcopenia e l'inattività fisica finiscono per aggravarsi a vicenda: la ridotta massa muscolare è aggravata dal non uso e la sarcopenia facilita una ridotta interazione con l'ambiente e la disabilità⁽³⁰⁾.

Intervento terapeutico

apporto proteico

Studi sugli isotopi stabili hanno dimostrato che gli aminoacidi puri possono promuovere la sintesi proteica nei soggetti anziani⁽³¹⁻³⁴⁾. In particolare gli aminoacidi essenziali sono in grado di stimolare la sintesi proteica nell'anziano, mentre quelli non essenziali possono essere di minore beneficio per l'anabolismo muscolare^(34,35). In aggiunta, l'anziano richiede una singola dose maggiore di aminoacidi essenziali rispetto al giovane adulto per incentivare il metabolismo del muscolo in direzione anabo-

lica^(22-25, 31). Tale ridotta responsività età- correlata sarebbe superabile con l'aumento dell'introito di leucina⁽²³⁾. L'importanza della leucina nella sintesi proteica muscolare è stata confermata per fonti di proteine intatte (grano e caseina) con vari livelli di leucina in uno studio condotto su un modello animale: le cavie anziane hanno riportato un aumento graduale della sintesi proteica muscolare in risposta all'incremento del livello di leucina nella fonte proteica⁽³⁶⁾. Dunque, le strategie nutrizionali che potenzialmente aumentano significativamente la risposta anabolica acuta ai pasti possono essere utili nel trattamento della sarcopenia.

Il fabbisogno proteico in particolare nei soggetti anziani sarcopenici sembra essere al di sopra di 1 g/kg/die⁽³⁷⁾. Gli studi relativi agli interventi nutrizionali apportano evidenze a favore di un effetto positivo della supplementazione proteica in termini di aumento della forza muscolare nell'anziano. La supplementazione proteica è stata suggerita quale opzione terapeutica per la sarcopenia in alcune recenti revisioni⁽³⁸⁻⁴⁰⁾. Inoltre, l'introito di proteine con la dieta è stato associato ai cambiamenti nella massa magra in un gruppo di anziani che vivono nella comunità, con il declino più rilevante nella massa scheletrica muscolare in tre anni in coloro che riportavano il più basso livello di consumo proteico abituale nella dieta quotidiana⁽⁴¹⁾. Nell'anziano sano con uno stile di vita sedentario, dopo un intervento nutrizionale della durata di tre mesi è stato rilevato un miglioramento della forza muscolare dal 16 al 38% rispetto ai valori basali⁽⁴²⁻⁴⁶⁾. Per l'anziano fragile (istituzionalizzato) variazioni della forza tra il -5 ed il + 40% sono state osservate dopo interventi nutrizionali trimestrali⁽⁴⁷⁻⁵¹⁾. Tuttavia, i dati nella letteratura esistente mostrano un'ampia variabilità tra gli studi, che può essere attribuita alla dose proteica nonché alla fonte proteica nella supplementazione fornita. In secondo luogo, l'abituale intake proteico quotidiano, una possibile compensazione calorica nel consumo abituale a causa della supplementazione fornita, così come lo stato di salute dei soggetti oggetto di studio potrebbe aver condizionato l'esito dell'intervento nutrizionale.

Piuttosto che raccomandare un aumento globale dei livelli di assunzione raccomandata di proteine dell'anziano, altri dati sottolineano l'importanza di ingerire una sufficiente quantità di proteine in ogni pasto. Per massimizzare la sintesi proteica muscolare, tenendo conto nello stesso tempo dell'introito calorico totale, l'intervento nutrizionale dovrebbe prevedere 25-30g di proteine di alto valore biologico per ogni pasto⁽³⁸⁾.

Dato che dal 15 al 38% degli uomini anziani, e dal 27 al 41% delle donne anziane, ingeriscono meno dei livelli raccomandati di proteine, la SCWD (Society for Sarcopenia, Cachexia and Wasting disorders) suggerisce di aumentare il consumo proteico; il fabbisogno proteico totale dovrebbe essere di 1-1.5g/kg/die. In particolare potrebbe essere di beneficio aggiungere alla dieta quotidiana un mix ricco di leucina e di aminoacidi essenziali bilanciati.

altri nutrienti

Tra le suddette raccomandazioni della SCWD compare anche la creatina, che potenzierebbe gli effetti dell'esercizio fisico nei soggetti sarcopenici, sebbene siano necessari studi di lunga durata che dimostrino gli effetti della creatina sulla sarcopenia (52) e la vitamina D i cui livelli ematici andrebbero sempre misurati, provvedendo ad opportuna supplementazione laddove necessario (53-54)

esercizio fisico

Infine, sempre secondo la SCWD l'esercizio fisico accanto ad un adeguato introito proteico ed energetico costituisca l'approccio ottimale alla prevenzione ed al trattamento della sarcopenia. Questo perché la sola supplementazione proteica rallenta unicamente la perdita di massa muscolare. Un appropriato intake proteico può potenziare la massa muscolare.

A conferma di ciò, alcuni studi hanno dimostrato come gli esercizi di resistenza siano in grado di modulare positivamente la sintesi proteica (in particolare di miosina) e che questa capacità è conservata anche negli anziani fragili⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾.

Bibliografia

1. Rolland, Y., et al., Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*, 2008. 12 (7): p. 433-50.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People Age and Ageing 2010; 39: 412-423
3. Roubenoff R: Sarcopenia: a major modifiable cause of frailty in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2000; 4 (3): 140-2
4. Vellas B, Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Rolland Y, Lauque S, Ousset PJ, Moulias S, Andrieu S, Fontan B, Adoue D, Lafont C, Baumgartner R, Garry P, Albarede JL: Falls, frailty and osteoporosis in the elderly: a public health problem. *Rev Med Interne* 2000 Jul; 21 (7): 608-13
5. Holloszy, J.O., The biology of aging. *Mayo Clin Proc*, 2000. 75 Suppl: p. S3-8

6. Melton, L.J., 3rd, S. Khosla, and B.L. Riggs, Epidemiology of sarcopenia. *Mayo Clin Proc*, 2000. 75 Suppl: p. S10-2
7. Lauretani, F., et al., Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*, 2003. 95 (5): p. 1851-60.
8. Baumgartner, R.N., et al., Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev*, 1999. 107 (2): p. 123-36.
9. Evans, W., Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *J Nutr*, 1997. 127(5 Suppl): p. 998S-1003S.
10. Baumgartner, R.N., et al., Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 1998. 147 (8): p. 755-63.
11. Jette, A.M. and L.G. Branch, The Framingham Disability Study: II. Physical disability among the aging. *Am J Public Health*, 1981. 71 (11): p. 1211-6.
12. Guralnik, J.M., et al., Validation and use of performance measures of functioning in a non-disabled older population: MacArthur studies of successful aging. *Ageing (Milano)*, 1994. 6 (6): p. 410-9.
13. Guralnik, J.M., et al., Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med*, 1995. 332 (9): p. 556-61.
14. Vasunilashorn, S., et al., Use of the Short Physical Performance Battery Score to predict loss of ability to walk 400 meters: analysis from the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009. 64 (2): p. 223-9.
15. Short K R, Nair K S.: Muscle protein metabolism and the sarcopenia of aging. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001 Dec; 11 Suppl: S119-27
16. Welle S: Cellular and molecular basis of age-related sarcopenia. *Can J Appl Physiol* 2002 Feb; 27 (1): 19-41 Cellular and molecular basis of age-related sarcopenia.
17. Hameed M, Harridge SD, Goldspink G: Sarcopenia and hypertrophy: a role for insulin-like growth factor-1 in aged muscle? Cellular and molecular basis of age-related sarcopenia.
18. Moulias R, Meaume S, Raynaud-Simon A.: Sarcopenia, hypermetabolism, and aging. *Z Gerontol Geriatr* 1999 Dec; 32 (6): 425-32
19. Guillet, C., et al., Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. *Faseb J*, 2004. 18 (13): p. 1586-7.
20. Rasmussen, B.B., et al., Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *Faseb J*, 2006. 20 (6): p. 768-9.
21. Cuthbertson, D., et al., Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *Faseb J*, 2005. 19 (3): p. 422-4.
22. Katsanos, C.S., et al., Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr*, 2005. 82 (5): p. 1065-73.
23. Katsanos, C.S., et al., A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2006. 291 (2): p. E381-7.
24. Rieu, I., et al., Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol*, 2006. 575 (Pt 1): p. 305-15.
25. Timmerman, K.L. and E. Volpi, Amino acid metabolism and regulatory effects in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2008. 11 (1): p. 45-9.
26. Dirks A, Leeuwenburgh C.: Apoptosis in skeletal muscle with aging. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002 Feb; 282 (2): R519-27
27. Tipton KD.: Muscle protein metabolism in the elderly: influence of exercise and nutrition. *Can J Appl Physiol* 2001 Dec; 26 (6): 588-606
28. Carmeli E, Coleman R, Reznick AZ.: The biochemistry of aging muscle. *Exp Gerontol* 2002 Apr; 37 (4): 477-89
29. Hansen RD, Allen BJ. Habitual physical activity, anabolic hormones, and potassium content of fat-free mass in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2002 Feb; 75 (2): 314-20
30. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS: Sarcopenia. *J Lab Clin Med* 2001 Apr; 137 (4): 231-43
31. Paddon-Jones, D., et al., Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2004. 286 (3): p. E321-8.
32. Volpi, E., et al., Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest*, 1998. 101 (9): p. 2000-7.
33. Volpi, E., et al., Oral amino acids stimulate muscle protein anabolism in the elderly despite higher first-pass splanchnic extraction. *Am J Physiol*, 1999. 277 (3 Pt 1): p. E513-20.
34. Volpi, E., et al., Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr*, 2003. 78 (2): p. 250-8.
35. Paddon-Jones, D., et al., Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp Gerontol*, 2006. 41 (2): p. 215-9.
36. Rieu, I., et al., Increased availability of leucine with leucine-rich whey proteins improves postprandial muscle protein synthesis in aging rats. *Nutrition*, 2007. 23 (4): p. 323-31.
37. Bonnefoy M, Constans T, Ferry M [Influence of nutrition and physical activity on muscle in the very elderly. *Presse Med* 2000 Dec 16; 29 (39): 2177-82
38. Paddon-Jones, D. and B.B. Rasmussen, Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009. 12 (1): p. 86-90.
39. Cribb, P.J., Sarcopenia and whey proteins; Implications, Mechanisms and Potential for Nutritional Intervention. U.S. Dairy Export Council, 2006.
40. Dreyer, H.C. and E. Volpi, Role of protein and amino acids in the pathophysiology and treatment of sarcopenia. *Journal of the American College of Nutrition*, 2005. 24 (2): p. 140s-145s.
41. Houston, D.K., et al., Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*, 2008. 87 (1): p. 150-5.
42. Bunout, D., et al., The impact of nutritional supplementation and resistance training on the health functioning of free-living Chilean elders: Results of 18 months of follow-up. *Journal of Nutrition*, 2001. 131 (9): p. 2441s-2446s.
43. Bunout, D., et al., Effects of a nutritional supplement on the immune response and cytokine production in free-living Chilean elderly. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2004. 28 (5): p. 348-354.
44. Scognamiglio, R., et al., The effects of oral amino acid

- intake on ambulatory capacity in elderly subjects. *Aging Clin Exp Res*, 2004. 16 (6): p. 443-7.
45. Scognamiglio, R., et al., Oral amino acids in elderly subjects: effect on myocardial function and walking capacity. *Gerontology*, 2005. 51 (5): p. 302-8.
 46. Borsheim, E., et al., Effect of amino acid supplementation on muscle mass, strength and physical function in elderly. *Clin Nutr*, 2008. 27 (2): p. 189-95.
 47. Rydwick, E., et al., Effects of a physical and nutritional intervention program for frail elderly people over age 75. A randomized controlled pilot treatment trial. *Aging Clin Exp Res*, 2008. 20 (2): p. 159-70.
 48. Fiatarone, M.A. and E.F. O'Neill, Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *The New England Journal of Medicine*, 1994. 330 (25): p. 1769-75.
 49. Fiatarone Singh, M.A., et al., Insulin-like growth factor I in skeletal muscle after weight-lifting exercise in frail elders. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 1999. 277: p. 135-143.
 50. Lauque, S., et al., Protein-energy oral supplementation in malnourished nursing-home residents. A controlled trial. *Age and Ageing*, 2000. 29 (1): p. 51-56.
 51. Rosendahl, E., et al., High-intensity functional exercise program and protein-enriched energy supplement for older persons dependent in activities of daily living: A randomised controlled trial. *Australian Journal of Physiotherapy*, 2006. 52 (2): p. 105-113.
 52. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, Doehner W, Fearon KC, Ferrucci L, Hellerstein MK, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, MacDonald N, Mulligan K, Muscaritoli M, Ponikowski P, Posthauer ME, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols AM, Schuster MW, Anker SD; Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disease.: Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2010 Jul; 11 (6): 391-6.
 53. Seo JA, Cho H, Eun CR, Yoo HJ, Kim SG, Choi KM, Baik SH, Choi DS, Park MH, Han C, Kim NH.: Association between visceral obesity and sarcopenia and vitamin D deficiency in older Koreans: the Ansan Geriatric Study. *J Am Geriatr Soc*. 2012 Apr; 60 (4): 700-6
 54. Marantes I, Achenbach SJ, Atkinson EJ, Khosla S, Melton LJ 3rd, Amin S.: Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength? *J Bone Miner Res*. 2011 Dec; 26 (12): 2860-71
 55. Schulte J N, Yarasheski K E.: Effects of resistance training on the rate of muscle protein synthesis in frail elderly people. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001 Dec; 11 Suppl: S111-8
 56. Burgos Peláez R.: Therapeutic approach to malnutrition and sarcopenia. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2012; 72: 85-99.
 57. Drummond MJ, Marcus RL, Lastayo PC: Targeting anabolic impairment in response to resistance exercise in older adults with mobility impairments: potential mechanisms and rehabilitation approaches. *J Aging Res*. 2012; 2012: 486930.

VITAMINA D ED OSTEOPOROSI NELL'ETÀ SENILE

F. Malvaldi

Responsabile Sezione Malattie Tiroidee e Disturbi della Nutrizione, USL6, Livorno

Le azioni della vitamina D sono da attribuire al suo metabolita attivo, ossia l'1,25- diidrossicolecalciferolo [1,25(OH)2D3] o calcitriolo, che viene prodotto attraverso una serie di passaggi enzimatici a partire dal colecalciferolo o vitamina D3. L'ergocalciferolo, o vitamina D2, segue le stesse tappe metaboliche. Sia la vitamina D3 che la vitamina D2 possono essere assunte con la dieta ma la quota preponderante di vitamina D3 deriva dalla conversione del 7-deidrocolesterolo (o provitamina D) a seguito dell'esposizione della cute a raggi ultravioletti di specifica lunghezza d'onda. La luce solare è caratterizzata dalla presenza di queste radiazioni solo per un numero limitato di ore, che peraltro varia in relazione alla stagione ed alla latitudine. Per tale motivo, in Italia, la produzione di vitamina D legata all'esposizione solare è trascurabile nei mesi invernali. Altri fattori che condizionano fortemente la sintesi vitaminica sono l'età (a parità di esposizione solare il soggetto anziano ne produce il 30% in meno), la superficie e lo spessore della cute esposta al sole, il tempo di irradiazione, nonché l'uso di creme protettive, che possono ridurre del 97% la sintesi cutanea di vitamina D.

Alle latitudini temperate, l'80% del fabbisogno di vitamina D è garantito dall'irradiazione solare ed il restante 20% viene assicurato dall'alimentazione. La vitamina D3 è contenuta quasi esclusivamente nei grassi animali, mentre trascurabile è la quota di vitamina D2 presente in alcuni grassi vegetali.

La vitamina D è fortemente liposolubile. Essa viene rapidamente assorbita a livello duodenale e digiunale e quindi distribuita attraverso la circolazione linfatica quasi totalmente al tessuto adiposo, da cui viene liberata in piccole quantità rispetto alla quota immagazzinata. Pertanto una maggiore massa adiposa "diluisce" la vitamina D, il che spiega perché il rischio della sua carenza sia più elevato nei soggetti obesi.

La carenza di vitamina D è particolarmente frequente in Italia, specie negli anziani e nei mesi invernali. La carenza è tanto comune e di tale entità che l'86% delle donne italiane sopra i 70 anni presenta livelli ematici di 25(OH)D inferiori ai 10

ng/ml alla fine dell'inverno. Questo rilievo assume aspetti drammatici nei soggetti istituzionalizzati o con altre patologie concomitanti, sia per la scarsa esposizione solare che per squilibri dietetici.

L'esposizione solare, in termini tanto di superficie corporea esposta quanto di tempo di irradiazione, si riduce con l'avanzare dell'età, in rapporto a ragioni socioculturali o a patologie oculari o cutanee che ne limitano la tollerabilità. Si rammenta inoltre che la produzione cutanea di vitamina D, a parità di esposizione ultra-violetta, si riduce con l'età. Anche l'assunzione dei cibi che contengono le quantità maggiori di vitamina D (latte e derivati, grassi animali) diminuisce con l'avanzare degli anni per il timore di aumentare il rischio cardiovascolare.

Un quadro preoccupante è emerso anche da studi policentrici internazionali che hanno inaspettatamente documentato una maggiore prevalenza di ipovitaminosi D nei paesi del Sud Europa (Italia, Grecia e Spagna). In Italia i cibi non vengono addizionati in vitamina D e di conseguenza la correzione del deficit è comunemente affidata alla supplementazione farmacologica.

Nella pratica clinica sia per il trattamento dell'osteopenia che dell'osteoporosi postmenopausale è usualmente indicata ed utilizzata la combinazione di calcio e vitamina D, disponibile in varie formulazioni farmaceutiche nel nostro Paese.

Questo trattamento si è dimostrato in grado in vari *trial* clinici di ridurre il rischio di fratture femorali in particolari gruppi di pazienti.

I dati epidemiologici consentono comunque di presumere carenti tutti gli anziani che non stiano assumendo supplementi. In presenza di carenza o insufficienza vanno somministrate nell'arco di 1-4 settimane dosi cumulative di vitamina D variabili tra 300.000 e 1.000.000 di UI.

La dose giornaliera (o equivalenti settimanali, mensili o trimestrali) di mantenimento, dopo aver raggiunto livelli normali di 25(OH)D, varia in funzione dell'età e dell'esposizione solare, con un range tra 800 e 2.000 UI/die. Un controllo dei livelli di 25(OH)D è raccomandato dopo trattamenti con dosi quotidiane superiori a 1.000 UI, per più anni.

LA TERAPIA FARMACOLOGICA PER IL MALNUTRITO

F. Muratori^o, F. Vignati^o, G. Di Sacco*, A. Beretta^o, D. Pellegrino*

Unità Operativa di Endocrinologia, Nutrizione Clinica e Obesità^o, Dipartimento di Medicina*, Ospedale Sant'Anna di Como

Malnutrizione Proteico-Calorica

Secondo la definizione del Council on Food and Nutrition dell'American Medical Association la malnutrizione è una condizione di alterazione funzionale, strutturale e di sviluppo dell'organismo conseguente allo squilibrio tra fabbisogni, introiti ed utilizzazione dei nutrienti tale da comportare un eccesso di morbilità e mortalità o un'alterazione della qualità della vita⁽¹⁾.

La malnutrizione è la risultante di un deficit, acuto o cronico, sia di calorie (substrati energetici) che di proteine (substrati plastici) che configurano il quadro della cosiddetta malnutrizione proteico-calorica (MPC). Essa è caratterizzata da una riduzione della massa magra e da un'espansione del compartimento extracellulare.

La malnutrizione proteico-calorica va considerata alla stregua di una "malattia nella malattia" in quanto in grado di condizionare negativamente la prognosi della malattia di base che l'ha determinata.

Il muscolo scheletrico è il principale deposito proteico corporeo, risultando quindi maggiormente coinvolto nel decorso clinico della malnutrizione proteico calorica. Nei processi infiammatori le citochine pro-infiammatorie inducono il catabolismo muscolare, l'inibizione della sintesi proteica, l'apoptosi cellulare e riducono il rimodellamento e la funzione contrattile muscolare, tutti eventi fisiopatologici presenti nella MPC. Infine, nei processi infiammatori acuti, vi è un aumento del dispendio energetico totale e di conseguenza un aumento dei fabbisogni energetici con decresciuta capacità di utilizzazione delle riserve energetiche. In alcune condizioni cliniche, quali ad esempio le lesioni traumatiche multiple, la sepsi, le ustioni, alcuni interventi di chirurgia maggiore, si assiste ad una risposta metabolica allo stress caratterizzata tipicamente da un accentuato catabolismo proteico, con proteolisi muscolare e deplezione di proteine viscerali e circolanti. Il catabolismo viene definito come uno "stato di alterazione metabolica, funzionale e strutturale per l'influenza sull'utilizzazione dei substrati metabolici di fattori esogeni o endogeni, quali ormoni (cortisolo, glucagone, catecolamine) e citochine"⁽²⁾.

La prima risposta fisiologica dell'organismo a una insufficienza proteico-energetica è caratterizzata dall'utilizzazione di sostanze endogene come fonti di energia, quali glucosio, acidi grassi, trigliceridi e glicogeno di provenienza epatica e muscolare. Tuttavia la quantità di calorie giornaliere ottenute è inferiore alle reali necessità (circa 1200 Kcal) quotidiane. I trigliceridi liberati dal tessuto adiposo possono essere utilizzati poi come acidi grassi e corpi chetonici in molti organi periferici, ma altri organi utilizzano in modo preferenziale la via glicolitica per ottenere energia (ad esempio il cervello), motivo per il quale devono utilizzare glucosio o aminoacidi di derivazione prevalentemente muscolare, con conseguente netta riduzione globale delle proteine funzionali. Tutte queste modificazioni nel breve periodo conducono ad un miglioramento delle capacità metaboliche dell'organismo, ma se lo stato di malnutrizione prosegue tali meccanismi non sono più in grado di compensare completamente il deficit energetico, con gravi conseguenze metaboliche sistemiche⁽²⁾. L'entità della perdita giornaliera di azoto (N) a digiuno definisce l'entità e quindi la gravità del catabolismo, di seguito una classificazione del catabolismo semplice e generalmente accettata.

Classificazione del Catabolismo

Perdita di N:

Normale < 5 g/die

Catabolismo lieve 5-10 g/die

Catabolismo moderato 10-15 g/die

Catabolismo grave > 15 g/die

Sotto sono elencate le principali anomalie metaboliche in risposta a insufficienza proteico-energetica

- Incremento dei livelli degli ormoni catabolici (cortisolo e catecolamine)
- Riduzione dei livelli degli ormoni anabolici (GH e Testosterone)
- Incremento delle citochine pro-infiammatorie
- Riduzione dei livelli delle citochine antiinfiammatorie
- Incremento nella fase acuta della produzione di proteine
- Marcato incremento del metabolismo
- Incremento della temperatura corporea

- Rapido incremento della utilizzazione degli aminoacidi muscolari come fonte di energia
- Insulino resistenza con incremento dei livelli glicemici

È veramente complessa la relazione tra ormoni, nutrizione e sintesi proteica, anabolismo e catabolismo proteico. L'immediata risposta dell'organismo a un episodio acuto o infiammatorio o chirurgico è il consumo di sé medesimo con perdita di massa muscolare e di depositi adiposi, per la necessità di reperire fonti di energia come il glucosio. La risposta dell'organismo ha il suo picco tra il 3 e il 5 giorno dall'episodio acuto⁽³⁻⁴⁾.

La risposta allo stress della malattia o al digiuno determina una risposta catabolica con perdita netta di proteine mediata da ormoni quali le catecolamine e il cortisolo (ormoni catabolici) con decremento contemporaneo degli ormoni anabolici (GH e testosterone), l'insulina e il glucagone si riducono nel digiuno e aumentano durante la risposta alla malattia acuta (vedi tabella 1). La perdita di massa magra a sua volta determina una diminuzione delle difese immunitarie e un aumento del rischio di infezioni⁽⁵⁾. I due terzi delle proteine corporee sono localizzate a livello del muscolo e della cute. Al contrario del tessuto adiposo che mette a disposizione dell'organismo un deposito di energia sotto forma di trigliceridi non esiste un magazzino di "proteine". Le proteine sono indispensabili per la funzione immunitaria, per l'attività enzimatica e per la formazione di ogni nuovo tessuto⁽⁶⁾.

Nella tabella 2 sono elencate le risposte ormonali allo stress e al digiuno (vedi tabella 2).

Supplementazione nutrizionale

Clinicamente la reazione metabolica ad eventi acuti è caratterizzata da incremento della spesa energetica (dal 10 al 30% a seguito di intervento chirurgici, dal 10 al 40% nel politrauma, dal 10 al 60% nelle gravi infezioni e nello stato settico, a più del 100% nelle ustioni estese. A ciò si aggiunge la comparsa di ridotta tolleranza al glucosio con iperglicemia, aumentato catabolismo proteico da proteolisi cellulare con interessamento precoce dei tessuti a ricambio rapido (mucosa gastrointestinale, tessuto linfoide, poi fegato e muscoli), aumento della perdita di azoto a digiuno, ritenzione idrica con conseguente espansione dello spazio extracellulare. In tali condizioni, la supplementazione nutrizionale è indicata a soddisfare le aumentate richieste energetiche ed a contenere la perdita di azoto. Vi sono studi che

dimostrano che una supplementazione fornita anche prima del pasto possa incrementare l'energia a disposizione senza ridurre il senso di fame⁽⁷⁾.

Con la farmaconutrizione si vuole modulare alcune risposte biologiche, fisiologiche e/o patologiche attraverso la somministrazione, orale o parenterale, di dosi farmacologiche di singoli principi nutritivi. La preservazione della massa magra (proteine corporee) è estremamente importante nei pazienti in condizioni critiche. Una adeguata nutrizione, specialmente di aminoacidi e/o proteine, è essenziale per qualsiasi condizione di anabolismo. L'uso inoltre di farmaci in grado di stimolare la fase anabolica può essere un ulteriore vantaggio da considerare in queste condizioni.

Agenti anabolici e Anticatabolici

Nella pratica clinica vi sono numerosi agenti che hanno dimostrato di essere efficaci: essi possono essere impiegati singolarmente, o più spesso, in combinazione tra loro. In generale questi agenti sono aminoacidi o metaboliti che stimolano la sintesi proteica o ormoni con attività anabolica. Tutti questi agenti hanno uno specifico meccanismo d'azione sia come substrato sia come attivatori di specifiche funzioni cellulari, in special modo la sintesi proteica. Un sufficiente apporto proteico/aminoacidico è indispensabile per supportare qualsiasi attività anabolica⁽⁸⁻⁹⁻¹⁰⁻¹¹⁾. È importante ricordare che alcuni degli agenti anabolici ormonali hanno anche un'azione antiinfiammatoria durante l'evento catabolico (Tabella 3).

Approccio nutrizionale

In questi ultimi anni è andato crescendo l'interesse nei confronti dell'approccio nutrizionale quale strumento per aumentare l'apposizione muscolare, attraverso la regolazione della fase anabolica e catabolica. La ricerca, infatti, ci ha fatto meglio comprendere i complessi meccanismi che regolano il bilancio proteico ed è ormai assodato che l'incremento della disponibilità di aminoacidi, in particolare quelli essenziali (AAE)⁽¹²⁾, è il fattore chiave nel promuovere la sintesi proteica muscolare⁽¹³⁾. La rapidità con la quale si innalzano i livelli di aminoacidemia sembra giocare un ruolo importante nel determinare lo stimolo anabolizzante sul muscolo.

I filoni di ricerca sulla supplementazione si sono orientati essenzialmente in due direzioni. Da una parte l'identificazione di quali proteine naturali pos-

sedessero il maggiore potere anabolizzante e se questo venisse mantenuto anche in situazioni particolari come la popolazione anziana sana o affetta da patologia cronica ipercatabolica (diabete, scompenso cardiaco, BPCO, oncologia ecc.); dall'altra l'identificazione di bilanciate miscele di aminoacidi essenziali adatte a promuovere le sintesi proteiche e del loro meccanismo d'azione.

Proteine del siero del latte

Negli ultimi anni, diversi lavori scientifici hanno confermato la superiorità in termini anabolici delle proteine isolate del siero del latte rispetto alla caseina ed alle proteine della soia, sia nello stato post-assorbitivo a riposo, che dopo esercizio fisico di resistenza⁽¹⁴⁾. La maggior azione anabolica sembrerebbe dovuta al più rapido incremento della aminoacidemia osservato dopo assunzione delle proteine del siero del latte (proteine del siero del latte \geq proteine isolate della soia $>$ caseina) e, a parità di rapidità di assorbimento, dal maggior contenuto in leucina (proteine del siero del latte $>$ proteine isolate della soia \geq caseina)⁽¹⁵⁾. Questi dati sono stati osservati in soggetti giovani, ma anche in soggetti anziani sani è stato dimostrato il potere anabolizzante delle proteine del siero del latte⁽¹⁶⁾. Quando è stato confrontato l'effetto della somministrazione di 15 g di proteine del siero del latte rispetto a 15 g di AAE, questi ultimi hanno dimostrato una capacità più che doppia nello stimolare la sintesi delle proteine muscolari⁽¹⁷⁾. Quando invece è stato confrontato l'effetto anabolizzante di 15 g di proteine del siero del latte rispetto ad una miscela aminoacidica che ne riproducesse la composizione, le proteine del siero del latte sono risultate più efficienti dei singoli aminoacidi che le costituiscono⁽¹⁸⁾. L'aggiunta di leucina a proteine del siero del latte ne potenzia l'effetto anabolizzante nell'anziano⁽¹⁹⁾ in acuto, ma non è ancora chiaro se questo tipo di azione venga mantenuta con l'uso cronico⁽²⁰⁾. Recentemente è stata testata con successo una miscela di proteine del siero del latte addizionata con leucina in pazienti oncologici sarcopenici⁽²¹⁾.

Aminoacidi essenziali

Un rapido incremento della aminoacidemia si osserva anche dopo ingestione di miscele di singoli aminoacidi ed è riconosciuto che l'ingestione di bilanciate miscele di aminoacidi essenziali nell'anziano possa stimolare la sintesi proteica muscolare⁽²²⁾. La presenza di aminoacidi non essenziali non migliora lo stimolo anabolico⁽¹²⁾, tanto che la supplementazione aminoacidica normalmente è intesa come

supplementazione dei soli aminoacidi essenziali. Gli studi condotti sull'animale da esperimento e sull'uomo hanno dimostrato che bilanciate miscele di AAE sono in grado di promuovere la mitocondriogenesi⁽²³⁾, di aumentare il numero di mitocondri a livello del muscolo scheletrico e cardiaco⁽²⁴⁾, la produzione di ATP nel muscolo scheletrico⁽²⁵⁾, di ridurre lo stress ossidativo⁽²⁶⁾, di aumentare la massa magra e ridurre l'insulinoresistenza⁽²⁷⁾, di migliorare il controllo glicemico in soggetti anziani con diabete di tipo 2⁽²⁸⁾.

Terapia ormonale anabolica

La pianificazione di un trattamento per la sindrome anoressia/cachessia neoplastica deve considerare il paziente nella sua globalità ed includere sia il supporto nutrizionale enterale e/o parenterale sia il trattamento farmacologico, consistente nell'uso di oressizzanti, agenti anticatabolici (tra i quali gli inibitori delle citochine) ed agenti anabolizzanti.

I progestinici sono stati i primi farmaci utilizzati ed attualmente sono gli unici agenti con l'indicazione per il trattamento della sindrome cachessia/anoressia: sono presenti numerosi lavori in letteratura per l'utilizzo del megestrolo e del medrossiprogesterone acetato (MPA). Negli studi effettuati si è assistito ad un aumento del peso ed a un incremento del senso di fame indipendentemente dall'andamento della malattia tumorale. La dose ottimale di megestrolo è considerata di 160 mg die (sono state utilizzate dosi da 160 mg a 1600 mg). Il medrossiprogesterone acetato è stato utilizzato nei vari studi a dosi comprese die tra 300 mg e 4000 mg die, con dose media di 500-1000 mg. Sia il megestrolo che il MPA possono indurre effetti collaterali: aumentato rischio di eventi tromboembolici, ritenzione idrica, emorragia, iperglicemia, ipertensione arteriosa. Comunque è alquanto raro che i pazienti debbano sospendere l'uso di megestrolo e MPA a causa dei loro effetti avversi⁽²⁹⁻³⁰⁾.

I corticosteroidi inducono un incremento del peso corporeo (a discapito della massa muscolare), possiedono una azione antiemetica e riducono l'astenia, inoltre hanno un importante effetto antinfiammatorio essendo capaci di inibire l'attività delle prostaglandine e l'inibizione della sintesi di interleuchina 1 e TNFalfa⁽²⁹⁾.

Gli agenti anabolizzanti hanno dimostrato la capacità di migliorare la composizione corporea mantenendo stabile o migliorando la massa magra. Gli agenti anabolizzanti includono l'ormone della cre-

scita (GH), il testosterone, gli analoghi del testosterone, l'insulina e l'insulin-like growth factor (IGF-1). L'insulina svolge importanti effetti metabolici:

- Aumenta il trasporto di aminoacidi all'interno delle cellule
- Diminuisce la perdita di aminoacidi dalle cellule
- Stimola la sintesi proteica negli stati catabolici
- Riduce la degradazione proteica negli stati catabolici

Gli androgeni anabolizzanti sono derivati sintetici del testosterone con maggiori effetti anabolizzanti e ridotta attività androgena rispetto al testosterone stesso. Sebbene in altre patologie cachettizzanti l'uso di steroidi anabolizzanti ha dimostrato un effetto benefico sulla massa muscolare e sul *performance status*, pochi sono stati gli studi condotti su pazienti neoplastici. In generale il trattamento si è dimostrato bene tollerato senza importanti effetti collaterali⁽³⁰⁾. Oxandrolone è uno steroide sintetico con potente attività anabolica e anticatabolica con minimi effetti androgenici sistemici. Esso agisce sui recettori per gli androgeni incrementando la sintesi proteica e riducendo la perdita di massa magra. E' approvato dall'FDA per restaurare la perdita di peso corporeo.

E' eliminato a livello renale e questo è un vantaggio rispetto agli altri steroidi anabolizzanti che possono avere epatotossicità.

Effetti positivi sul bilancio di azoto e sulla massa proteica sono stati dimostrati anche con l'uso di GH in differenti situazioni cliniche. La maggior parte dei suoi effetti anabolizzanti sono mediati dall'IGF-1, sintetizzata e prodotta a livello epatico. In seguito sono elencati gli effetti anabolici del GH: incrementa l'uptake intracellulare di aminoacidi e la sintesi proteica, riduce la fase catabolica, aumenta il metabolismo basale del 10-15%⁽³⁰⁾. È evidente che l'uso di questi farmaci deve essere sempre accompagnato dalla somministrazione di un adeguato apporto di aminoacidi e proteine.

Bibliografia

1. 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
2. Bessy PQ. Metabolic response to critical illness. *ACS Surg Principles Pract.* 2002: 1495.
3. Biols G, Toigo G, Ciocechi B, et al. Metabolism response to injury and sepsis: changes in protein metabolism. *Nutrition.* 1997; 13: 52-57.
4. Yao YM, Redl H, Bahrami S, Schlag G. The inflammatory basis of trauma/shock-associated multiple organ failure. *Inflamm Res.* 1998; 47: 201-210.
5. Demling R. Anticatabolic and anabolic strategies in critical illness. *Shock.* 1998; 10: 155-160.
6. Roubenoff R, Kehajias J. The meaning and measurement of lean body mass. *Nutr Rev.* 1991; 49: 163-175
7. Rolls Bj, Dimeo KA et al. Age related impairments in the regulation of food intake. *Am j Clin Nutr* 1995, 62; 923-931
8. Demling RH. The role of anabolic hormones for wound healing in catabolic states. *J Burn Wounds.* 2005; 17 (4): 2-10.
9. Lang C, Frost R. Role of growth hormone insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding proteins in the catabolic response to injury and infection. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002; 5: 271-279.
10. Ross R, Bentham J, Coakley J. The role of insulin, growth hormone and IGF-1 as anabolic agents in critically ill. *Intensive Care Med.* 1993; 19: 54-57.
11. DeBrandt J, Cynober L. Amino acids with anabolic properties. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 1998; 1: 263-272
12. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr.* 2003; 78: 250-8
13. Wolfe RR. Regulation of muscle protein by amino acids. *J Nutr.* 2002; 132: 3219S-24S
14. JE Tang, DR Moore, GW KuJbida, MA Tarnpolsky, SM Phillips. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol.* 2009; 107: 987-92
15. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, Vasson MP, Maubois JL, Beaufrere B. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997; 94: 14930-5
16. Katsanos CS, Chinkes DL, Paddon-Jones D, Zhang XJ, Aarsland A, Wolfe RR. Whey protein ingestion in elderly persons results in greater muscle protein accrual than ingestion of its constituent essential amino acid content. *Nutr Res.* 2008; 28: 651-8
17. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Katsanos CS, Zhang XJ, Wolfe RR. Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp Gerontol.* 2006; 41: 215-9
18. Christos S. Katsanos,a,* David L. Chinkes,b Douglas Paddon-Jones,c Xiao-jun Zhang,b Asle Aarsland,d and Robert R. Wolfee Whey protein ingestion in elderly results in greater muscle protein accrual than ingestion of its constituent essential amino acid content. *Nutr Res.* 2008; 28: 651-658
19. Rieu I, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, Mosoni L, Dardevet D. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol.* 2006; 575: 305-15
20. Balage M, Dardevet D. Long-term effects of leucine supplementation on body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010; 13 (3): 265-70
21. Deutz NE, Safar A, Schutzler S, Memelink R, Ferrando A, Spencer H, van Helvoort A, Wolfe RR. Muscle protein syn-

- thesis in cancer patients can be stimulated with a specially formulated medical food. *Clin Nutr.* 2011; 30: 759-68
22. Volpi E, Mittendorfer B, Wolf SE, Wolfe RR. Oral amino acids stimulate muscle protein anabolism in the elderly despite higher first-pass splanchnic extraction. *Am J Physiol.* 1999; 277: E513-20
 23. Nisoli E, Cozzi V, Carruba MO. Amino Acids and Mitochondrial Biogenesis. *Am J Cardiol* 2008; 101 [suppl]: 22E-25E)
 24. Corsetti G, Pasini E, D'Antona G, Nisoli E, Flati V, Assanelli D, Dioguardi FS, and Bianchi R. Morphometric Changes Induced by Amino Acid Supplementation in Skeletal and Cardiac Muscles of Old Mice. *Am J Cardiol* 2008 101 [suppl]: 26E-34E)
 25. Scarabelli CC, McCauley RB, Yuan Z et al. Oral Administration of Amino Acidic Supplements Improves Protein and Energy Profiles in Skeletal Muscle of Aged Rats: Elongation of Functional Performance and Acceleration of Mitochondrial Recovery in Adenosine Triphosphate After Exhaustive Exertion. *Am J Cardiol* 2008; 101 [suppl]: 42E-48E
 26. Brocca L, D'Antona G, Bachi A and Pellegrino MA. Amino Acid Supplements Improve Native Antioxidant Enzyme Expression in the Skeletal Muscle of Diabetic Mice. *Am J Cardiol* 2008; 101 [suppl]: 57E-62E
 27. Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, Rondanelli M, Zamboni M, Basso C, e Locatelli E, Schifino N, Giustina A, Fioravanti M. Nutritional Supplements with Oral Amino Acid Mixtures Increases Whole-Body Lean Mass and Insulin Sensitivity in Elderly Subjects with Sarcopenia. *Am J Cardiol* 2008; 101 [suppl]: 69E-77E
 28. Solerte SB, Fioravanti M, Locatelli E et al. Improvement of Blood Glucose Control and Insulin Sensitivity During a Long-Term (60 Weeks) Randomized Study with Amino Acid Dietary Supplements in Elderly Subjects with Type 2 Diabetes Mellitus. *Am J Cardiol* 2008; 101 [suppl]: 82E-88E
 29. Gagnon B, Bruera E., A review of the drug treatment of cachexia associated with cancer. *Drugs* 1998, 55: 675-688.
 30. Robert Demling, MD . The Use of Anabolic Agents in Catabolic States. *Journal of Burns and Wounds* Vol 6, 2007, 33-49.

Tabella 1. Metabolismo ed azioni ormonali

	catecolamine	Cortisolo	insulina	GH	Testosterone
Gluconeogenesi	+	+	+	+	-----
Formazione di glicogeno	-	-	-	-	-----
Glicogeno lisi	+	+	-	+	-----
Lipogenesi	-	+	+	-	-
Lipolisi	+	-	-	+	+
Produzione di Chetoni	-	-	-	+	-----
Sintesi proteica	+	-	+	++	+
Proteolisi	+	+	-	-	-

Tabella 2. Risposte ormonali al digiuno e allo stress acuto

	Digiuno	Stress
Catecolamine	-	++
Cortisolo	-	++
Insulina	-	+
Glucagone	+	+
GH	++	-
Testosterone	-	+

Tabella 3.

Aminoacidi o metaboliti	Ormoni anabolici
Miscela di Aminoacidi Essenziali	Insulina
Leucina	IGF-1
Beta-Idrossi-beta-metil-butirato (HMB)	Ormone della Crescita (GH)
Proteine del siero di latte	Testosterone
	Steroidi anabolizzanti

ANTIOSSIDANTI E PICCOLI FRUTTI

M. Battino, F. Giampieri

Dip. Scienze Cliniche Specialistiche - Sez. Biochimica, Università Politecnica delle Marche, Ancona

Da tempo è ormai riconosciuto il coinvolgimento di una condizione di stress ossidativo come denominatore comune nella patogenesi di svariate patologie croniche. Anche le più moderne e complesse teorie sul ruolo dello stress ossidativo, in processi tanto fisiologici quanto patologici, confermano che un equilibrio tra produzione di specie ossidanti (come i radicali liberi dell'ossigeno e dell'azoto) e difese antiossidanti (quali enzimi e vitamine) sia indispensabile per preservare la salute umana e la longevità. Parallelamente, un crescente numero di studi suggerisce una costante associazione tra il consumo di diete prevalentemente su base vegetale, e una ridotta incidenza di patologie croniche, quali malattie proliferative, neurodegenerative e cardiovascolari¹⁻⁴. In questo scenario, l'ampia gamma di composti ad azione antiossidante contenuti in frutta e verdura sembra giocare un importante ruolo benefico, confermato sia da studi clinici che epidemiologici. Gli effetti positivi della relazione frutta/vegetali e salute si pensa siano largamente dovuti all'effetto protettivo di un determinato gruppo di alimenti, consumati come parte di una dieta tradizionale, piuttosto che al singolo componente isolato da tutti gli altri costituenti. Attualmente, si tende quindi a credere che la combinazione di fibre, composti micronutrienti e sostanze fitochimiche non essenziali, presente nella frutta, possa svolgere un ruolo sinergico e cumulativo nella promozione della salute umana. Numerose analisi sistematiche della composizione nutrizionale di frutti commestibili vengono condotte da tempo, e le valutazioni principalmente vertono sul contenuto di antiossidanti, di micronutrienti e, più recentemente, anche di composti polifenolici. Come conseguenza, il miglioramento della qualità nutrizionale della frutta è ormai diventato un obiettivo di qualità per le strategie di incrocio combinato e per gli approcci biotecnologici, importante sia per il miglioramento delle proprietà organolettico-sensoriali dei frutti che per l'aumento della produttività, della resistenza e dell'adattamento di piante da frutto. Negli ultimi decenni, ricerche mirate sono state condotte su specifici frutti che mostrano *per sé* un valore nutrizionale rilevante. I piccoli frutti a

bacca rossa (berries) assumono un ruolo di particolare importanza per il consumatore, sia da un punto di vista psicologico-sensoriale, rievocando ricordi e sensazioni positive, sia da un punto di vista salutistico, essendo ricchi di composti naturali bioattivi, che aiutano a mantenere un buon stato di salute e a prevenire numerose patologie cronico-degenerative. Tra i berries, la fragola (*Fragaria x ananassa*, Duch.) rappresenta la specie di maggior consumo, sia come frutto fresco che processato. Per l'impatto economico e commerciale della produzione fragolicola, la fragola rappresenta il berry di gran lunga più studiato, sia dal punto di vista agronomico che genomico e nutrizionale. Le moderne coltivazioni di fragole derivano dalle varietà coltivate dagli antichi romani, le quali successivamente furono incrociate da Amedee Francois Frezier nel 1914 con varietà cilene; è proprio da quest'incrocio che si generarono le prime piante di *Fragaria x ananassa*, la specie attualmente coltivata nell'area mediterranea. Rispetto ad altri frutti di interesse commerciale per la produzione frutticola nazionale, la fragola risulta estremamente ricca di vitamina C, che esplica un'importante azione antiossidante e di scavenging di radicali liberi, tanto che è uno degli antiossidanti più rilevanti di questo frutto in quanto responsabile per più del 20% della capacità antiossidante totale mostrata dalla fragola⁵. Da dati presenti in letteratura è possibile osservare che l'acido ascorbico nella fragola varia da 0,1 a 1 mg/g di peso fresco, con un valore medio di 0,6 mg/g per molti genotipi di fragole⁵. È generalmente accettato che in una dieta equilibrata sia contenuta una quantità sufficiente di vitamina C, che comunque deve essere aumentata nelle donne in gravidanza o nei soggetti sotto stress fisico. Numerosi studi hanno mostrato una correlazione tra una assunzione equilibrata di acido ascorbico e il minor rischio di insorgenza di malattie cardio- e cerebrovascolari e di molti tipi di cancro, oltre ad avere effetti benefici se somministrata nel corso di malattie degenerative quali il diabete mellito e l'aterosclerosi⁶⁻⁸. La fragola rappresenta una delle fonti alimentari naturali più ricche di folati⁵. Essi sono vitamine idrosolubili sintetizzate da piante e batteri e assunte

dall'organismo mediante l'alimentazione. L'acido folico si compone strutturalmente dell'unione di tre molecole: 6-metilpterina, acido p-aminobenzoico ed acido glutammico e può essere assunto dall'organismo solamente sotto forma di acido pteroilmonoglutammico. I derivati dell'acido folico sono coinvolti in diverse vie biosintetiche, come la sintesi delle purine, la biosintesi dell'acido timidilico necessario alla formazione del DNA, l'interconversione glicina/serina che richiede la presenza della vitamina B6, la conversione dell'omocisteina a metionina nella quale il coenzima che media il trasferimento dei gruppi metilici è la vitamina B12. Il folato è particolarmente importante in gravidanza e in periodi di rapida crescita come l'infanzia. Sia gli adulti che i bambini necessitano di un adeguato apporto di folato per produrre globuli rossi normali e per prevenire l'anemia. Una carenza marginale di folato è anche legata all'aumento dei livelli di omocisteina nel sangue, che rappresenta un fattore di rischio per malattie cardiovascolari. Poiché il folato previene i danni al DNA, si pensa potrebbe prevenire alcuni tipi di cancro, in particolare il cancro al colon. La razione raccomandata di folati negli USA è di 400 µg/giorno per gli adulti e 600 µg/giorno per donne e bambini; in Europa è di circa 200 µg/giorno per gli adulti e 400 µg/giorno per donne e bambini. I folati nelle fragole rivestono un ruolo importante per il loro valore nutrizionale, considerando che la fragola è tra i frutti più ricchi di questi micronutrienti, con concentrazioni che variano da 0,2 a 0,99 µg/g di peso fresco, a seconda della varietà considerata.

Nella fragola sono presenti anche altre vitamina come la tiamina, la niacina, la vitamina B6, la vitamina K, la vitamina A e la vitamina E in bassissime quantità⁵.

La fragola costituisce inoltre una buona fonte di composti fitochimici, metaboliti secondari prodotti dalle piante e comprendono un insieme estremamente eterogeneo di sostanze per le quali numerosi studi hanno dimostrato un'azione protettiva sulla salute umana, se assunti a livelli significativi⁵. Tali composti presentano effetti protettivi sul danno ossidativo, sulla detossificazione di enzimi, sul sistema immunitario, sulla pressione sanguigna e mostrano un ruolo anti-infiammatorio e anti-batterico. Tra tutti i composti fitochimici un posto di rilievo è rivestito dai polifenoli, metaboliti che contribuiscono sia agli attributi organolettico-sensoriali del frutto, sia al suo valore nutrizionale. Il termine polifenoli comprende numerose classi di composti

con una struttura chimica simile: sono derivati del benzene con uno o più gruppi idrossilici associati all'anello. Questa struttura consente a tali composti di funzionare attivamente da scavenger per intrappolare i radicali liberi, agenti riducenti, chelanti di metalli pro-ossidanti e quencher nella formazione dell'ossigeno singoletto. Le principali classi di polifenoli vengono distinte in flavonoidi, tannini idrolizzabili, acidi fenolici, stilbeni e lignani in funzione del numero di anelli fenolici e degli elementi strutturali che legano tali anelli. I flavonoidi si suddividono a loro volta in flavonoli, antocianine e flavanoli. I primi sono composti di origine vegetale che si trovano molto spesso in forma glicosilata, nelle fragole sono presenti la quercetina ed il kampferolo (quercetina-rutinoside, quercetina-glicoside, e kampferolo-glucoside); la loro biodisponibilità dipende dal tipo di zucchero che possiedono. Le antocianine sono pigmenti idrosolubili che conferiscono la colorazione ai frutti, che può variare dal rosso al blu; sono i composti polifenolici maggiormente conosciuti e quantitativamente più importanti nelle fragole. Le principali antocianidine riscontrate nelle fragole sono la pelargonidina-3-glucoside, la cianidina-3-glucoside e la pelargonidina-rutinoside. Infine, i flavonoli presenti nelle fragole sono catechine e le forme polimeriche chiamate tannini condensati o procianidine, una sottoclasse delle proantocianidine.

I tannini idrolizzabili si suddividono in gallotannini (esteri dell'acido gallico e del glucosio) e in ellegittannini (esteri dell'acido esaidrossidifenico e del glucosio); le fragole, insieme alle more e ai lamponi, contengono le quantità più alte di acido ellagico dei frutti più comunemente consumati. Infine, gli acidi fenolici sono presenti nelle fragole sotto forma di acidi cinnamici, in particolare l'acido p-cumarico. Molti dei composti suddetti esprimono, almeno *in vitro*, notevoli proprietà antiossidanti, tant'è che, dato il ben noto coinvolgimento di un'eccessiva produzione di radicali liberi nell'eziologia delle principali patologie croniche, alcuni dei benefici effetti del consumo dei berries sono stati in passato attribuiti alle proprietà antiossidanti delle sostanze in essi contenute⁹. A tutt'oggi, i meccanismi attraverso cui i composti fitochimici rinvenuti nella fragola esercitano i loro effetti benefici per la salute umana sono ancora per molti versi oscuri.

Ad ogni modo, la fragola presenta una capacità antiossidante complessiva nettamente superiore rispetto alla maggioranza di frutti di comune consumo (es. mela, pesca, pera, uva, arancia e kiwi), e la

valutazione *in vitro* del potere antiossidante degli estratti dei frutti resta un parametro utile e immediato nella valutazione della qualità nutrizionale di diversi genotipi di fragola. Recentemente, è stata determinata la capacità antiossidante *in vitro* dell'estratto di fragole di proteggere fibroblasti umani della pelle dai raggi ultravioletti, che possono causare danni alle proteine, ai lipidi ed al DNA, provocando un aumento considerevole nella produzione cellulare di radicali liberi dell'ossigeno¹⁰. I risultati ottenuti hanno mostrato come gli antiossidanti presenti nelle fragole siano in grado di proteggere le cellule dallo stress ossidativo: è stato infatti riscontrato non solo un aumento della vitalità delle cellule incubate con l'estratto di fragole ma anche una diminuzione dei radicali liberi ed un conseguente abbassamento del danno da essi provocato alle macromolecole suddette.

Comunque sia, sebbene la fragola sia uno dei frutti più ricchi di antiossidanti, e nonostante un'ampia attenzione sia oggi rivolta alla potenzialità biologiche dei composti contenuti nel frutto, la stragrande maggioranza delle evidenze scientifiche proviene ancora da studi *in vitro*, spesso condotti in condizioni sperimentali non paragonabili alla situazione *in vivo*. Rimane, pertanto, la necessità di confermare i potenziali effetti benefici della fragola attraverso studi *in vivo*.

Alcuni studi *in vivo*, condotti sia su cavie animali che sull'uomo, hanno evidenziato molteplici effetti positivi apportati dal consumo di frutta ad alto potere antiossidante, come le fragole. Una analisi condotta su ratti adulti ha dimostrato che i micronutrienti ed i polifenoli (soprattutto antocianine) presenti nelle fragole sono in grado di proteggere la mucosa gastrica, andando a combattere i radicali liberi, prevenendo così la perossidazione lipidica e favorendo l'attività degli enzimi antiossidanti¹¹. In questa ricerca, gli animali sono stati alimentati con 40 mg di estratto di fragole/kg di peso corporeo per 10 giorni, e successivamente è stato somministrato loro etanolo, mediante sonda, per l'induzione delle lesioni gastriche. I risultati hanno evidenziato che gli animali alimentati con l'estratto di fragole presentavano una riduzione dell'area totale della lesione gastrica rispetto agli animali alimentati con una dieta standard (senza fragole), così come una diminuzione dei livelli di perossidazione lipidica della stessa mucosa gastrica ed un concomitante aumento dei livelli di enzimi antiossidanti, come la superossido dismutasi e la catalasi.

Per quanto riguarda gli studi condotti sull'uomo,

alcune ricerche sono state svolte con lo scopo di determinare l'effetto del consumo di fragole sui principali biomarkers (plasmatici e cellulari) di stress ossidativo da parte di individui volontari sani. A conferma di quanto presente in letteratura e osservato in altri lavori riguardanti altri tipi di berries, in questi studi è stato riscontrato un aumento significativo della capacità antiossidante plasmatica dei soggetti in esame, già dopo un'ora dal consumo dei frutti¹². L'aumento, intorno al 17-18% circa, si manteneva costante anche nelle successive due ore. Nel medesimo studio è stato rilevato anche un aumento significativo dei livelli serici di acido ascorbico già dopo un'ora dal consumo di fragole, mentre alcuna variazione significativa nella quantità di acido urico nel siero è stata rilevata¹². Questo risultato testimonia che l'aumento del potere antiossidante plasmatico può essere in larga parte collegato all'assorbimento e al rinvenimento in circolo degli antiossidanti alimentari, tra cui la vitamina C sembra rivestire un ruolo predominante.

Studi recenti hanno valutato il potenziale effetto protettivo dei polifenoli contenuti nei piccoli frutti contro il danno ossidativo cellulare. Le proprietà antiossidanti degli estratti interi di berries o di composti fenolici purificati sono state testate utilizzando i globuli rossi come modello cellulare e sfruttando la loro naturale tendenza all'emolisi. Numerosi dati presenti in letteratura suggeriscono infatti una potenziale interazione dei flavonoidi con le membrane cellulari, che rappresentano il bersaglio principale della perossidazione lipidica. Quando sono all'interno della membrana queste sostanze potrebbero legarsi ai lipidi e alle proteine, inibendo la perossidazione lipidica e al tempo stesso migliorando l'integrità della membrana nei confronti di stress chimici e/o fisici. In particolare, uno studio recente ha indagato sugli effetti *in vivo* di un consumo acuto e prolungato di fragole sulla resistenza eritrocitaria all'emolisi, spontanea ed indotta da un agente ossidante (AAPH)¹³ in soggetti adulti sani, riscontrando un notevole aumento della resistenza (sia spontanea che indotta) dei globuli rossi all'emolisi negli individui che avevano consumato le fragole; questo incremento si era mantenuto tale anche dopo un mese dalla fine del periodo di consumo di fragole. Infine, se si considera il ruolo ormai ben definito dell'infiammazione nei processi di iniziazione e progressione delle patologie cronico-degenerative, un parametro fondamentale, da considerare proprio come indice di vari stadi di infiammazione, è lo studio dell'attivazione e della funzionalità delle pia-

strine. Esistono poche ricerche riguardo gli effetti del consumo di fragole sulla funzionalità piastrinica. Recentemente, è stata condotta una indagine al fine di analizzare l'attivazione piastrinica basale *in vivo* in soggetti adulti sani, dopo il consumo di fragole, per verificare la possibilità di ridurre i fattori di rischio cardiovascolare attraverso una dieta ricca di antiossidanti. I risultati ottenuti hanno mostrato una significativa riduzione del numero di piastrine *resting*, subito dopo il consumo di fragole, rispetto ai valori basali, per poi ritornare ai livelli iniziali dopo circa un mese dalla fine del consumo del frutto. Inoltre, nessuna differenza significativa è stata trovata per le piastrine *central-clustering* e le *degranulated*, che rappresentano le due fasi successive dell'attivazione piastrinica, prima e dopo il consumo di fragole. Questi dati indicano che probabilmente i micronutrienti ed i composti fitochimici presenti nel frutto esercitano un effetto favorevole sulla funzionalità piastrinica, diminuendo il rischio trombotico.

Concludendo, le fragole rappresentano un alimento ricco di micronutrienti e di composti fitochimici, in grado di mantenere un buon stato di salute e di prevenire l'insorgenza di numerose patologie cronicodegenerative. Studi sugli effetti di un consumo di fragole a lungo termine, soprattutto se a carico di soggetti con un alto indice di rischio per specifiche patologie croniche, sono fortemente auspicabili al fine di confermare e avvalorare i dati finora conosciuti.

Bibliografia

1. Chu Y, Sun J, Wu X, and Liu RH. Antioxidant and antiproliferative activities of common vegetables. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 6910-6916.
2. Etminan M, Takkouche B, and Caamano-Isorna F. The role of tomato products and lycopene in the prevention of prostate cancer: A meta-analysis of observational studies. *Cancer Epid Biom Prev* 2004; 13: 340-345.
3. Vauzour D, Vafeiadou K, Pendeiro C, Corona G, Spenser JPE. The inhibitory effects of berry-derived flavonoids against neurodegenerative processes. *J Berry Res* 2010; 1: 45-52.
4. Johnsen SP, Overvad K, Stripp C, Tjonneland A, Husted SE and Sorensen HT. Intake of fruit and vegetables and the risk of ischaemic stroke in a cohort of Danish men and woman. *Am. J. Clin. Nutr* 2003; 78: 57-64.
5. Giampieri F, Tulipani S, Alvarez-Suarez JM, Quiles JL, Mezzetti B, Battino M. The strawberry: Composition, nutritional quality, and impact on human health. *Nutrition* 2012; 28: 9-19.
6. Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999; 69: 1086-1107.
7. Yokoyama T, Date C, Kokubo Y, Yoshiike N, Matsumura Y, Tanaka H. Serum vitamin C concentration was inversely associated with subsequent 20-year incidence of stroke in Japanese rural community. The Shibata study. *Stroke* 2000; 31: 2287-2294.
8. Duffy SJ, Gokce N, Holbrook M. Treatment of hypertension with ascorbic acid. *Lancet* 1999; 354: 2048-2049.
9. Battino M, Mezzetti B. Update on fruit antioxidant capacity: a key tool for Mediterranean diet. *Public Health Nutr* 2006; 9 (8A), 1099-1103.
10. Giampieri F, Alvarez-Suarez JM, Tulipani S, Gonzàles-Paramàs AM, Santos-Buelga C, Bompadre S, Quiles JL, Mezzetti B, Battino M. Photoprotective potential of strawberry (*Fragaria × ananassa*) extract against UV-A irradiation damage on human fibroblasts. *J Agric Food Chem.* 2012; 60: 2322-2327.
11. Alvarez-Suarez JM, Dekanski D, Ristić S, Radonjić NV, Petronijević ND, Giampieri F, Astolfi P, González-Paramàs AM, Santos-Buelga C, Tulipani S, Quiles JL, Mezzetti B, Battino M. Strawberry polyphenols attenuate ethanol-induced gastric lesions in rats by activation of antioxidant enzymes and attenuation of MDA increase. *PLoS One.* 2011; 6: e 25878.
12. Tulipani S, Romandini S, Busco F, Bompadre S, Mezzetti B, Battino M. Ascorbate, not urate, modulates the plasma antioxidant capacity after strawberry intake. *Food Chem.* 2009; 117: 181-188.
13. Tulipani S, Alvarez-Suarez JM, Busco F, Bompadre S, Quiles JL, Mezzetti B, Battino M. Strawberry consumption improves plasma antioxidant status and erythrocyte resistance to oxidative haemolysis in humans. *Food Chem.* 2011; 128: 180-186.

PERCHÉ L'ONCOLOGO HA BISOGNO DEL NUTRIZIONISTA

C. Graiff

Direttore Reparto Oncologia ASDAA-SABES, Ospedale Centrale di Bolzano
Professore a contratto di Oncologia Medica, facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Verona

L'interdisciplinarietà e la creazione di gruppi di studio e lavoro multiprofessionali hanno cambiato negli ultimi anni il modello di gestione della malattia oncologica, traghettandolo dal primo concetto delle cosiddette terapie integrate verso quello del trattamento globale e della "simultaneous care". In particolare l'integrazione simultanea tra terapia specifica antineoplastica citotossica, citostatica o diretta a modificare il microambiente con i trattamenti di supporto, sintomatici e palliativi ha coinvolto trasversalmente le diverse specialità mediche tra le quali la nutrizione clinica, anche se per quest'ultima ancora in maniera non sempre sistematica, preordinata ed organizzata. I nuovi farmaci a bersaglio molecolare con i loro nuovi profili di tossicità e le numerose interazioni o interferenze con i meccanismi che regolano la crescita e la maturazione di diverse linee cellulari, hanno reso ancora più importante l'attenzione globale ai rapporti tumore/ospite ivi compresi gli aspetti che riguardano il metabolismo energetico cellulare. La bioenergetica, quale nuovo campo di interesse per l'oncologia clinica, è materia che ha strette connessioni ovviamente con aspetti nutrizionali, ancora in gran parte da esplorare. Già oggi comunque le aree di integrazione tra oncologia clinica e medicina nutrizionale sono molteplici, in relazione per esempio ai diversi tipi di neoplasia, ai distretti corporei coinvolti, allo stadio della malattia, all'età ed alle comorbidità presentate dal paziente, ma anche alle diverse modalità della terapia antineoplastica, unimodale o integrata, alle finalità del trattamento oncologico ed alle conseguenti manifestazioni di tossicità. Nella malattia guaribile, alle caratteristiche di ogni singolo paziente e della sua malattia, che possono già all'esordio giustificare di per sé una valutazione ed eventualmente una correzione nutrizionale, il contributo della nutrizione riguarderà fundamentalmente la gestione degli effetti collaterali e della tossicità, basti pensare alle mucositi ed alle sindromi da malassorbimento con le possibili conseguenti manifestazioni diarroiche severe. Il ripristino od il mantenimento di una condizione organica e di "performance status" soddisfacente, anche attraverso il perseguimento di un equilibrio nutrizionale ottimale,

può ridurre le tossicità stesse e migliorare anche l'outcome clinico globale. Nell'ammalato avanzato va rimarcato come la sindrome anoressia-cachessia non sia esclusivamente una manifestazione tardiva della malattia e spesso, se non affrontata, possa determinare quel deterioramento dello stato di validità del paziente che l'oncologo teme molto, quale possibile causa o concausa di sospensione anticipata dei trattamenti oncologici, quando ancora potenzialmente efficaci; sono già stati pubblicati dati convincenti che l'inizio precoce dei trattamenti di supporto e palliativi può migliorare significativamente la sopravvivenza di ammalati affetti da neoplasie avanzate. Questo fatto, già dimostrato per esempio nei tumori del polmone, potrebbe rivestire particolare interesse in quelle forme neoplastiche che sono caratterizzate da problemi nutrizionali già all'esordio o variabilmente nel decorso della malattia, come è il caso per esempio dei tumori del tratto gastroenterico superiore o della sfera ORL, dove inoltre i trattamenti chirurgici e chemioradioterapici comportano generalmente un peggioramento delle sindromi da malnutrizione.

Particolarmente auspicabile ad esempio sarebbe un miglioramento dei risultati di gestione dei tumori gastrici, che ancor oggi, quando operabili, riconoscono una sopravvivenza libera da malattia a 3 anni attorno solamente al 20-30% e che in fase avanzata risentono solo marginalmente del trattamento chemioterapico, con un prolungamento atteso della sopravvivenza limitato a pochi mesi. Un sinergismo o almeno un'azione additiva tra modalità terapeutiche specifiche, innovative o meno, e un più efficace trattamento di supporto (anche nutrizionale) in grado di migliorare sopravvivenza e qualità della vita in questi sfortunati ammalati sarebbe quanto mai auspicabile. Anche le neoplasie secernenti, come per esempio i NET, possono porre problematiche di gestione che rendono auspicabile il coinvolgimento del medico nutrizionista. Nell'ammalato in follow-up infine, dopo trattamento radicale di neoplasia non è noto se corrette abitudini alimentari ed un equilibrato stato nutrizionale possano concorrere ad una riduzione delle recidive, ma la cosa è razionalmente

presumibile e sarà ancora oggetto di studi mirati. Al di là comunque delle singole situazioni, il decorso stesso della malattia neoplastica, sia in fase avanzata che in fase iniziale ed, in presenza o meno di cure specifiche, può subire influenze dallo stato nutrizionale del paziente e da misure di medicina pratica nutrizionale, grazie ad esempio ad influenze su -od interazioni con- il sistema

immunitario, con i diversi meccanismi dell'omeostasi corporea, con il complesso sistema della comunicazione cellulare e delle sue ancora incompiutamente conosciute "pathways". Nel corso della presentazione orale verranno trattate brevemente queste problematiche ed infine si farà cenno al modello procedurale di integrazione onco-nutrizionistica messo a punto ed utilizzato a Bolzano.

DISFAGIA: DALLE LINEE GUIDA AL COUNSELING NUTRIZIONALE

A. R. Sabbatini

Ref. Coordinatore Dietisti – Istituto Europeo di Oncologia IRCCS -Milano

Con il termine “disfagia” si intende la sensazione di difficoltà o ostruzione al passaggio del cibo attraverso la bocca, la faringe o l’esofago. La disfagia legata ad alterazioni anatomiche, siano queste intrinseche o estrinseche, viene denominata “meccanica” mentre quella associata a lesioni neurologiche o miogene è definita “neuro-motoria”. A seconda della fase della deglutizione che risulta alterata, la disfagia viene distinta in: orale, faringea o esofagea¹. Le conseguenze della disfagia, indipendentemente dal quadro clinico di base, implicano un deficit dell’alimentazione spontanea (ipofagia) con progressivo calo ponderale, carenze vitaminiche, minerali e disidratazione sino a quadri di franca Malnutrizione Calorico Proteica (MCP). La MCP rappresenta uno stato di alterazione funzionale, strutturale e di sviluppo dell’organismo, conseguente ad una discrepanza tra fabbisogni nutrizionali, introiti e utilizzo dei nutrienti². È ormai ben scientificamente documentato che, nel paziente oncologico, l’insorgenza di MCP comporti un incremento della mortalità, della morbilità, delle complicanze della malattia di base nonché dei tempi e dei costi di degenza; in aggiunta si può avere anche una minore efficacia dei processi di cicatrizzazione tissutale e un peggioramento della qualità della vita e dell’outcome³⁻⁴.

Al pari di una qualsiasi altra malattia quindi, la MCP deve essere prevenuta, precocemente diagnosticata, adeguatamente quantificata ed efficacemente trattata.

Lo screening nutrizionale è una metodologia validata, molto semplice e di rapida esecuzione che consente una precoce identificazione del rischio del paziente di essere malnutrito o di sviluppare MCP: permette da un lato di escludere da valutazioni più approfondite pazienti normonutriti, dall’altro di candidare alla valutazione nutrizionale più approfondita quelli a rischio di malnutrizione al fine di una più tempestiva e appropriata terapia nutrizionale. I principali strumenti validati per lo screening nutrizionale sono il Nutritional Risk Score (NRS), il Mini Nutritional Assessment (MNA) e il Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)⁵. Nel 2002 l’Education and Clinical Practice Committee del-

l’European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) ha elaborato il documento ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002 con lo scopo di fornire linee-guida in merito allo screening del rischio nutrizionale.

La valutazione dello stato nutrizionale permette di⁶:

1. accertare e quantificare la presenza di MCP in quei pazienti che presentano un qualsiasi disordine nutrizionale che includa un ridotto introito o un’ aumentata perdita di nutrienti, aumentati fabbisogni calorico-proteici o un alterato metabolismo dei nutrienti;
2. prevenire l’insorgenza di MCP nei pazienti a rischio nutrizionale, che presentino cioè impedimenti meccanici, fisiologici, psicologici, economici e/o sociali, tali da interferire con l’ingestione, la digestione, l’assorbimento e/o il metabolismo dei nutrienti.

La valutazione nutrizionale si avvale di una vasta serie di strumenti necessari a raccogliere precise informazioni relative allo stato di nutrizione dell’organismo di quei soggetti che saranno oggetto dell’intervento nutrizionale.

Metodologie di valutazione nutrizionale⁶:

1. Anamnesi generale e esame obiettivo
2. Intake calorico proteico quali-quantitativo (storia dietetica, indagini per ricordo, per registrazione o controllo diretto dei consumi). Un’accurata anamnesi alimentare, oltre a valutare gli apporti qualitativi e quantitativi dei nutrienti, permette di evidenziare eventuali condizioni fisiologiche, psicologiche e socio-economiche del paziente, che possono non emergere nell’anamnesi generale. Un apporto alimentare è considerato inadeguato quando è < 60-70% dei fabbisogni nutrizionali;
3. Antropometria e composizione corporea (storia del peso corporeo, calo ponderale, peso corporeo attuale, altezza, Indice di Massa Corporea (IMC), pliche adipose cutanee e circonferenze corporee. È ormai generalmente accettata la nozione che una perdita involontaria di peso corporeo > al 10% avvenuta in 1-3 mesi è indicativa di uno stato di malnutrizione. L’affidabilità di questo dato è suffragata dall’evidenza che dimo-

stra come la perdita involontaria di peso corporeo > al 10% negli ultimi 6 mesi si associa ad una prognosi sfavorevole²;

4. Indici ematochimici (albuminemia, transferrinemia, prealbuminemia, retinol binding protein, conta linfocitaria ecc);
5. Capacità funzionale (dinamometria e funzione cardiovascolare e respiratoria);
6. Valutazione soggettiva (protocolli standardizzati)

Gli obiettivi dell'intervento nutrizionale in corso di disfagia sono rappresentati da: prevenire o correggere la MCP e la disidratazione oltre che ridurre il rischio di ab-ingestis. Le modalità nutrizionali implicano l'adeguamento di fabbisogni di macro e micro nutrienti, la modifica delle caratteristiche fisico-chimiche degli alimenti in funzione del tipo e del grado di disfagia, l'adeguamento nutrizionale alle eventuali patologie associate, la facilitazione dell'alimentazione spontanea mediante tecniche ausiliarie concordate con il logopedista e strumenti speciali, nonché l'utilizzo della nutrizione artificiale integrativa o totale in caso di inadeguata o impossibile assunzione di alimenti per via orale.

Per quanto riguarda il fabbisogno calorico, questo è misurabile con la calorimetria indiretta. Nei casi in cui tale tecnica non sia disponibile, è possibile ricorrere alla formula di Harris-Benedict che fornisce una stima sufficientemente accurata del fabbisogno calorico. Tale formula prevede correzioni per coefficienti di stress (patologia) o di attività fisica^{4,7}. Nella pratica clinica, in assenza di dati specifici, sembra ragionevole raccomandare, per i pazienti oncologici non obesi, gli apporti nutrizionali riportati nella tabella n°2, basati sullo stato dell'arte delle conoscenze specifiche^{4,7}.

Per quanto riguarda il problema della disfagia in ambito oncologico, si stima che la prevalenza della MCP in soggetti con neoplasia del distretto cervico-facciale si aggiri attorno al 50-70%⁸.

I trattamenti oncologici per neoplasie del distretto testa-collo ambiscono a curare la patologia, cercan-

do di conservare il più possibile la funzione delle strutture trattate. La deglutizione è un processo molto complesso: mediante il coinvolgimento e la coordinazione di numerosi gruppi muscolari e di strutture nervose, il cibo e i liquidi vengono veicolati dalla cavità orale nel lume esofageo, senza penetrare nelle vie aeree⁹. La disfagia rappresenta la problematica principale nel paziente con neoplasia cervico-facciale¹⁰⁻¹¹. I fattori che cooperano nel compromettere l'atto della deglutizione e a creare deficit dell'intake calorico-proteico orale sono rappresentati dallo stadio e dalla sede della malattia¹², dalle modifiche anatomiche conseguenti un eventuale atto chirurgico¹³ nonché dalla tossicità acuta e tardiva dei trattamenti (chemio) radioterapici¹³. È dimostrato che la disfagia incrementa il rischio di MCP, disidratazione, di complicanze legate all'aspirazione del cibo nelle vie aeree e impatta in maniera negativa sulla qualità di vita del paziente¹⁴. Il calo ponderale prima e durante il trattamento radioterapico per neoplasia cervico facciale, correla con la disfagia pre-trattamento¹⁵.

È ben documentato che un adeguato supporto nutrizionale durante il trattamento radioterapico sia in grado di ridurre l'impatto e il grado della morbilità (mucosite, odinofagia, disfagia, xerostomia, disgeusia, nausea, vomito e anoressia), minimizzare il calo ponderale, preservare lo stato nutrizionale, migliorare la qualità di vita e ottimizzare, velocizzando, il recupero del paziente al termine del trattamento¹⁶⁻¹⁸. L'uso intensivo e precoce del counselling nutrizionale e della supplementazione calorica orale si sono dimostrati in grado di incrementare l'assunzione calorico-proteica orale, ridurre l'entità del calo ponderale e l'interruzione del trattamento oncologico¹⁹⁻²⁰. In presenza di una deglutizione sufficientemente sicura l'alimentazione orale (con dieta a consistenza modificata) rappresenta la prima scelta²¹.

Quindi, in relazione alle esigenze individuali del paziente disfagico e alla capacità deglutitoria, secondo l'attuale letteratura, devono essere considerati i criteri dietetici riportati nella seguente tabella²²⁻²⁴

CONSISTENZA	<ul style="list-style-type: none"> • Liquidi: non necessitano di preparazione orale; difficile controllarne la deglutizione. Acqua, tisane, infusi, vino, birra, liquori e distillati • Liquidi densi: non necessitano di preparazione orale, ma se aspirati sono più problematici in relazione agli effetti infiammatori sull'apparato broncopolmonare. Succo di frutta, latte, yogurt nelle diverse versioni commerciali. • Semi-liquidi: un po' più consistenti di quelli precedenti per la presenza di particelle in sospensione, non richiedono masticazione. Necessitano di una modesta preparazione orale. Gelato, granite, creme, passati di verdura, frullati di frutta a >% di liquido, omogeneizzati di frutta, yogurt. • Semi-solidi: non necessitano di masticazione ma di una preparazione orale poco più impegnativa della categoria precedente. Polenta morbida, creme di farina di cereali, passati e frullati densi,
--------------------	---

	<p>omogeneizzati di carne e pesce, uova alla coque, insalata di carne cruda, ricotta, formaggi molto cremosi, biscotti savoiardi inzuppati, budini, creme, mousse.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Solidi: richiedono un maggiore impegno nella masticazione e nella deglutizione. Devono essere morbidi, omogenei, coesi e viscosi. Gnocchi di patate molto conditi, pasta ben cotta e ben condita, ravioli con ripieno di magro, polenta con spezzatino, uova sode, pesce deliscato (platessa, palombo, nasello), soufflé, verdure cotte non filacciose, crescenza, pere, banane, fragole, pesche molto mature.
COESIONE	Garantisce la compattezza del bolo alimentare che non deve sbriciolarsi durante il transito faringo-esofageo
OMOGENEITÀ	Assicura che il boccone sia costituito da particelle di eguale consistenza e dimensione . Sono controindicati i cibi con “doppia fase” come pasta o minestrone in brodo, creme o frullati con grumi.
VISCOSITÀ	Permette che il cibo scivoli con facilità e non provochi attrito sulle pareti del canale alimentare durante il suo passaggio; tale caratteristica può essere incrementata con l’aggiunta agli alimenti di condimenti untuosi .
TEMPERATURA	Sono da evitare temperature vicine a quella corporea (36-37° C), da preferirsi quelle calde o fredde. Nella rialimentazione dopo chirurgia del distrutto cervico-facciale sono da preferire le temperature fredde.
VOLUME DEL BOLO	Da definirsi per ogni singolo caso, tenendo conto che: <ul style="list-style-type: none"> • con deficit di forza nella fase propulsiva, più piccolo è il volume del bolo, < è il grado di difficoltà e di rischio di aspirazione; • con deficit della peristalsi faringea, più grande è il volume del bolo, < è il grado di difficoltà e di rischio; quando vengono rispettati opportuni gradi di consistenza, scivolosità, coesione e omogeneità.
SAPORI	Le preferenze del paziente vanno sempre tenute presenti in funzione di una costante motivazione. <ul style="list-style-type: none"> • <i>Amaro e piccante</i> possono aumentare il rischio di aspirazione in caso di scarso controllo linguale, ipomobilità faringea e innesco ritardato del riflesso di deglutizione; mentre possono essere facilitanti in caso di iposensibilità. • <i>acido</i> aumenta la secrezione salivare.
APPETIBILITÀ	L’aspetto dei cibi deve essere invitante, deve essere curata la loro presentazione e, anche in caso di assunzione da parte del soggetto di piccole quantità, devono essere mantenute separate le portate.
COLORE DEGLI ALIMENTI	Per pazienti con tracheotomia, sono indicati cibi di colore chiaramente distinguibile da quello dei secreti.

Il grado di densità di un alimento può essere modificato mediante l’aggiunta di addensanti (naturali o artificiali), di diluenti o attraverso un’azione sullo stato fisico. Altre sostanze possono essere aggiunte al cibo con lo scopo di aumentarne la viscosità (lubrificanti).

Addensanti

Hanno la funzione di aumentare la coesione degli alimenti, renderli più scivolosi e facilmente deglutibili. Vengono utilizzati inoltre per solidificare i liquidi/semiliquidi.

Prodotti naturali: amidi (fecola di patate, amido di mais o di riso, tapioca, fiocchi di patate disidratate, cereali disidratati per lattanti). Fibre idrosolubili (agar agar, psyllium, pectine, farina di guar, carragenina, glucomannano) e gelatine. Da aggiungere ai cibi dolci e salati, a caldo o a freddo, secondo le indicazioni d’uso. Gli addensanti naturali possiedono un ottimo potere addensante, è necessario però porre molta attenzione durante l’allestimento del pasto per la loro tendenza a formare grumi durante la cottura.

Prodotti artificiali: insapore e costituiti da amido modificato, polisaccaridi, maltodestrine. Non formano grumi.

Diluenti

Brodo vegetale o di carne, succhi di frutta o di verdura, sciroppi e latte vaccino o di soia

Mezzi Fisici

È possibile assumere l’acqua o altre soluzioni analoghe sotto forma di ghiaccio, granite o frappé, o con sospensioni lipidiche come gelati e semifreddi.

Lubrificanti

Burro, panna, olio, maionese, besciamella

I quattro livelli di dieta

In base alla capacità di masticare, deglutire alimenti di consistenza diversa e deglutire liquidi, si possono individuare 4 livelli di dieta²³. L’eventuale passaggio da un livello a quello superiore dipende

dalla capacità di assumere bevande sempre più fluide, di deglutire cibi di crescente disomogeneità e che richiedono una maggiore masticazione.

Primo Livello

Indicazioni: assente o ridotta capacità nella preparazione orale del bolo, ridotto controllo della mobilità di labbra/lingua, compromesso o ritardato funzionamento del riflesso deglutitorio, ipersensibilità orale, ridotta peristalsi faringea, disfunzione cricofaringea. Disfagia meccanica (stenosi).

Caratteristiche: cibi semiliquidi - cremosi, omogenei e morbidi. Sono controindicati i cibi appiccicosi, che richiedono formazione del bolo, che si frammentano in pezzi o che si sbriciolano. Acqua e tutti i liquidi solo addensati.

Secondo Livello

Indicazioni: abilità di preparazione orale moderatamente ridotta, cavità orale edentula, peristalsi faringea diminuita, disfunzione del muscolo cricofaringeo.

Caratteristiche: cibi con consistenza variabile da purea a budino cremoso. Sono controindicati alimenti a pezzi o interi, cibi con doppia consistenza o non compatti, alimenti che si sciolgono in bocca. Eccetto i succhi o i nettari di frutta molto densi e le bevande a base di latte, tutti i restanti liquidi devono essere addensati.

Terzo Livello

Indicazioni: limitata capacità di masticazione, deglutizione o di manipolazione del bolo nella cavità orale, lieve deficit della fase orale preparatoria.

Caratteristiche: prevede l'assunzione di cibi soffici e teneri che non necessitano di essere frullati. I cibi devono essere cotti, tagliati in piccoli pezzi o tritati. Devono essere eliminate le bucce, i semi, le porzioni filamentose o coriacee. Non sono permessi i cibi secchi, croccanti, la frutta fresca e secca. Utile l'uso di salse e/o creme per aumentare la viscosità. I liquidi possono essere assunti in base alla tollerabilità individuale.

Quarto Livello

Indicazioni: capacità di assumere alimenti facilmente masticabili e capacità di deglutire cibi solidi e liquidi.

Caratteristiche: alimenti morbidi che non necessitano di essere frullati, presenti anche in piccoli pezzi o tritati, avendo cura di rimuovere bucce, pelle, semi, componenti filamentose o coriacee. Sono controindicati alimenti crudi, secchi, croccanti e fritti. L'uso di addensanti è occasionale. Per

quanto riguarda le bevande, non esistono indicazioni definitive in partenza. Si fa riferimento alla tollerabilità individuale fino al consumo di liquidi totalmente fluidi come l'acqua.

Integrazione nutrizionale

Al fine di ottimizzare l'apporto calorico e l'apporto proteico dei regimi alimentari a consistenza modificata risulta necessario:

- frazionare l'alimentazione in n° 5-6 pasti/die (colazione, pranzo, cena e n° 2-3 spuntini);
- arricchire le preparazioni utilizzando olio, burro, formaggio grattugiato, mascarpone e panna oppure besciamella, maionese e salse;
- incrementare l'utilizzo di zucchero, miele, sciroppi;
- aumentare l'apporto proteico aggiungendo alle pietanze uova, latte e derivati, carni e pesci;
- quando necessario fare ricorso ai supplementi nutrizionali che il commercio offre in formulazioni liquide e in polvere o in consistenza cremosa. Essi presentano una composizione nutrizionale equilibrata per la presenza di tutti i principi nutritivi. I gusti, dolci o salati, sono modificabili e adattabili alle preferenze del paziente. L'elevato potere nutrizionale e le peculiarità di composizione richiedono che la loro prescrizione sia eseguita da personale specializzato, così da prediligere la tipologia più appropriata alla specifica situazione clinica.

L'utilizzo della nutrizione artificiale (NA) è indicata in caso di neoplasia stenotante, disfagia grave (tale da controindicare l'alimentazione orale), in caso di malnutrizione conclamata oppure nel soggetto che pur alimentandosi per os, assume un apporto calorico-proteico < del 50% dei fabbisogni nutrizionali³. La NA deve essere avviata anche quando si prevede un periodo di disfagia grave superiore ai 7 giorni o di inadeguate ingesta (< 60% dei fabbisogni nutrizionali) di almeno 10 giorni³.

Nei pazienti con neoplasia del distretto cervico-facciale, in presenza di tratto gastroenterico accessibile e funzionante, la Nutrizione Enterale⁴ (NE) rappresenta la prima via di scelta: la NE può essere effettuata tramite sondino naso-gastrico o, in caso di durata prevista del supporto nutrizionale maggiore di 3-4 settimane, tramite Gastrostomia Endoscopica Percutanea (PEG) o Digiunostomia Nutrizionale. La NE è efficace nel contenere il calo ponderale²⁵, prevenire la disidratazione e le interruzioni del trattamento radio-chemioterapico²⁵, ridurre la frequenza e la durata dei ricoveri²⁵ e migliorare la qualità di vita²⁶.

L'uso routinario della NE non è raccomandato³. Sono necessari studi che dimostrino l'efficacia e l'appropriatezza del posizionamento di una PEG profilattica in pazienti con neoplasia della regione testa-collo all'avvio dei trattamenti oncologici²⁷.

Bibliografia

- Sukkar S.G., Machello N., Gradaschi R., Nanetti E. Disfagia. Pag. 145-153 in Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate. Binetti P., Marcelli M., Baisi R. 2006. Società Editrice Universo.
- Linee Guida SINPE per la nutrizione artificiale ospedaliera 2002 - Aggiornamento ottobre 2003.
- ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 245-59.
- Sukkar S.G. et al. Raccomandazioni nutrizionali ADI (Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione clinica) in tema di disfagia. Settore Nutrizione Artificiale. 2006.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. (2003) ESPEN Guidelines for nutrition screening 2002. *Clinical Nutrition*; 22: 415-421.
- Scalfi L, Troiano E. (2006) Principi applicativi per la valutazione dello stato di nutrizione. In Binetti P, Marcelli M, Baisi R Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate. Società Editrice Universo.
- Sukkar SG, Machello N, Gradaschi R, Nanetti E (2006) Disfagia. In Binetti P, Marcelli M, Baisi R Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate. Società Editrice Universo.
- Lees J. Incidence of weight loss in head and neck cancer patients on commencing radiotherapy at a regional oncology centre. *Eur J Cancer Care* 1999; 8: 133-136.
- Logemann JA. Evaluation and treatment of swallowing disorders. 2nd ed. Austin, Texas: Pro-ed; 1998.
- Lovell SJ, Wong HB, Loh KS, et al. Impact of dysphagia on quality-of-life in nasopharyngeal carcinoma. *Head Neck* 2005; 27: 864-872.
- Patterson J. Swallowing in head and neck cancer patients treated with (chemo) radiotherapy. Institute for Health and Society [PhD]. Newcastle University; 2011.
- P. Ravasco, I. Monteiro-Grillo, P. M. Vidal, M. E. Camilo. Nutritional Deterioration in Cancer: The Role of Disease and Diet. *Clinical Oncology* 2003; 15: 443-450.
- Mittal BB, Pauloski BR, Haraf DJ, et al. Swallowing dysfunction: preventive and rehabilitation strategies in patients with head-and-neck cancers treated with surgery, radiotherapy, and chemotherapy - a critical review. *Int J Radiat Oncol Biol Physics* 2003; 57: 1219-1230.
- Patterson J, Wilson JA. The clinical value of dysphagia preassessment in the management of head and neck cancer patients. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2011, 19: 177-181.
- Kubrak C, Olson K, Jha N, et al. Nutrition impact symptoms: key determinants of reduced dietary intake, weight loss and reduced functional capacity of patients with head and neck cancer before treatment. *Head Neck* 2010; 32: 290-300.
- Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Camilo M. Does nutrition influence quality of life in cancer patients undergoing radiotherapy? *Radiother Oncol* 2003; 67: 213-220.
- Ravasco P, Monteiro Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004; 12: 246-252.
- Ravasco P. et al. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head & Neck* 2005; 27: 659-668.
- Isenring EA, Capra S, Bauer JD. Nutrition intervention is beneficial in oncology outpatients receiving radiotherapy to the gastrointestinal or head and neck area. *Br J Cancer* 2004; 91 (3): 447-52.
- Elia M, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Garvey J, et al. Enteral (oral or tube administration) nutritional support and eicosapentaenoic acid in patients with cancer: a systematic review. *Int J Oncol* 2006; 28 (1): 5-23.
- Nitenberg G, Raynard B. *Crit Rev Hematol* 2000; 34: 137-68.
- Ruoppolo G, Gallo A, Amitrano A, De Vincentiis M (2001). Disfagie Oncologiche. In Schindler O, Ruoppolo G, Schindler A *Deglutologia*. Omega edizioni.
- Martin AW (1991) Dietary management of swallowing disorders. *Dysphagia*; 6: 129-134.
- Brody R (1999) Nutritional issues in dysphagia: identification, management and role of dietitian. *NCP*; 14 (5 S): S 47-S51.
- Lees J. Nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy feeding in head and neck cancer patients receiving radiotherapy treatment at a regional oncology unit: a two year study. *Eur J Cancer Care* 1997; 6 (1): 45-9
- Thiel HJ, Fietkau R, Sauer R. Malnutrition and the role of nutritional support for radiation therapy patients. *Rec Res Cancer Res* 1988; 108: 205-26.
- Locher J.L. et al. Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Placement in Treatment of Head and Neck Cancer: A Comprehensive Review and Call for Evidence-Based Medicine. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition / Vol. 35, No. 3, May 2011.*

LA “CONSENSUS CONFERENCE SUI DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE”

T. Di Fiandra

Ufficio Tutela della Salute dei Soggetti Vulnerabili, Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione, Roma
Ministero della Salute - Presidente della Giuria della Conferenza di consenso

Nei giorni 24 e 25 ottobre 2012 si celebra, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), la Conferenza di consenso (“Consensus Conference” - CC) sui disturbi del comportamento Alimentare (DCA), voluta da un comitato promotore e realizzata a cura dell'ISS.

Scopo della Conferenza di consenso è quello di produrre **raccomandazioni per la gestione appropriata dei DCA basate su prove di efficacia**, a partire da una valutazione delle migliori documentazioni scientifiche disponibili in letteratura sul tema e dei risultati di analisi descrittive su dati correnti e di indagini ad hoc.

Il documento elaborato su tali basi viene presentato e discusso in un dibattito pubblico, la CC appunto, con il coinvolgimento di esperti del settore e rappresentanti delle realtà a diverso titolo coinvolti nella problematica dei DCA, come Associazioni di pazienti e familiari e/o esponenti rappresentativi dei cittadini interessati.

I riferimenti utilizzati per l'organizzazione e la conduzione della Cc sono stati:

- Il manuale metodologico “Come organizzare una conferenza di consenso” elaborato dal Sistema Nazionale Linee guida ISS, novembre 2009
- The Guidelines Manual 2009, redatto dal National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), January 2009

Sono state individuate tre aree di interesse da sottoporre ad indagine, in relazione alle quali il comitato promotore ha formulato una serie di quesiti, successivamente discussi con i componenti del comitato tecnico-scientifico, che vengono integralmente riportati di seguito:

Quesiti Area 1: dimensione epidemiologica dei DCA e carico assistenziale

- 1.1 Quali sono i dati di incidenza, prevalenza e mortalità per AN, BN, DAI e DANAS in ambito nazionale e internazionale?
- 1.2 Quali sono le caratteristiche della popolazione colpita da DCA in termini di età, sesso, residenza, livello e numero di trattamenti precedenti effettuati, comorbidità mediche e psichiatriche?
- 1.3 Quali sono i dati di attività dei servizi che gesti-

scono i DCA per livello assistenziale (ambulatorio, DH, riabilitazione residenziale, ricovero ospedaliero)?

Quesiti Area 2: Prevenzione dei DCA

- 2.1 Quali sono i principali fattori/marker di rischio (individuali, familiari e sociali) e i fattori scatenanti associati ai DCA? Quali sono i fattori protettivi?
- 2.2 Esistono evidenze di efficacia per la prevenzione primaria dei DCA (in termini di strategie, strumenti, figure professionali coinvolte)?
- 2.3 Esistono evidenze di efficacia per la prevenzione secondaria dei DCA (in termini di strategie, strumenti, figure professionali coinvolte)?

Quesiti Area 3: Modelli organizzativi

- 3.1 Qual è il percorso diagnostico-terapeutico-riabilitativo ottimale per le persone con DCA in termini di appropriatezza ed efficacia degli interventi? Quali sono le figure professionali coinvolte?
- 3.2 Qual è il modello organizzativo per la gestione dei DCA che garantisce i migliori risultati in termini di appropriatezza ed efficacia degli interventi diagnostico-terapeutico-riabilitativi?

Sulla base di tali quesiti è stata dunque condotta una revisione della letteratura per le aree tematiche oggetto della conferenza, interrogando le seguenti banche dati:

- Cochrane Library
- Medline
- Embase
- PsycINFO
- PubMed

La ricerca bibliografica sulle diverse tipologie di DCA, nella popolazione adolescente e giovane adulta con riferimento agli anni 2006-2011, è stata affidata al Servizio Documentazione dell'ISS e integrata successivamente con una revisione della letteratura effettuata dal Dipartimento Epidemiologico del SSR Lazio (anni 2000-2009) e, relativamente all'area 2 Prevenzione, con quella effettuata dalla U.O. Malattie del Metabolismo e Dietetica

Clinica, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Bologna (anni 2004-2007, con successivo aggiornamento al 2011 in funzione della CC).

Gli studi identificati dal Servizio Documentazione sono quindi stati sottoposti ad una ulteriore selezione attraverso l'analisi dei titoli e degli abstract, con conseguente esclusione di quelli chiaramente inappropriati per i quesiti e i criteri di inclusione (tipologia di studi e DCA). Di tutti gli abstracts rimanenti sono stati recuperati i full text e caricati in una piattaforma web appositamente creata allo scopo, suddividendoli per area tematica e tipologia di studi.

A completamento del rigoroso processo metodologico è stata eseguita una ulteriore ricerca su PubMed degli articoli che risultavano correlati a citazioni presenti nei full text reperiti. Infine, la ricerca bibliografica iniziale è stata integrata con documenti di "letteratura grigia" e altri studi proposti dagli esperti.

La valutazione della qualità metodologica e la sintesi dei risultati degli studi è stata condotta da un gruppo di esperti multiprofessionale e multidisciplinare, i cui componenti erano stati selezionati in base alle competenze specifiche sui diversi aspetti del tema dei DCA, utilizzando le checklist proposte dal Guideline Manual del NICE, in relazione alla qualità del disegno e del reporting per ciascuna tipologia di studio, sia primario che secondario (revisioni sistematiche, studi randomizzati e controllati, studi di coorte e caso controllo, studi trasversali, studi qualitativi, linee guida).

Specifiche tabelle sinottiche sono state poi utilizzate per la raccolta e la sintesi dei dati, sempre in base alle indicazioni dei già citati manuali del NICE e del SNLG/ISS.

Il lavoro degli esperti si è concluso con l'elaborazione di una relazione contenente i risultati dell'attività di valutazione e sintesi delle migliori evidenze scientifiche disponibili, presentata e posta in discussione nella prima giornata di celebrazione della conferenza.

Le relazioni prodotte dai gruppi di lavoro sono state inviate ai componenti della giuria due mesi prima della celebrazione della CC, e costituiscono la base per la stesura del Documento preliminare di consenso (redatto da un comitato di scrittura della giuria individuato al suo interno). In esso vengono integrati gli elementi rilevanti emersi dal dibattito pubblico effettuato durante la mattina del primo giorno di lavori della conferenza, nonché della discussione tra i componenti della giuria che segue, senza soluzione di continuità, la chiusura del dibattito pubblico.

Il "Documento preliminare di consenso", approvato a maggioranza dai componenti del Panel Giurati, è quello che il Presidente della giuria presenta nel corso del secondo giorno di celebrazione della CC ed entro i due mesi successivi il comitato di scrittura provvederà a redigerne la versione definitiva.

Sia il Documento preliminare che il Documento definitivo di consenso saranno pubblicati a cura della segreteria scientifica sul sito <http://www.iss.it> alla pagina Ufficio Relazioni Esterne.

Va precisato che le raccomandazioni enunciate nel Documento partono dal presupposto che tutte le informazioni, i riferimenti bibliografici e i dati contenuti nei documenti pervenuti dai gruppi di lavoro e dai giurati, prima della conferenza e durante il suo svolgimento, siano accurati, precisi, e frutto di autonoma e indipendente valutazione.

Esse non costituiscono una istruzione vincolante per gli operatori, ma devono essere valutate con cura professionale, considerando che il metodo della Cc presenta alcuni limiti "strutturali" legati in buona parte ai tempi ristretti per la condivisione delle raccomandazioni stesse.

Tuttavia, accanto ai limiti ci sono potenzialità positive, come l'indicazione sia delle aree di consenso che delle criticità da affrontare, che meritano di essere sottolineate in quanto possono costituire un importante punto di riferimento strategico per orientare successivi passi di approfondimento sia nell'ambito della ricerca che della pratica clinica e degli assetti organizzativi.

ORTORESSIA NERVOSA: RISULTATI DELLO STUDIO PRELIMINARE DEL GRUPPO DI RICERCA ADI SUI DCA

A. Maghetti, A. Cicero, E. D'Ignazio, B. Brancaleoni

Gruppo di ricerca ADI sui DCA

L'etimologia del termine Ortoressia deriva da "orthos" che significa "corretto/giusto" e da "orexis" che vuol dire "appetito". In modo non letterale si potrebbe tradurre con "corretta alimentazione", nella realtà l'ortoressico è un soggetto che non si limita alla moderata ricerca di cibi sani, ma che sviluppa una forma di ossessione per il cibo salutare.⁽¹⁾

Come patologia è stata descritta intorno alla metà degli anni '90 dal Dietologo Steven Bratman, egli stesso divenuto maniaco dell'alimentazione, terrorizzato di ingerire cibo "avvelenato"⁽²⁾. Per primo ha evidenziato i suoi stessi tratti in altri pazienti ed ha impostato un test per orientare la diagnosi (Test di Bratman) attualmente modificato e validato per popolazione Italiana da L.M. Donini et Al (Test ORTO-15)⁽³⁾. Questo nuovo disturbo alimentare non è classificato nel DSM-IV, ma dal punto di vista psichiatrico ha dei tratti comuni con il disturbo ossessivo compulsivo⁽⁴⁾ poiché è caratterizzato da preoccupazioni eccessive involontarie e non controllabili (ossessioni) e conseguenti comportamenti ripetuti, altrettanto ingovernabili, che mirano a ridurre l'angoscia (compulsioni)⁽¹²⁾. Nell'Ortoressia l'ossessione ha per oggetto la dieta e la compulsione è la dieta stessa. Nel tempo l'ossessione alimentare diventa per questi pazienti il centro della vita stessa e dal punto di vista sociale l'isolamento è inevitabile poiché non trovano altre persone con cui condividere queste abitudini. Risulta pertanto evidente che tale disturbo può danneggiare uno o più aspetti della salute compromettendo il benessere fisico, la vita sociale e l'equilibrio psicologico di chi ne è affetto. La differenza pertanto tra chi ricerca la salute attraverso il cibo e l'ortoressico, sta innanzitutto nell'acquisizione di abitudini comportamentali connesse al cibo che possono diventare dannose. La qualità del cibo, per questi pazienti, è più importante della quantità e del gusto.^(1,5)

Dal punto di vista clinico-nutrizionale questi pazienti, in seguito a restrizioni specifiche, manifestano carenze come squilibri elettrolitici, avitaminosi, osteoporosi, atrofie muscolari ed altri problemi fisici che richiedono prolungati interventi terapeutici⁽¹⁾. In Italia recenti pubblicazioni hanno analizzato la prevalenza dell'Ortoressia Nervosa nella popola-

zione generale o in specifici gruppi ma nessuno studio, sinora pubblicato, ha valutato la prevalenza dell'Ortoressia Nervosa tra i professionisti che si occupano di nutrizione ed ha correlato la somma dei punteggi ottenuti dall'ORTO-15 con le caratteristiche generali della suddetta popolazione.

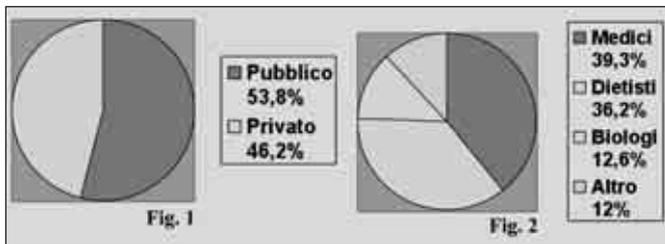
Lo studio condotto dal gruppo di ricerca ADI sui Disturbi Alimentari si è posto pertanto i seguenti obiettivi: individuazione delle caratteristiche generali degli specialisti che si occupano di alimentazione, ricerca della prevalenza del fenomeno ortoressico nella popolazione individuata, analisi delle correlazioni statistiche significative.

A tale scopo è stato preparato un questionario suddiviso in 2 parti principali: la prima era destinata alla raccolta dei dati generali, la seconda riproduceva i 15 items originali del test ORTO-15. I questionari anonimi, autosomministrati, sono stati inviati via e-mail a tutti i soci ADI oppure sono stati consegnati, in copia, in ambiente sanitario ad operatori non soci. La ricerca è stata rivolta a soggetti di entrambi i sessi, di maggiore età, professionisti nell'ambito della nutrizione come Medici, Dietisti, Biologi ed Infermieri professionali.

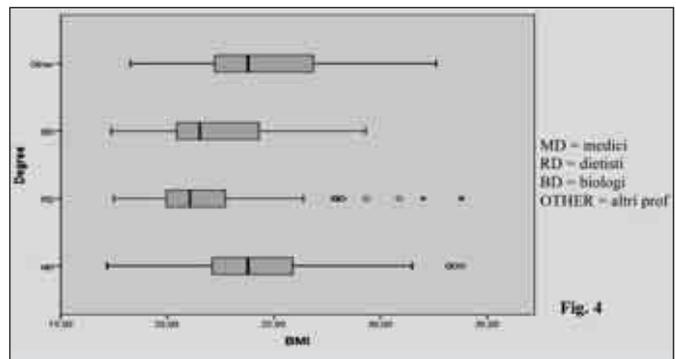
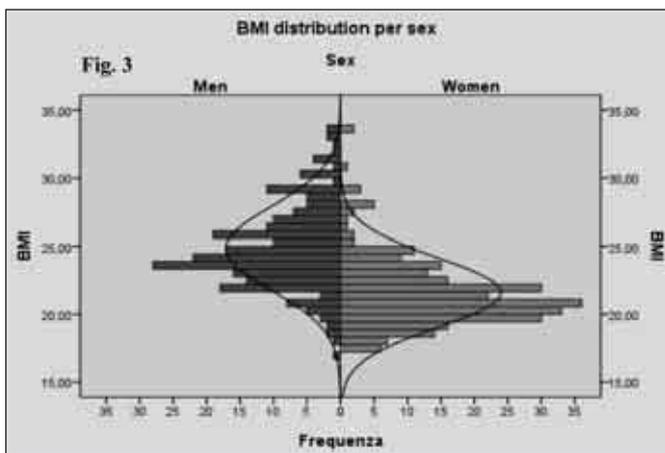
Sono stati quindi raccolti 517 questionari, decodificati ed informatizzati per l'analisi statistica. Le distribuzioni di frequenza sono state elaborate per valori assoluti e relativi e confrontate col test del chi-quadro seguito dal test esatto di Fisher, dove applicabile (confronti multipli). I parametri a distribuzione continua sono stati descritti tramite indicatori di tendenza centrale e di dispersione. Poi, a seconda della distribuzione normale o meno, sono stati confrontati per sottocategorie tramite applicazione di ANOVA seguita da test di Student per campioni non appaiati o di analisi della varianza non parametrica di Kruskal-Wallis seguita dal test di U-Newmann-Keuls. L'associazione con lo score dell'ORTO-15 è stata valutata prima separatamente con tutti i parametri indagati, poi quelli risultati associati sono stati inseriti in un modello di ANCOVA per valutare quelli realmente correlati allo score. Per tutti i test è stata accettata una soglia di significatività a due code dello 0.05.

Per quanto riguarda le caratteristiche generali, la

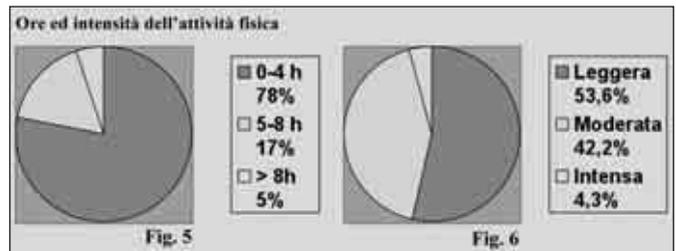
popolazione è costituita da soggetti di sesso maschile per il 46,2% e femminile per il 53,8%. L'età media dei partecipanti è di 41,6 anni con un range dai 24 ai 76 ed 67,5% ha meno di 50 anni. Le zone geografiche di provenienza sono state raggruppate in Nord (54,5% dei partecipanti), Centro (18,8%) e Sud (26,7%). Hanno compilato il questionario 203 Medici (39,3%), 187 Dietisti (36,2%), 65 Biologi (12,6%) ed altri 62 professionisti (12%) dei quali il 53,8% è impiegato in ambito pubblico ed il 46,2% è libero professionista. (Fig. 1 e 2)



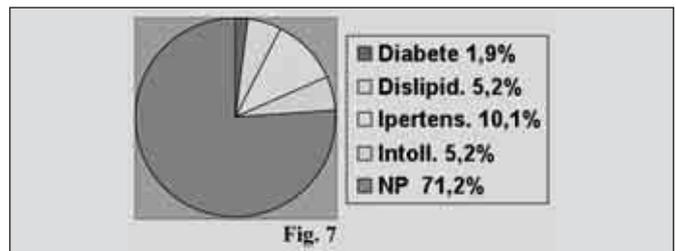
Per quanto riguarda i dati antropometrici, sono stati riportati peso, altezza e BMI. Il gruppo analizzato ha dimostrato di essere in media normopeso (BMI medio 23,08) con un 15,9% di sottopeso, un 61,1% di normopeso, un 18,4% di sovrappeso e un 3,9% di obesità, con una maggior propensione al sovrappeso/obesità nel sesso maschile e normopeso/sottopeso nel sesso femminile. (Fig. 3). BMI progressivamente crescenti si evidenziano in relazione all'età, con percentuale di sovrappeso/obesità del 45,7% in soggetti over 60, le classi di BMI risultano tendenzialmente omogenee tra le tre aree geografiche, lo stato civile di coniugato è caratterizzato da un BMI maggiore rispetto a quello di non coniugato/divorziato. I medici e il sottogruppo altri professionisti (per lo più infermieri professionali) presentano una maggior percentuale di sovrappeso/obesità, che si riscontra, inoltre, nei lavoratori dipendenti rispetto ai liberi professionisti, mentre BMI indicativi di sottopeso si osservano in elevata percentuale nel gruppo dei dietisti (26,2%) e dei biologi (18,8%) (Fig. 4).



Con il questionario sono stati valutati come parametri inerenti lo stile di vita: ore ed intensità di attività fisica, abitudine tabagica (negativa nel 73,5% dei casi) ed attinenza ad uno specifico regime dietetico nel corso dell'ultimo anno (presente nel 14,9% dei casi). (Fig. 5 e 6)

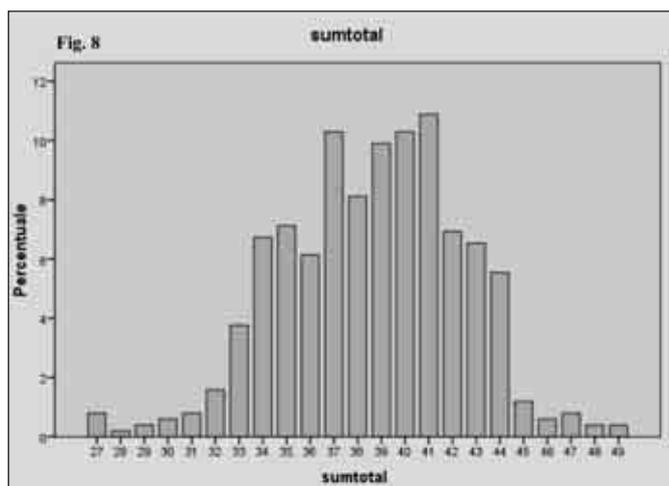


È stata inoltre indagata la presenza patologie quali: diabete (1,9%), celiachia/intolleranze alimentari (5,2%), dislipidemia (11,6%) ed ipertensione (10,1%) (Fig. 7)



La seconda parte del questionario prevedeva 15 domande atte ad identificare la presenza contemporanea di tratti di personalità ossessiva/compulsiva ed esagerata attenzione nei confronti del cibo sano, così come suggerito dagli studi del Prof. Donini. Gli items erano a risposta multipla e prevedevano specifici scores con valori da 1 a 4, con "1" inteso come valore più indicativo di ortoressia e "4" come valore più indicativo di normale atteggiamento alimentare. Negli studi precedenti di validazione, sono stati presi in considerazione fondamentalmente 2 cut-off: 40 è risultato essere più predittivo dell'atteggiamento salutistico nei confronti del cibo (normalità per valori > 40), ma scarsamente indicativo per la diagnosi di ortoressia, soprattutto per

quanto riguarda la presenza dei tratti ossessivi. Il cut-off di 35 viene pertanto analizzato in alcuni studi per aumentare la specificità del test ed avere un miglior orientamento diagnostico (valori < 35). I risultati ottenuti dall'analisi dei 517 questionari evidenziano un'elevata percentuale di soggetti con atteggiamento alimentare ortoressico pari ad un punteggio medio al test di 38,62 con il 14,6% dei soggetti che ha un punteggio <35 ed un 55% con punteggio <40 (Fig. 8).



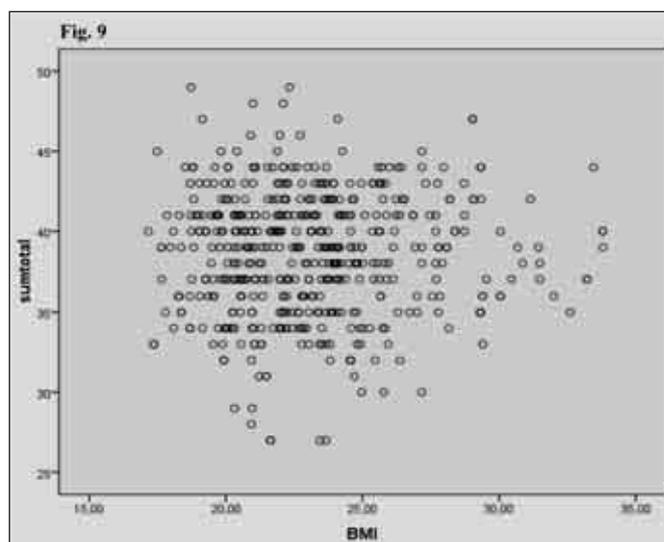
Nel confronto fra sottogruppi è emerso che lo score totale ORTO-15 non risulta significativamente differente fra i sessi, nei professionisti di diverse aree geografiche, dalla compresenza di condizioni che dovrebbero favorire una maggiore attenzione alla dieta (es.: diabete, intolleranze alimentari).

Invece lo score totale risulta essere significativamente inferiore nei soggetti divorziati (rispetto a sposati e mai sposati, $p=0.005$), nei biologi (specie rispetto ai medici ($p=0.002$), nei libero-professionisti (rispetto ai dipendenti pubblici, $p=0.020$), nei fumatori (rispetto a chi non ha mai fumato, $p=0.011$) ed in chi segue una dieta ($p<0.001$). Questi parametri rimangono i principali predittori dello score anche applicandoli assieme in un modello multivariato, includente anche le variabili continue raccolte.

Non si evidenzia, invece, alcuna correlazione tra score totale e variabili continue come età, ore e intensità di attività di attività fisica e BMI, né applicando modelli univariati né multivariati (Fig. 9).

Le pubblicazioni scientifiche inerenti l'Ortoressia Nervosa sono relativamente poche (25 studi visualizzabili su PubMed) e ciò dipende verosimilmente dalla recente individuazione di questa patologia.

I primi dati epidemiologici relativi a questo disturbo risalgono ad uno studio del 2004 sulla popolazione italiana condotto da Donini et Al.⁽⁶⁾ che hanno



individuato la presenza di tratti ossessivo-compulsivi ed esagerata attenzione nei confronti del cibo sano nel 6,9% della popolazione, mentre Kinzl et Al.⁽⁷⁾, con l'utilizzo del test di Bratman, hanno evidenziato un 12,8% di soggetti ortoressici tra le dietiste.

Negli anni a seguire, sono stati prodotti e validati dei test psicometrici con l'obiettivo di orientare la diagnosi di questa patologia. In Italia il lavoro di L.M. Donini e del suo gruppo ha portato alla creazione di un questionario con 15 domande a risposta multipla (ORTO-15) che, utilizzato nello studio di Ramacciotti (4), ha confermato l'alta prevalenza del disturbo nella popolazione generale della nostra nazione (57,6%). La prevalenza è risultata molto significativa anche in altri paesi come la Turchia, dove la somministrazione del Test ORTO-15, tra i medici residenti nella facoltà di medicina, ha evidenziato una positività del 45,5%⁽⁸⁾, ed in Brasile, dove in un gruppo di 392 dietiste è stata osservata un'alta frequenza di atteggiamenti ortoressici⁽⁹⁾. Altri studi sono stati orientati a gruppi di popolazioni specifiche come artisti turchi (cantanti d'opera, ballerini e musicisti) e atleti italiani. In entrambi gli studi è stata confermata l'alta prevalenza del disturbo con un picco pari all'81,8% tra i cantanti d'opera, mentre la percentuale tra i musicisti era del 36,4%, tra i ballerini del 32,1% e tra gli atleti del 28%.

I risultati epidemiologici del nostro studio preliminare sono pertanto in linea con le pubblicazioni più recenti e mettono in evidenza come anche il gruppo di professionisti nell'ambito della nutrizione non sia esente dal fenomeno emergente "Ortoressia". Diversamente da quanto pubblicato precedentemente non si sono evidenziate differenze tra i due sessi (4,5,6,8), mentre interessante è risultato l'atteggiamento alimentare nei soggetti affetti da

patologie metaboliche nutrizionali e a dieta. In tutte le pubblicazioni citate, in accordo con i nostri risultati, non è emersa nessuna correlazione significativa tra punteggio all'ORTO Test e BMI.

Concludendo, questo primo studio avviato dal gruppo ADI per i Disturbi del Comportamento Alimentare ha messo in evidenza, tra i professionisti analizzati, una buona condizione fisica ed abitudini relative allo stile di vita complessivamente adeguate ma è emerso che un'elevata percentuale di soggetti addetti alla terapia nutrizionale presenta atteggiamenti ortoressici, in particolar modo biologi, liberi professionisti, divorziati e colleghi in dieta o affetti da patologie metaboliche-nutrizionali.

Bibliografia

1. Dalla Ragione L., Scoppetta M.: Giganti d'argilla. Il pensiero scientifico Ed. 2009; 40-46.
2. Bratman S., Knight D.: Health Food Junkies: overcoming the obsession with healthful eating. New York. Broadway Books 2000.
3. Donini L.M. et Al: Orthorexia nervosa. Validation of a diagnosis questionnaire. Eat. Weight Disord., vol 10: e28-e32, June 2005.
4. Ramacciotti C.E. et Al: Orthorexia nervosa in the general population: a preliminary screening using a self-administered questionnaire (ORTO-15); Eat Weight Disord, vol 16: e 127- e 130, June 2011.
5. Arusoglu G. et Al : Orthorexia nervosa and adaptation of ORTO-11 in to Turkish; Tukiish Journal of Psychiatry, 19⁽³⁾, 1-9, 2008.
6. Donini L.M. et Al: Orthorexia nervosa: a preliminary study with a proposal for diagnosis and an attempt to measure the dimension of the phenomenon; Eat. Weight Disord., Vol 9, 151-157, June 2004.
7. Kinzl J.F et Al.: Orthorexia nervosa in dietitians; Psychother Psychosom, 75: 395-6; 2006.
8. Bagci Bosi AT. Et Al: Prevalence of orthorexia nervosa in resident medical doctors in the faculty of Medicine (Ankara, Turkey); Appetite Nov. 49⁽³⁾: 661-6; 2007.
9. Alvarenga MS. Et Al.: Orthorexia nervosa behavior in a sample of Brazilian dietitians assessed by the Portuguese version of ORTO-15; Eat. Weight Disord., 17⁽¹⁾: e29-35; 2012.
10. Aksoydan E, Camci N: Prevalence of orthorexia nervosa among Turkish performance artists; Eat. Weight Disord, 14⁽¹⁾: 33-37, March 2009.
11. Segura-Garcia C et Al: Orthorexia nervosa: a frequent eating disordered behavior in athletes. Eat. Weight Disord. Feb. 2012
12. G. Andrews et Al.: Trattamento dei disturbi d'ansia, guide per il clinico e manuali per chi soffre del disturbo. Centro Scientifico Ed. Cap. 16-19, 2003.

IPERURICEMIA. NUOVO FATTORE DI RISCHIO PER LA SINDROME METABOLICA?

A. Caretto, V. Lagattolla

U.O.C. Endocrinologia, malattie metaboliche e nutrizione clinica-Osp. Perrino, Brindisi

La gotta rappresenta oggi una problematica crescente nella popolazione. L'aumentata prevalenza può essere la risultante dell'aumentata longevità, poiché la prevalenza è in funzione sia dell'incidenza che della durata della malattia. Altri fattori che ne sono corresponsabili sono l'aumentata prevalenza dell'ipertensione arteriosa e della sindrome metabolica, il maggior uso di diuretici e di aspirina a basso dosaggio, le abitudini alimentari (aumentato introito calorico, maggiore assunzione di carne ed alcolici), l'aumentata prevalenza dell'insufficienza renale cronica e l'incremento dei trapianti d'organo. Nei paesi occidentali, in quasi il 10% dei soggetti adulti è stata documentata una iperuricemia almeno una volta nella loro vita

L'iperuricemia è considerata da molti strettamente associata con la sindrome metabolica e con le sue singole componenti ovvero iperglicemia a digiuno (>100 mg/dl) o diabete mellito tipo 2, dislipidemia con ipertrigliceridemia (>150 mg/dl) e basso HDL (uomini <40 e donne <50 mg/dl), e ipertensione arteriosa (>130/85mm/Hg). Questa associazione sembra essere indipendente da possibili fattori disinterpretativi, come l'uso di diuretici e la presenza di insufficienza renale. Inoltre circa il 76% dei pazienti con gotta ha la sindrome metabolica⁽¹⁾.

Rilievi di correlazioni clinico-epidemiologiche tra l'acido urico e le componenti della sindrome metabolica sono stati descritti negli ultimi anni. Un recente studio di Goncalves JP ha valutato l'associazione tra i livelli sierici di acido urico e la sindrome metabolica rilevando come i soggetti con iperuricemia abbiano un rischio 2,10 volte maggiore di sindrome metabolica rispetto ai soggetti normouricemici. Il tasso di incidenza grezzo della sindrome metabolica era 4.5/100 persone-anno in soggetti con uricemia normale e 13.0/100 persone-anno nei partecipanti iperuricemici.

Inoltre, analizzando le caratteristiche della sindrome metabolica, si è evidenziata una maggiore associazione tra ipertrigliceridemia e iperuricemia⁽²⁾.

Per quanto riguarda l'obesità, la stretta correlazione positiva tra indice di massa corporea, sovrappeso/obesità e iperuricemia è nota. Maggiore adiposità e aumento ponderale sono, infatti, forti fattori di

rischio per la gotta, al contrario della perdita di peso che è protettiva.

L'obesità, oggi considerata condizione "proinfiammatoria", svolge un ruolo patogenetico nelle complicanze metaboliche e cardiovascolari; la leptina, prodotta dall'adipocita, è strettamente correlata con la massa adiposa e le dimensioni dell'adipocita. È stato evidenziato che la leptina è correlata, come variabile indipendente, con i valori di acido urico, avendone un ruolo causale nel suo aumento⁽³⁾. Matsura e coll. hanno riportato che il 44% dei soggetti con obesità viscerale e iperuricemia hanno un'aumentata uricurìa nelle 24 ore, indicante una iperproduzione di acido urico⁽⁴⁾. Tuttavia, i maggiori fattori implicati nel determinismo dell'iperuricemia nell'obesità sono l'aumentata produzione di acido urico e la sua ridotta escrezione renale, dovuti sia all'aumentato apporto calorico totale e a quello in carboidrati, soprattutto in fruttosio, che all'insulino-resistenza con iperinsulinismo presente negli obesi.

Studi recenti di Kim et al hanno dimostrato che nei pazienti con diabete tipo 2 esiste una stretta associazione solo tra i livelli di acido urico e l'area di grasso viscerale mentre essa non è presente con l'area di grasso sottocutaneo. Inoltre Kim ha osservato come tale correlazione nei pazienti diabetici tipo 2 avvenga indipendentemente dalla funzionalità renale⁽⁵⁾.

I meccanismi con cui l'insulina può indurre un'iperuricemia sono o da ridotta escrezione renale di acido urico o da aumentata sintesi de novo. La ridotta eliminazione può essere causata da un possibile ridotto flusso urinario (come suggerito nell'ipertensione arteriosa), o consequenziale a ritenzione di urati da modesto aumento dei chetoacidi (come nei diabetici di tipo 2 non trattati) o dall'aumentato riassorbimento tubulare del sodio con analogo effetto ritentivo sull'acido urico. Gli individui insulino-resistenti secernono maggiori quantità di insulina per poter mantenere un adeguato metabolismo glucidico. Il rene che non è insulino-resistente risponde a questa iperinsulinemia diminuendo la clearance dell'acido urico, probabilmente correlata appunto alla ritenzione di sodio insulino-indotta. L'aumentata sintesi de novo di acido urico può

essere attribuibile all'attivazione dello shunt degli esosi monofosfato in presenza di insulino-resistenza e iperinsulinismo con aumentato flusso di glucosio-6-fosfato e quindi maggior disponibilità di PRPP per la sintesi di acido urico. Queste situazioni si riscontrano nel diabete mellito di modesta entità e nelle forme di prediabete, dove è frequente il riscontro di iperuricemia. Al contrario, è da notare che nel diabete manifesto, specie di tipo 1, con valori glicemici superiori a circa 200 mg/dl, si riscontrano valori bassi di uricemia, in relazione probabilmente all'aumentata uricuria, conseguenziale all'aumento della glicosuria, che ne impedirebbe il riassorbimento tubulare. Inoltre l'iperuricemia nei diabetici si correla, oltre alla suddetta insulino-resistenza, all'evoluzione della nefropatia⁽⁶⁾, ed è stata dimostrata inoltre svolgere un ruolo negativo, maggiore dell'iperglicemia, per la sopravvivenza dei reni trapiantati.

L'anomalia alla base dei differenti componenti della sindrome metabolica è ritenuta, dunque, essere l'insulino-resistenza. Questa può elevare la pressione arteriosa mediante l'aumentato riassorbimento del sodio dal tubulo prossimale e la proliferazione delle cellule muscolari lisce o indirettamente tramite l'attivazione del sistema simpatico-adrenergico. Pertanto il rene è stato implicato come il potenziale legame tra resistenza insulinica muscolare e iperinsulinemia compensatoria e lo sviluppo di iperuricemia ed eventuale ipertensione arteriosa. Recenti studi descrivono la correlazione indipendente dell'uricemia con l'ipertensione, malattie cardiovascolari e la sindrome metabolica. Uno studio su ratti ha evidenziato che l'induzione sperimentale di iperuricemia (maggiore di circa 2 mg/dl) causa ipertensione arteriosa e danno vascolare, che erano reversibili con la riduzione dell'uricemia mediante l'uso di allopurinolo. Feig, in uno studio randomizzato, placebo-controllato, con crossover di prova che ha coinvolto 30 adolescenti iperuricemici e con ipertensione di nuova diagnosi, ha osservato che il trattamento con allopurinolo rispetto al placebo è stato associato a riduzioni significative della pressione arteriosa misurata ambulatorialmente sia casualmente che con l'holter delle 24 ore. Tuttavia, ulteriori studi clinici con più periodi di follow-up sono necessari per determinare la sicurezza e la generalizzabilità dell'allopurinolo nel ridurre l'ipertensione⁽⁷⁾.

Studi epidemiologici hanno evidenziato che l'uricemia e le sue variazioni nell'infanzia erano predittive di ipertensione arteriosa nell'adulto, indi-

pendentemente dall'indice di massa corporea e che vi è un'elevata prevalenza di iperuricemia tra gli adolescenti con ipertensione arteriosa.

Il livello sierico di urato ha una correlazione positiva e un valore predittivo dell'incidenza dell'ipertensione e della progressione longitudinale dei valori di pressione arteriosa, sia in follow-up di 4 anni nel Framingham Heart Study⁽⁸⁾, che, nell'Olivetti Heart Study, in 12 anni di osservazione. Un incremento di 1 mg/dl dell'uricemia era associata con un OR di 1.23 per incidenza di ipertensione⁽⁹⁾.

Inoltre, l'iperuricemia, con la deposizione di cristalli di urato a livello della midollare del rene, ha come conseguenza una flogosi interstiziale e infiammazione vascolare renale. Questa avviene tramite la stimolazione di fattori di trascrizione nucleare e rilascio di citochine proinfiammatorie, con una serie di eventi a cascata: arteriopatía glomerulare, infiammazione e fibrosi tubulointerstiziale, e attivazione del sistema renina-angiotensina, vasocostrizione intrarenale con riduzione della filtrazione glomerulare, diminuita filtrazione del sodio, aumento del volume plasmatico e ipertensione arteriosa.

L'ipertrofia ventricolare sinistra è inizialmente un evento compensatorio nell'ipertensione arteriosa, ma anche la prima manifestazione verso la cardiovasculopatia nell'ipertensione arteriosa. È stato dimostrato che, nei soggetti ipertesi, l'iperuricemia era, in modo indipendente, associata all'ipertrofia ventricolare sinistra e che la combinazione di questi due fattori era fattore indipendente e predittivo di cardiovasculopatia.

Tuttavia, la presenza primaria di ipertensione può causare iperuricemia (presente nel 75% delle ipertensioni maligne), mediante la riduzione del flusso plasmatico renale, secondario all'aumento delle resistenze periferiche, con riduzione dell'escrezione urinaria di urati.

Nei gottosi vi è un frequente riscontro di altri fattori di rischio vascolare: un'alterata vasodilatazione endotelio dipendente, una ridotta attività fibrinolitica con elevati livelli di PAI-1 ed elevati livelli di omocisteina.

Pertanto la sindrome metabolica rappresenta un insieme di fattori di rischio cardiovascolare correlati ad anomalie metaboliche, vascolari, infiammatorie, fibrinolitiche e coagulopatiche ed i livelli di acido urico sembrano comunque essere correlati in maniera indipendente con le singole componenti della sindrome metabolica.

Per quanto riguarda il rapporto tra dislipidemia e iperuricemia, nel 75% dei casi è compresente

un'associazione tra iperuricemia e ipertrigliceridemia. I pazienti gottosi hanno un'alterata distribuzione allelica (da una combinazione di differenti mutazioni) nel gruppo delle apolipoproteine AI-CIII-AIV, che potrebbe condurre a variazioni nei livelli di lipoproteine⁽¹⁰⁾ con elevate VLDL e incrementato rapporto delle apolipoproteine CII a CIII, descritte nei pazienti iperuricemici-ipertrigliceridemici con ridotta escrezione di acido urico. Tuttavia questa associazione iperuricemia e ipertrigliceridemia non è ancora del tutto chiarita, eccetto quella dovuta ad assunzione di fruttosio e di alcool. Pertanto alcuni Autori tendono a concludere che questa associazione riflette più lo stile di vita del paziente, come parte della sindrome metabolica, che fattori genetici, e comunque da una loro combinazione. Infatti, l'aumento del grasso viscerale, componente della sindrome metabolica, fornisce un'eccessivo accumulo di acidi grassi liberi nella vena porta, che accelera la sovrapproduzione di molte lipoproteine a bassa densità, determinando ipertrigliceridemia che accelerando anche la sintesi de novo delle purine attraverso il NADPH prodotto nella via del pentoso fosfato aumenta la produzione di acido urico. In uno studio di Kim, l'area di grasso viscerale era più correlata con i livelli dei trigliceridi sierici rispetto all'area di grasso sottocutaneo. Inoltre i livelli di trigliceridi risultavano positivamente associati ai livelli di acido urico sierico dopo aggiustamento per età, sesso, pressione arteriosa, BMI, creatinina sierica, emoglobina, sieralbumina, HDL, trigliceridi sierici, escrezione urinaria di albumina e di emoglobina A1c supportando le relazioni tra la produzione di acido urico e la sintesi dei trigliceridi⁽⁵⁾.

È stato riscontrato che la riduzione del peso corporeo di circa 5 kg riduceva del 30% il rischio di gotta⁽¹¹⁾. Per tale motivo la riduzione del peso corporeo è uno degli obiettivi da raggiungere in questi pazienti.

Il calo ponderale deve essere ottenuto molto gradualmente, tramite diete moderatamente ipocaloriche; infatti le diete fortemente ipocaloriche ed il digiuno hanno effetto ipouricosurico ed iperuricemizzante (dovuto sia alla chetosi, che all'incrementata sintesi di acido urico da aumentato catabolismo proteico). Le più efficaci forme di regime alimentare sia per l'iperuricemia che per gli attacchi di gotta sono ancora da definire, tuttavia è indicato consigliare al paziente di consumare con moderazione carne, pesce ed evitare bevande alcoliche (eccetto un bicchiere di vino al dì), con attenzione alla quantità globale di alimenti introdotti e ai carboidrati semplici, che è essenziale per la perdita di peso e per

migliorare la sensibilità insulinica. Sebbene l'iperuricemia ed il rischio di gotta non sembrano correlati con l'introito proteico totale (innocuità delle purine di origine vegetale, come quelle dei legumi), va posta molta attenzione all'applicazione delle attuali diete popolari (come: Atkins, South Beach e Zona) ipoglicidiche-iperproteiche-iperlipidiche, ricche in purine, come carne e pesce, potenzialmente chetogeniche⁽¹²⁾. I pazienti con gotta dovrebbero soddisfare la loro quota proteica con vegetali ricchi in purine, invece della carne e pesce, e anche con latticini a basso contenuto lipidico. Praticamente, una alimentazione secondo le nuove raccomandazioni dietetiche per la popolazione generale, ad eccezione del pesce, evitando comunque i cibi ad altissimo (150-1000 mg/100 g) contenuto di purine e moderando il consumo di quelli a contenuto elevato (75-100 mg/100 g)

1. Doelle GC. The clinical picture of metabolic syndrome. An update of this complex of conditions and risk factors. *Postgrad Med* 2004; 116 (1): 30-2, 35-8.
2. Gonçalves JP, Oliveira A, Severo M, Santos AC, Lopes C. Cross-sectional and longitudinal associations between serum uric acid and metabolic syndrome. *Endocrine*. 2012 Feb 21.
3. Bedir A et al. Leptin might be a regulator of serum uric acid concentrations in humans. *Jpn Heart J*. 2003; 44: 527-536
4. Matsuura F et al. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism* 1998; 47: 929-933
5. Kim et al. The relationship between the regional abdominal adipose tissue distribution and the serum uric acid levels in people with type 2 diabetes mellitus *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2012, 4: 3)
6. Bo S et al. Hypouricemia and hyperuricemia in type 2 diabetes: two different phenotypes. *Eur J Clin Invest* 2001; 31: 318-21
7. Feig DI. Uric acid and hypertension in adolescents. *Semin Nephrol* 2005; 25: 32-38.
8. Sundstrom J et al. Relations of serum uric acid to longitudinal blood pressure tracking and hypertension incidence. *Hypertension* 2005; 45: 28-33.
9. Jossa F, Farinero E et al. Serum uric acid and hypertension: the Olivetti Heart Study. *J Hum Hypertens*. 1994; 8: 677-681
10. Mazzali M et al. Hyperuricemia induces a primary renal arteriopathy in rats by a blood pressure-independent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2002; 282: F991-F997
11. Baker JF et al. Serum uric acid and cardiovascular disease: Recent developments, and where do they leave us? *Am J Med* 2005; 118: 816-826
12. Choi HK et al. Obesity, weight change, hypertension, diuretic use, and risk of gout in men: the Health Professionals Follow-up Study. *Arch Intern Med*. 2005; 165: 742-8.

Che Cos'è l'A.D.I.

L'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica è stata costituita il 6 marzo 1950 dal Prof. Emidio Seriani 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 50 anni di vita dell'A.D.I. si sono succeduti alla presidenza clinici e studiosi illustri: Silvestro Baglioni, Giuseppe Caronia, Pasquale Montenero, Eugenio Del Toma.

L'attuale Ufficio di Presidenza è così costituito:
Presidente: L. Lucchin

Segretario Generale: A. Caretto
Tesoriere: Maria Rita Spreghini
Consiglieri: R. Bianco, L. Caregaro Negrin, M. Di Sapia, L. Oteri, F. Sileo, M. Vincenzi

In ottemperanza alle norme del suo statuto, rientrano in particolare nella sfera degli interessi dell'A.D.I. sia le problematiche di carattere dietologico, e nutrizionistico, che l'educazione alimentare. L'A.D.I. è un'associazione senza fini di lucro e lo statuto esclude qualsiasi finalità sindacale, politica o religiosa. L'A.D.I., per la realizzazione dei suoi fini cura:

- l'impostazione di programmi e di iniziative che favoriscano l'aggiornamento dei soci su temi dietologici e nutrizionali;
- la ricerca di collegamenti con altre associazioni,

società, enti e istituzioni scientifiche e culturali;

- i rapporti con la stampa e gli altri mezzi di comunicazione di massa, soprattutto per quanto concerne le iniziative di educazione e informazione alimentare;
- lo studio di opportune proposte concernenti la politica alimentare, collaborando alla migliore attuazione di esse;
- sostiene le iniziative volte a potenziare l'insegnamento universitario di materie che rientrano nella sfera dei suoi interessi e promuove iniziative culturali e di aggiornamento professionale per medici, paramedici, dietisti e per operatori nel campo della alimentazione e della nutrizione clinica. Inoltre sostiene le iniziative volte a dare impulso alla educazione alimentare nelle scuole.

RECAPITI ADI

Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica - ADI

Segreteria Delegata

PROMEEETING

Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)

Tel. 0763.393621 - Fax 0763.344880

info@adiitalia.net - segreteria@adiitalia.net

www.adiitalia.net

Quote Sociali ADI

Pari a € 40,00 per le Lauree Triennali o € 70,00 per le Lauree Magistrali, come segue:

- a mezzo bollettino postale c/c n° 41419003 intestato a ADI
- a mezzo bonifico bancario intestato ad ADI presso Deutsche Bank SpA - Ag. Roma 2 (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma)
IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193
- a mezzo carta di credito online sul sito www.adiitalia.net.

Per accedere al servizio cliccare su Cos'è l'ADI > Come associarsi > Pagamento quote Online

La informo che la quota di adesione è valida dal 1 gennaio al 31 dicembre di ogni anno e il rinnovo deve essere effettuato entro il 31 marzo dell'anno successivo. Qualora il pagamento fosse effettuato a mezzo bollettino postale, voglia gentilmente inviarmi la ricevuta via fax al seguente numero: 0763.344.880 oppure via e-mail.

PER GLI ASPIRANTI SOCI

Si precisa che per l'iscrizione all'ADI occorre inviare alla Segreteria Delegata ADI un sintetico curriculum e la domanda di iscrizione.

Il Consiglio, dopo aver esaminato il curriculum, comunicherà al socio l'avvenuta iscrizione in qualità di *aggregato* (neolaureati o neodiplomati senza comprovata esperienza nel settore nutrizionale) o *effettivo*. I soci aggregati possono richiedere il passaggio a socio effettivo trascorsi i due anni

SI SOLLECITANO I SOCI CHE NON HANNO ANCORA CORRISPONTO LE QUOTE ARRETRATE A PROVVEDERE AL PAGAMENTO ENTRO IL PRIMO TRIMESTRE DI OGNI ANNO

VARIAZIONI DI INDIRIZZO

Si prega di segnalare alla Segreteria Delegata ADI Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)

Tel. 0763.393621 - Fax 0763.344880) le variazioni di indirizzo, indicando la nuova destinazione, completa di codice di avviamento postale.

INFORMATIVA AI SENSI DELL'ART. 13

DEL D. LEGS. 196/2003

Informiamo coloro che ricevono questa pubblicazione a mezzo posta che i dati in nostro possesso e quelli che ci saranno forniti, potranno essere trattati in versione cartacea, informatica e telematica. Le informazioni fornite e conservate presso gli uffici della Segreteria Delegata ADI non saranno cedute a terzi, ma saranno da noi custodite con assoluta riservatezza esclusivamente per la gestione dei rapporti istituzionali dell'ADI e per l'invio di pubblicazioni, informazioni, comunicazioni, programmi di convegni ed eventi congressuali, inviti.

Norme per gli Autori

La rivista ADI MAGAZINE pubblica editoriali, articoli originali, rassegne su argomenti attinenti la Dietetica, Nutrizione Clinica, l'Educazione Alimentare e quanto possa essere di interesse per gli associati.

Speciali rubriche sono inoltre dedicate alle attività svolte in campo associativo, congressuale, sociale, culturale, di informazione e di politica sanitaria inerenti l'area della Dietologia e Nutrizione Clinica.

Tutti i lavori inviati, compresa l'iconografia, dovranno avere carattere di originalità e non essere stati precedentemente pubblicati. Si intende in ogni caso che gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo.

EDITORIALI

Gli editoriali verranno richiesti direttamente agli Autori dalla Redazione della rivista.

LAVORI ORIGINALI

I lavori originali devono essere inviati completi di eventuali tabelle e figure, (circa 28 righe per pagina). Il manoscritto non deve superare le 20 pagine escluse tabelle, figure e bibliografia.

In pagina separata devono essere segnalati:

- 1) titolo dell'articolo
 - 2) nome e cognome degli Autori
 - 3) Istituto o Ente di appartenenza degli Autori
 - 4) Indirizzo dell'Autore a cui inviare la corrispondenza.
- Il manoscritto va suddiviso nelle seguenti parti: titolo, introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione,

bibliografia, riassunto e parole chiave (fino a 5). Il titolo del lavoro, il riassunto e le parole chiave vanno riportati anche in inglese.

RASSEGNE

Devono essere inviate in triplice copia e non superare le 30 pagine escluse tabelle, figure, bibliografia e riassunto. Il titolo della rassegna ed il riassunto vanno riportati anche in inglese.

CASI CLINICI

I casi clinici devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: storia, clinica, esame obiettivo, esami di laboratorio e strumentali, diagnosi e diagnosi differenziale, discussione e trattamento. Devono essere inoltre corredati da bibliografia e da una flow chart diagnostico-terapeutica riassuntiva. Il titolo del caso clinico va riportato anche in inglese.

TABELLE E FIGURE

Le tabelle, numerate con numeri romani, devono essere corredate di didascalia. Le figure vanno numerate con numeri arabi e le loro didascalie vanno riportate su foglio separato.

BIBLIOGRAFIA

La lista delle voci bibliografiche deve essere presentata nell'ordine con cui le singole voci vengono citate nel testo, con numerazione araba, senza parentesi; va redatta secondo le regole dell'Index Medicus. Esempi: 1. Fraser GE, Philips RL, Harris R. Physical fitness and blood pressure in school children. *New Engl J Med* 1983; 67: 405-10. 2. Astrand PO, Rodahe K. Textbook of work physiology. New york: McGraw-

Hill 1986: 320. Si notino alcune particolarità grafiche: a) iniziali dei nomi e cognomi senza punto; b) abbreviazioni dei titoli delle riviste (secondo le liste ufficiali), senza il punto; c) assenza di carattere corsivo, il che significa nessuna sottolineatura nel dattiloscritto; d) iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo dell'articolo.

INVIO DEI LAVORI

I manoscritti devono essere inviati alla redazione:

Mario Parillo

Responsabile UOC

Geriatrics, Endocrinologia, Malattie del Ricambio

AORN S. Anna e S. Sebastiano - Caserta

Tel. 0823.232348 - e-mail: mparill@tin.it

I lavori originali verranno sottoposti all'esame di uno o più revisori competenti dell'argomento trattato. Le rassegne verranno esaminate per l'accettazione dalla Redazione della Rivista.

BOZZE DI STAMPA

La Redazione provvederà alla correzione delle bozze senza assumersi alcuna responsabilità nel caso di imperfezioni; la correzione delle bozze è limitata alla semplice revisione tipografica. La pubblicazione del lavoro, comprese tabelle e figure, è gratuita.

RIVISTA

Gli Autori riceveranno 2 copie gratuite della rivista. Eventuali ulteriori copie ed estratti sono a carico degli stessi. A tale riguardo si prega di contattare PROMEEETING.

MODULO DI ISCRIZIONE

Modulo scaricabile on line sul sito
www.adiitalia.net

Il/la sottoscritto/a data e luogo di nascita

Categoria Medico Dietista Biologo Farmacista Infermiere Altro (specificare)

residente in Via Prov. CAP

Tel. Cell. Fax E-Mail

Laureato/a in il c/o Università di

Diplomato/a in Dietetica il c/o Università di

Laureato/a in Dietetica con Master di I/II livello il c/o Università di

Dietista con Diploma di Economo Dietista (ITF)

e tirocinio praticato presso il Servizio di Dietologia di

Specializzato/a in Scienza dell'Alimentazione il

presso l'Università di Specialista in

Attività prevalente:

- Dipendente SSN Ospedaliero Medicina di Base
- Dipendente SSN Servizi Territoriali Specialista Convenzionato SSN
- Libera Professione altro (specificare)

Chiede di iscriversi in qualità di Socio

- Si allega curriculum di studio e lavoro professionale, ivi elencate le eventuali pubblicazioni a stampa. Il curriculum è richiesto obbligatoriamente.
- L'accettazione di iscrizione come socio Ordinario o Aggregato è subordinata alla decisione del Consiglio di Presidenza ADI.
- Il modulo di iscrizione e il curriculum dovranno essere inviati alla Segreteria Delegata ADI c/o PROMEETING Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 ORVIETO (TR) - Tel. 0763.393621 - Fax 0763344880 - info@adiitalia.net

Quote sociali da versare **entro il 15 marzo** di ogni anno solare

- € 40,00 per le Lauree Triennali € 70,00 per le Lauree Magistrali

Modalità di pagamento

- Bollettino postale c/c n° 41419003 intestato a ADI
- Bonifico bancario intestato ad ADI presso Deutsche Bank SpA - Ag. Roma 2 - (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma) IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193
- Carta di credito online sul sito www.adiitalia.net.

Per accedere al servizio cliccare su Cos'è l'ADI > Come associarsi > Pagamento quote Online

La informo che la quota di adesione è valida dal 1 gennaio al 31 dicembre di ogni anno e il rinnovo deve essere effettuato entro il 31 marzo dell'anno successivo. Qualora il pagamento fosse effettuato a mezzo bollettino postale, voglia gentilmente inviarci la ricevuta via fax al seguente numero: 0763.344.880 oppure via e-mail.

Per ulteriori informazioni si prega di contattare

PROMEETING - Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR) - Tel 0763 39 36 21 - Fax 0763 34 48 80 - info@adiitalia.net

Informativa ai sensi del D.Lgs 30/06/2003 n. 196

I suoi dati personali saranno oggetto di trattamento informatico e manuale al fine di documentare la sua adesione all'Associazione ADI e a trattamenti derivanti da obblighi di legge. Potranno essere comunicati a soggetti diversi per la spedizione di inviti a congressi e convegni, riviste, materiale informativo e promozionale relativo all'attività dell'Associazione e/o di altre Società Scientifiche. Il conferimento di dati, a tali fini, è obbligatorio ed essenziale per la sua adesione all'Associazione. La firma costituisce presa d'atto della presente informativa e consente il trattamento dei dati personali e la loro comunicazione per le finalità sopra indicate.

Data Firma

N.B. Si prega di inviare unitamente al modulo il proprio curriculum vitae ed attendere l'esito della valutazione prima di effettuare il pagamento

Efficacia clinica presentata
al "29th Scientific Meeting
of the Obesity Society" - Orlando

Studio Clinico Litramine®: risultati

Soggetti sovrappeso e obesi



Studio Clinico in doppio cieco, randomizzato, controllato da placebo, bicantrico, con lo scopo di valutare la sicurezza e l'efficacia del Litramine® nella riduzione del peso corporeo in soggetti sovrappeso e obesi.

XLS MEDICAL Liposinol™

Accelera i risultati e facilita la gestione del paziente a dieta

Per ridurre i rischi associati a obesità e sovrappeso, è importante venire incontro alle esigenze del paziente a dieta. Come? Attraverso supporti in grado di aumentare l'efficacia della dieta stessa e nel contempo semplificarne l'attuazione.

XLS Medical Liposinol è un **Dispositivo medico brevettato di Classe II A** per la riduzione del peso, la prevenzione e il trattamento dell'obesità, che agisce sulla componente lipidica del pasto, **riducendo fino al 27,4% l'assorbimento dei grassi ingeriti**.

XLS Medical Liposinol si avvale di **Litramine™**, un complesso naturale brevettato a base di fibre vegetali di *Opuntia cactus* che - legandosi ai lipidi e inglobandoli in un gel fluido - ne impedisce l'assorbimento a livello intestinale. I grassi così sequestrati vengono espulsi con le feci, senza produrre fastidiosi effetti indesiderati.

Grazie alla sua azione meccanica, che non interferisce con i delicati meccanismi biochimici e ormonali, **XLS Medical Liposinol** assicura un intervento mirato, modulabile, senza effetti collaterali. **XLS Medical Liposinol**, inoltre, riduce il senso di appetito ed il desiderio di dolci, migliorando la digestione ed eliminando la stitichezza.



Liposinol™

- ▶ Perdita di Peso efficace
- ▶ Clinicamente testato
- ▶ Senza effetti indesiderati
- ▶ 100% naturale ed organico

Scopri la linea
XLS Medical sul sito
www.xlsmedical.com

Per ricevere documentazione e compilarvi invio della Linea XLS Medical, compilate questo tagliando - inserendo necessariamente indirizzo e recapito telefonico - e lo inviate entro il 30 novembre 2012.

Fax 06 45211803 - Numero verde: 800-432722 oppure sul sito: www.progettoidmedical.com

Cognome e Nome.....
 Professione: dietista dietologo medico di base ginecologo
 Indirizzo.....
 CAP..... Località..... (Prov.).....
 E-mail..... Tel.....

Informativa ai sensi dell'art. 13 D.Lgs. 196/2003 - I suoi dati potranno essere comunicati, per le medesime finalità, a società di telemarketing, agenzie di direct marketing e ricerche di mercato. La informiamo che i Suoi dati saranno trattati, anche automaticamente, dal titolare Chetaro Pharma Italia S.r.l. con sede in Viale Castello della Magliana, 18 - 00148 Roma per gli scopi seguenti: a) invio di comunicazioni sui prodotti Chetaro a mezzo posta o posta elettronica; b) interviste telefoniche per valutazioni anche statistiche. In relazione a dette finalità, il mancato conferimento dei dati (sebbene facoltativo) potrebbe impedire di svolgere la relativa attività. Potrà sempre richiedere di conoscere, integrare, varare o cancellare i dati forniti (art. 7 D.Lgs. 196/03) scrivendo al Titolare del Trattamento (Chetaro Pharma Italia S.r.l. - Ufficio Relazioni Esterne).

Accordo al trattamento per le finalità indicate (barrare la casella)
 consenso al trattamento dei miei dati personali

Firma per autorizzazione all'invio.....



Yakult, leader mondiale nella ricerca e nella produzione di probiotici.



Da oltre 75 anni opera a livello mondiale con una precisa filosofia: “contribuire alla salute e al benessere degli individui”.



Lactobacillus casei Shirota

L'esperienza di Yakult nasce negli anni '30 con la scoperta del fermento lattico ***Lactobacillus casei Shirota*** (LcS), ad opera dello scienziato e microbiologo Dott. Minoru Shirota. Da allora, sono state condotte numerose **ricerche di base e sperimentazioni cliniche** per valutare le specifiche proprietà probiotiche del ceppo LcS, riportate in oltre **200 pubblicazioni**. Yakult è da sempre impegnata in attività educazionali che hanno l'obiettivo di condividere le conoscenze accumulate nel corso dei decenni in qualità di **“specialista dei probiotici”**. Con questa finalità, il dipartimento scientifico di Yakult Italia mette a disposizione di medici e professionisti della salute il nuovo sito **www.scienceforhealth.it**, dove è possibile ricevere un costante aggiornamento scientifico e utili servizi.