



ADI ONLUS

Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Certificata
per la qualità da



Dasa-Räger

EN ISO 9001:2015
IQ-0714-02

Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo

DICEMBRE 2020 ■ VOLUME IV ■ NUMERO 4

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



ADI

ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



RIVISTA ITALIANA DI NUTRIZIONE E METABOLISMO

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

DIRETTORE RESPONSABILE

Eugenio Del Toma

DIRETTORE SCIENTIFICO E REDAZIONE

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

SEGRETERIA DI REDAZIONE



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

CASA EDITRICE

Controstampa s.r.l.
via Luigi Galvani snc
Zona ind. Campomorino
Acquapendente (VT)

Reg. Trib. Viterbo N° 5/17 del 28/9/17
È vietata la riproduzione parziale o totale
di quanto pubblicato con qualsiasi mezzo
senza autorizzazione della redazione

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

ADI ASSOCIAZIONE ITALIANA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA - ONLUS

PRESIDENTE

Giuseppe Malfi (Cuneo)

PAST PRESIDENT

Antonio Caretto (Brindisi)

SEGRETARIO GENERALE

Carmela Bagnato (Matera)

VICE-SEGRETARIO GENERALE

Massimo Vincenzi (Faenza - RA)

TESORIERE

Filippo Valoriani (Modena)

CONSIGLIERI

Maria Grazia Carbonelli (Roma)

Odette Hassan (Roma)

Valeria Lagattolla (Bari)

Claudio Macca (Brescia)

Alessandra Teofrasti (Terni)

SEGRETERIA DELEGATA

VIVA VOCE

Via Angelo da Orvieto, 36

05018 Orvieto (TR)

Tel. 0763.393621 | Fax 0763.344880

segreteria@adiitalia.net

www.adiitalia.org

RESPONSABILI REGIONALI

Aloisi Romana (Calabria)

Maghetti Annalisa (Emilia Romagna)

Eletto Rocco Luigi (Basilicata)

Tubili Claudio (Lazio)

Carella Angelo Michele (Puglia)

Paolini Barbara (Toscana)

Pavan Pierpaolo (Veneto)

Grandone Ilenia (Umbria)

Di Berardino Paolo (Abruzzo)

Parillo Mario (Campania)

Pedrolli Carlo (Trentino)

Battino Maurizio (Marche)

Vigna Luisella (Lombardia)

Pintus Stefano (Sardegna)

Vinci Pierandrea (Friuli Venezia Giulia)

Tagliaferri Marco (Molise)

Morabito Santo (Sicilia)

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

FONDAZIONE ADI

PRESIDENTE

Antonio Caretto

PAST PRESIDENT

Giuseppe Fatati

CDA

Santo Morabito

Maria Letizia Petroni

Stefano Pintus

Patrizia Zuliani

ISSN:2532-7968



9 772532 796003

71106



DICEMBRE 2020 • VOLUME IV • NUMERO 4

ATTI 11TH INTERNATIONAL MEDITERRANEAN MEETING | NU.ME. NUTRITION AND METABOLISM 22/23 OTTOBRE 2020, CONVEGNO DIGITAL

VARIAZIONI METABOLICHE POST CHIRURGIA BARIATRICA	
C. Bagnato	3
MICROBIOTA INTESTINALE, OBESITÀ E DIABETE MELLITO	
A. M. Carella	5
PATTERN DIETETICI E DIABETE MELLITO	
M. Parillo	5
DIETA CHETOGENICA E DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE	
A. Maghetti	6
PROTOCOLLI DIETA CHETOGENICA	
A. Maghetti	6

PRESENTAZIONI 11TH INTERNATIONAL MEDITERRANEAN MEETING | NU.ME. NUTRITION AND METABOLISM | 22/23 OTTOBRE 2020, CONVEGNO DIGITAL

VALUTAZIONE DEL MICROBIOTA E STRATEGIE CORRETTIVE DIETOTERAPICHE	
A. M. Carella	7
GESTIONE E TERAPIA DEL DIABETE IN REAL LIFE	
M. C. Lencioni	23
DIETA CHETOGENICA E DAN	
A. Maghetti	31
VLCKD: PROTOCOLLI	
A. Maghetti	33
IL TRATTAMENTO NUTRIZIONALE COVID	
G. Malfi	37
INCONTRO CON L'ESPERTO: VALUTAZIONE DEL MICROBIOTA E STRATEGIE CORRETTIVE DIETOTERAPICHE	
C. Pedrolli	44
SANDRO E UNO STRANO MAL DI STOMACO	
M. L. Petroni, C. Bagnato	53

LE AZIENDE INFORMANO

DIETA GLUTEN-FREE: QUANDO LA SCIENZA FRONTEGGIA LE MODE	
L. Piretta	61

VARIAZIONI METABOLICHE POST CHIRURGIA BARIATRICA

C. Bagnato

U.O. Nutrizione Clinica e Dietologia
Ospedale Madonna delle Grazie - Matera

L'obesità è una malattia cronica, complessa ed ingravescente ad eziologia multifattoriale che coinvolge fattori genetici, metabolici, psicologici, endocrinologici; è una malattia sociale che implica il superamento dello stigma, della discriminazione e della generalizzazione. Le comorbidità associate all'obesità sono numerose e sono correlate a una mortalità più elevata.

I cardini su cui si fonda il trattamento dell'obesità Sono:

- Modifiche dello stile di vita - abitudini alimentari ed attività fisica -
- Terapia farmacologica
- Chirurgia Bariatrica

La chirurgia bariatrica (CB) determina un significativo calo ponderale ed un netto miglioramento del **CONTROLLO METABOLICO DEL DIABETE TIPO 2 (T2DM)**, ciò ha portato a modificare il termine di chirurgia bariatrica, intesa come chirurgia finalizzata solo alla perdita di peso, in **Chirurgia Metabolica**.

I principali meccanismi alla base dell'effetto sul controllo glicometabolico della CB sembrano essere solo in parte dipendenti dalla perdita di peso e coinvolgono: la sensibilità insulinica e della funzione β -cellulare, la risposta incretinica, il metabolismo degli acidi biliari e il microbiota intestinale. Uno dei meccanismi ipotizzati risiederebbe nel riarrangiamento della normale anatomia dell'intestino che comporta un transito accelerato dei nutrienti e l'esposizione dell'intestino distale a materiale alimentare parzialmente indigerito, con conseguente ripristino di una più fisiologica risposta incretinica, che nel diabete tipo 2 e nell'obesità risulta fortemente ridotta. Tuttavia, poiché i diversi interventi di chirurgia bariatrica comportano modifiche diverse del tratto gastrointestinale, è stato suggerito che ciascuna procedura agisca per mezzo di meccanismi diversi per ottenere la risoluzione del T2DM, inclusi cambiamenti differenziali nei livelli degli ormoni gastrointestinali. In particolare è stato ipotizzato che l'esclusione del duodeno e del digiuno prossimale nelle procedure bariatriche come RYGB o BPD inibirebbe la segnalazione "anti-incretina" ("**ipotesi foregut**"). Questo tipo di rimodellamento ridurrebbe anche il tempo impiegato dai nutrienti per raggiungere il digiuno distale, il

che potrebbe implicare un'attivazione precoce delle cellule L secernenti incretina nell'ileo distale e nel colon prossimale ("**ipotesi dell'intestino posteriore**"). Le incretine come GLP-1, PYY o ossintomodulina migliorano la secrezione di insulina pancreatica e riducono il rilascio di glucagone. Al contrario, il principale spostamento ormonale gastrointestinale atteso dopo SG è la diminuzione dei livelli dell'ormone orexigenico grelina dovuta alla rimozione del fondo gastrico e quindi della mucosa che produce grelina. Tuttavia, è stato anche descritto un aumento dei livelli di GLP-1 e PYY, dopo SG, probabilmente a causa di un transito intestinale più breve dopo l'intervento chirurgico. Oltre ai cambiamenti nei modelli ormonali gastrointestinali, alle alterazioni nel metabolismo degli acidi biliari, alla composizione del microbiota intestinale, potrebbero anche essere coinvolti, nel miglioramento metabolico bariatrico e nella risoluzione del T2DM dopo chirurgia bariatrica, modifiche nella segnalazione vagale gastrointestinale e cambiamenti nei livelli di adipochine descritti dopo le diverse procedure bariatriche. Più recentemente molti altri meccanismi sono stati chiamati in causa: la riduzione del tessuto adiposo proinfiammatorio; la down-regulation di fattori anti-incretinici non ancora identificati dovuta all'esclusione dell'intestino prossimale dal transito di nutrienti; la riduzione della secrezione di grelina; la riduzione dei livelli plasmatici a digiuno e postprandiali di glucagone. Va comunque sottolineato che le diverse procedure bariatriche non sono ugualmente efficaci nella remissione del T2DM.

- Il confronto tra i risultati di vari studi è reso difficile dalle differenze nei criteri di inclusione, dal diverso tipo di procedura chirurgica e di terapia medica utilizzate e dalla differente definizione degli obiettivi, ma il messaggio generale è omogeneo: nella maggior parte degli studi la chirurgia bariatrica o metabolica è risultata superiore rispetto alla migliore terapia medica nell'indurre miglior controllo metabolico o remissione del diabete nel paziente con obesità (BMI > 30 kg/m²).
- Un dato altrettanto omogeneo che emerge da alcuni studi randomizzati è che, anche quando si operi nelle più favorevoli situazioni cliniche e/o si utilizzino le procedure chirurgiche metabolicamente più efficaci, non tutti i pazienti ottengono la remissione del diabete o il controllo metabolico.
- Non esistono dati certi sui fattori predittivi di remissione del DM2, tuttavia gli studi suggeriscono che più alti tassi

di remissione e minore rischio di recidiva di DM2 sono associati alla minore durata del DT2, al migliore controllo glicemico preoperatorio, alla terapia ipoglicemizzante orale rispetto a quella insulinica e al maggiore calo ponderale.

La chirurgia bariatrica ha dimostrato efficacia anche nella correzione della dislipidemia, dell'ipertensione arteriosa e quindi nella riduzione del rischio cardiovascolare.

Nella malattia renale cronica, associata ad obesità, le diverse procedure si sono inoltre dimostrate efficaci non solo sulle alterazioni funzionali renali attraverso la riduzione della proteinuria e dell'iperfiltrazione, ma anche sul miglioramento del GFR.

Nonostante i notevoli vantaggi clinici non bisogna però dimenticare la possibile comparsa di sequele dopo chirurgia bariatrica, in particolare

- Nei pazienti sottoposti a CB, è frequente lo sviluppo di iperossaluria enterica e di calcolosi da ossalato di calcio.
- Recenti dati dimostrano che la procedura bypass gastrico alla Roux-en-Y rappresenta una condizione potenziale per lo sviluppo di iperossaluria enterica e nefrolitiasi, anche se in maniera inferiore rispetto alla diversione biliopancreatica, mentre le procedure restrittive come il bendaggio gastrico e la Sleeve gastrectomy presentano un rischio litogeno nettamente inferiore rispetto alle precedenti.
- L'incidenza di calcolosi renale aumenta già a partire dai primi 2 anni successivi alla procedura chirurgica, arrivando, dopo 10 anni di follow-up, al 14% nei soggetti sottoposti a RYGB rispetto al 7% dei soggetti obesi non trattati. Nel 94% dei casi, i calcoli sono costituiti da.
- L'iperossaluria enterica che si osserva dopo RYGB non è responsabile solo della comparsa di calcolosi renale. Ormai sono diverse le descrizioni di un nuovo onset di malattia renale descritta come nefropatia interstiziale ossalica. Diversi pazienti con iperossaluria enterica dopo chirurgia bariatrica hanno mostrato un progressivo peggioramento della funzione renale con possibile evoluzione verso la malattia renale avanzata.
- I dati sottolineano la necessità di uno screening e di un monitoraggio attenti nei soggetti sottoposti a chirurgia bariatrica, in particolare in quelli sottoposti a RYGB, al fine di identificare rapidamente le alterazioni funzionali e metaboliche a cui vanno incontro e di apportare misure dietetiche e di intervento precoci per correggerle.

In conclusione si può quindi affermare che:

Sebbene esista un'ampia letteratura a sostegno degli effetti positivi della CB sulla salute con un tasso di mortalità post-operatoria <1%, solo pochi studi hanno valutato le conseguenze della CB nel lunghissimo termine; gli studi eseguiti evidenziando disturbi correlati alla carenza di nutrienti, in particolare dopo procedure principalmente malassorbitive che sono allo stesso tempo considerate le più efficaci per quanto riguarda la risoluzione del DM tipo 2.

Sebbene si consideri generalmente che i benefici contrastino di gran lunga gli svantaggi della CB, considerando altri aspetti rispetto agli effetti meramente metabolici, ulteriori studi con criteri e design omogenei, nonché uno stretto follow-up, saranno necessari per avere una panoramica più ampia e completa delle conseguenze cliniche di ciascuna procedura bariatrica nel lungo termine.

BIBLIOGRAFIA

1. Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* (2013) 369:145–54.
2. L. Busetto Timing of bariatric surgery in people with obesity and diabetes *Ann Transl Med* 2015;3(7):94
3. **Review** *Nat Rev Endocrinol* 2015 Aug;11(8):465-77. **Bariatric and metabolic surgery: a shift in eligibility and success criteria** Gema Frühbeck¹ 10.1038/nrendo.2015.84. **Epub 2015 Jun 9**
4. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery L. Sjostrom *Journal of internal medicine* doi: 10.1111/joim.12012
5. REVIEW ARTICLE *Front. Endocrinol.*, 19 September 2019 **Metabolic and Endocrine Consequences of Bariatric Surgery** Isabel Cornejo-Pareja^{1,2}, Mercedes Clemente-Postigo^{1,2*} and Francisco J. Tinahones^{1,2,3} ¹Unidad de Gestión Clínica Endocrinología y Nutrición, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga—IBIMA, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga, Málaga, Spain
6. Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Málaga, Spain
7. CaOx Lieske JC et al Kidney stones are common after bariatric surgery. *Kidney Int.* 2015;87(4):839-45
8. Benjamin K. Canales et al Kidney stone risk following Roux-en-Y gastric bypass surgery *Transl Androl Urol* 2014;3(3):242-249
9. Bolognani D, Zoccali C. Effects of weight loss on renal function in obese CKD patients: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(Suppl 4):iv82-iv98.

MICROBIOTA INTESTINALE, OBESITÀ E DIABETE MELLITO

A. M. Carella

Responsabile UOS Lungodegenza S.C. Medicina Interna P.O. T. Masselli-Mascia, San Severo (FG)

La composizione, l'integrità e la funzionalità del Microbiota Intestinale dipende da numerosi fattori:

- nascita/tipo di parto (naturale o cesareo);
- tipo di allattamento (al seno materno o artificiale neonatale);
- età, sesso;
- area geografica/etnia;
- fattori genetici e familiari;
- fattori ambientali; stressa psico-fisico;
- dieta e abitudini alimentari;
- prebiotici, probiotici e antibiotici

Il Microbiota Intestinale è coinvolto in numerosi funzioni metaboliche, e non, dell'organismo, tra cui:

- fermentazione e assorbimento di carboidrati non digeribili,
- assorbimento di micronutrienti e vitamine,
- modulazione della motilità intestinale,
- interazione con il sistema immunitario, fornendo segnali per promuovere la maturità delle cellule immunitarie e il normale svolgimento delle loro funzioni,
- eliminazione di tossine endogene ed esogene e neutraliz-

zazione di agenti cancerogeni,

- prevenzione della colonizzazione intestinale da parte di batteri patogeni

Il Microbiota Intestinale è in grado di condizionare e modulare il bilancio energetico dell'organismo ospite e ci sono numerose evidenze che la disbiosi intestinale possa favorire l'incremento ponderale, l'obesità e l'insorgenza di diabete mellito tipo 2 inducendo insulino-resistenza.

Sono stati ipotizzati e confermati da evidenze scientifiche sull'animale e sull'uomo diversi meccanismi che possono spiegare la relazione eziopatogenetica tra alterazioni funzionali e strutturali del Microbiota Intestinale ed insorgenza di obesità, insulino-resistenza e diabete mellito tipo 2, come ad esempio le alterazioni della normale permeabilità intestinale, l'endotossinemia, l'interazione con gli acidi biliari, i cambiamenti nella proporzione del tessuto adiposo bruno.

In questa presentazione verranno passate in rassegna le più recenti evidenze scientifiche in merito alla correlazione tra Microbiota Intestinale, obesità e diabete mellito.

PATTERN DIETETICI E DIABETE MELLITO

M. Parillo

Responsabile UOSD Endocrinologia e Malattie Dismetaboliche Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

La terapia nutrizionale del diabete rappresenta il cardine della terapia del diabete, il suo scopo non è solo quello di migliorare il controllo glicemico ma soprattutto di:

Prevenire e curare le complicanze del diabete

Migliorare il quadro lipidico

Ridurre il rischio cardiovascolare

Permettere una buona qualità di vita

Aderenza al lungo termine

Due punti sono particolarmente importanti: la riduzione del rischio cardiovascolare essendo le malattie cardiovascolari la principale causa di morte per il paziente diabetico e l'aderenza a lungo termine essendo il diabete una malattia cronica.

Non c'è una raccomandazione nutrizionale ideale sulla percentuale di carboidrati, proteine e lipidi della dieta, il diverso apporto dei macronutrienti va valutato individualmente

sulla base delle caratteristiche metaboliche, terapia ipoglicemizzante ed abitudini alimentari del paziente. Importante è però la qualità di carboidrati e grassi.

I pattern alimentari che sono stati valutati nel paziente diabetico sono diversi, quello più studiato e con risultati positivi anche sul rischio cardiovascolare a lungo termine è certamente la Dieta Mediterranea. Altri pattern sono rappresentati dalla DASH Diet, dalla dieta a basso contenuto in carboidrati, dieta vegetariana, dieta a basso contenuto in grassi.

Sulla base delle caratteristiche metaboliche del paziente e sulla aderenza a lungo termine andrà costruito un piano alimentare individualizzato dove è però importante inserire gli alimenti che hanno dimostrato un effetto benefico sul rischio cardiovascolare quali: cereali integrali, olio extra vergine di oliva, frutta, verdura, legumi e pesce.

DIETA CHETOGENICA E DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE

A. Maghetti

SSD Nutrizione Clinica e Metabolismo Alma Mater Studiorum Università di Bologna

I disturbi della nutrizione e dell'alimentazione rappresentano, secondo la letteratura corrente, una controindicazione assoluta per l'utilizzo di una dieta chetogenica. Per anoressia nervosa e bulimia nervosa con meccanismi di compenso, la controindicazione è lampante per le problematiche organiche che potrebbero insorgere, mentre per il Binge eating disorder (BED) sono stati pubblicati alcuni lavori che vedono questo disturbo nello spettro delle patologie psichiatriche e neurologiche che potrebbero beneficiare di un approccio dietetico chetogenico. I meccanismi biopatologici alla base di queste patologie definite neurometaboliche (schizofrenia, depressione maggiore, disturbo bipolare e BED) sarebbero gli stessi: ipometabolismo glucidico, alterazione del sistema dei neurotrasmettitori, aumento dello stress ossidativo e dello stato infiammatorio. La dieta chetogenica producendo

adattamenti metabolici favorevoli migliorerebbe i sintomi e l'andamento di queste patologie. Nel BED inoltre l'uso di una dieta chetogenica, molto povera in carboidrati, potrebbe interrompere il circolo vizioso della food addiction, dovuto all'interferenza dei cibi ultraprocesati ricchi in zuccheri sul sistema della ricompensa, che frequentemente è attivo in questi pazienti. C'è da segnalare che la dieta proposta in questi pochi lavori non è a basso contenuto calorico bensì è una dieta chetogenica ricca in lipidi e che i pochi casi clinici trattati sono molto peculiari dal punto di vista psichiatrico. Al momento questa rimane pertanto solo un'ipotesi terapeutica sperimentale che in ambito clinico non trova alcun riscontro ma che può far riflettere sull'utilizzo di diete chetogeniche costruite ad hoc per pazienti affetti da BED ed in particolare per quelli con caratteristiche di food addiction.

PROTOCOLLI DIETA CHETOGENICA

A. Maghetti

SSD Nutrizione Clinica e Metabolismo Alma Mater Studiorum Università di Bologna

La dieta chetogenica a ridotto apporto calorico (VLCKD) rappresenta una nuova opzione per la cura dell'obesità e delle malattie metaboliche. Tre principali documenti ne regolamentano la formulazione, l'uso e le controindicazioni: la Position Paper dell'ADI, lo Statement della SIE e la Scientific Opinion dell'EFSA sui sostitutivi dei pasti per il controllo del peso. Queste indicazioni permettono pertanto di elaborare una serie di protocolli rispettosi dei fabbisogni proteici, vitaminici e salini anche in condizione di forti restrizioni caloriche, che potremmo riassumere in queste principali tipologie: VLCKD con alimenti completamente naturali, con alimenti naturali e pasti sostitutivi o prodotti proteici integrativi o, esclusivamente con pasti e prodotti sostitutivi. Ogni protocollo ha vantaggi e svantaggi in merito a palatabilità, varietà,

costi, sicurezza ed efficacia, pertanto per evitare drop out o insuccessi, bisogna valutare bene le caratteristiche del paziente da trattare ed il contesto nel quale la VLCKD viene applicata. Gli studi sinora prodotti non hanno analizzato gli effetti della dieta chetogenica per lunghi tempi, non hanno neppure dato indicazioni specifiche sulle fasi di reintroduzione dei carboidrati e sugli eventuali interventi ciclici per favorire ulteriori cali ponderali. Data l'importanza di questo strumento terapeutico, la letteratura scientifica potrebbe analizzare diversi protocolli VLCKD in modo da renderli maggiormente adattabili e personalizzabili ai bisogni dei pazienti ed ai risultati da ottenere.

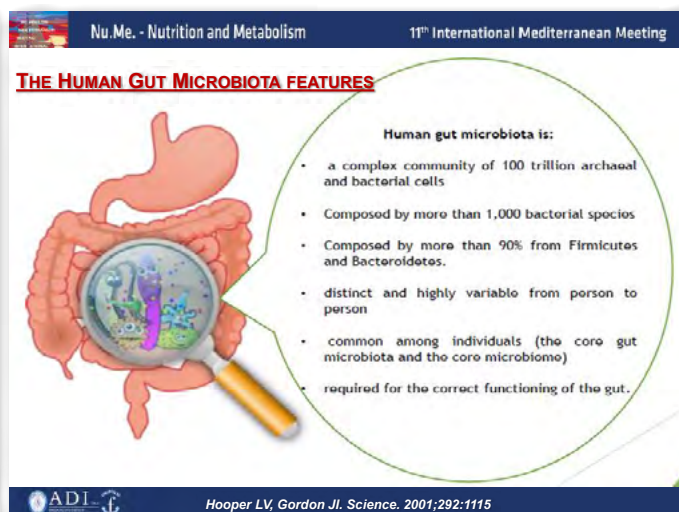
VALUTAZIONE DEL MICROBIOTA E STRATEGIE CORRETTIVE DIETOTERAPICHE

A. M. Carella

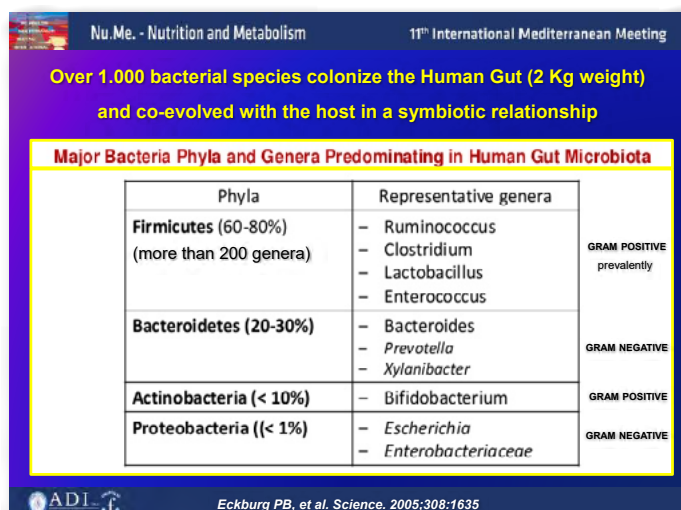
S. C. Medicina Interna - P.O. "T. Masselli-Mascia" San Severo (PG)



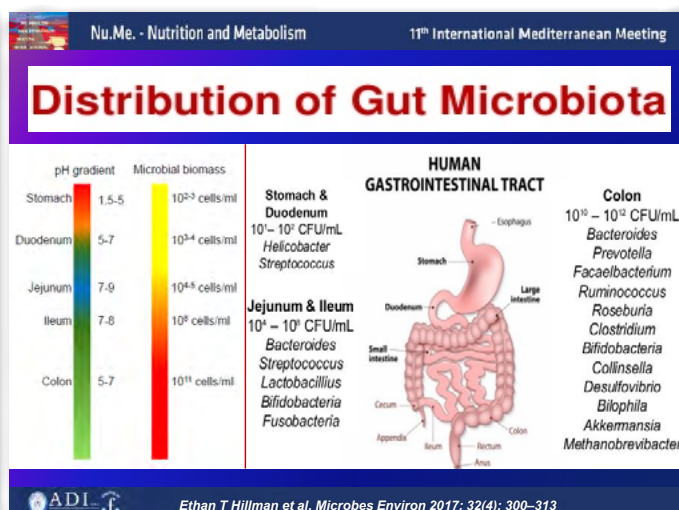
1



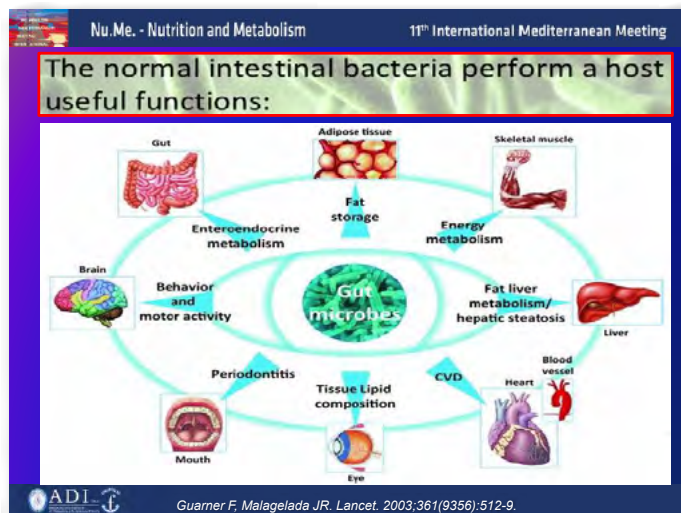
2



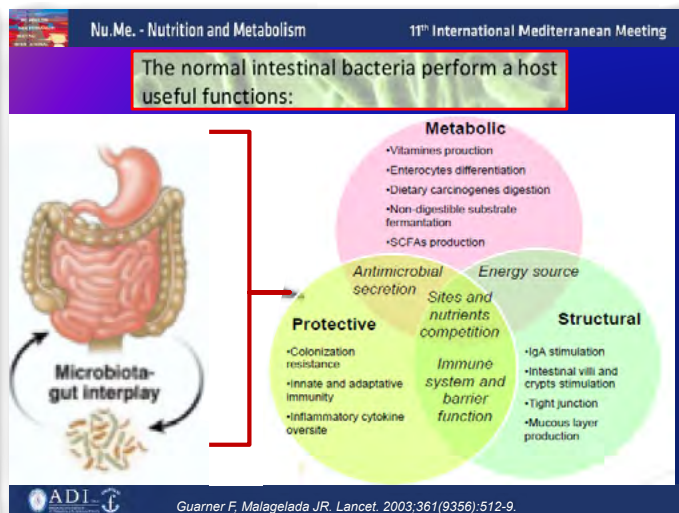
3



4



5



6

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

**GUT MICROBIOTA ENCODES MORE THAN
5 MILLION DIFFERENT GENES.**

Microbiome - a collection of microbial genomes
Microbiota - a collection of microbes

**GENES ENCODED BY THE HUMAN CORE MICROBIOME
ENCODE PROTEINS REQUIRED FOR HOST SURVIVAL,
BUT NOT PRESENT IN THE HUMAN GENOME,
THIS FINDING LED TO THE DEFINITION OF THE MICROBIOTA
AS "HUMAN FORGOTTEN ORGAN"**

ADI

The Human Microbiome Project Consortium. Nature 2012;486(7402):215-21
A.M. O'Hara, F. Shanahan. EMBO Rep 2006; 7: 688-693

7

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

microbiome vs microbiota?

microbiome: all the genes in the microbial community
collective genetic material

microbiota: all community members, including bacteria, archaea, and eukarya
collective microbes

ADI

The Human Microbiome Project Consortium. Nature 2012;486(7402):215-21
A.M. O'Hara, F. Shanahan. EMBO Rep 2006; 7: 688-693

8

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

The host genome has a central role in determining the composition of the intestinal microbiota

GUT MICROBIOMA **HOST GENOMA**

ADI The Human Microbiome Project Consortium, Nature 2012;486(7402):215-21
A.M. O'Hara, F. Shanahan, EMBO Rep 2006; 7: 688-693

9

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Microbiota influences Host Gene Expression

ADI The Human Microbiome Project Consortium, Nature 2012;486(7402):215-21
A.M. O'Hara, F. Shanahan, EMBO Rep 2006; 7: 688-693

10

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Factors that can influence the composition and function of the human gut microbiota

ADI Quigley EMM, Nat Prev Gastroenterol Hepatol 2017;14(5):315-320

11

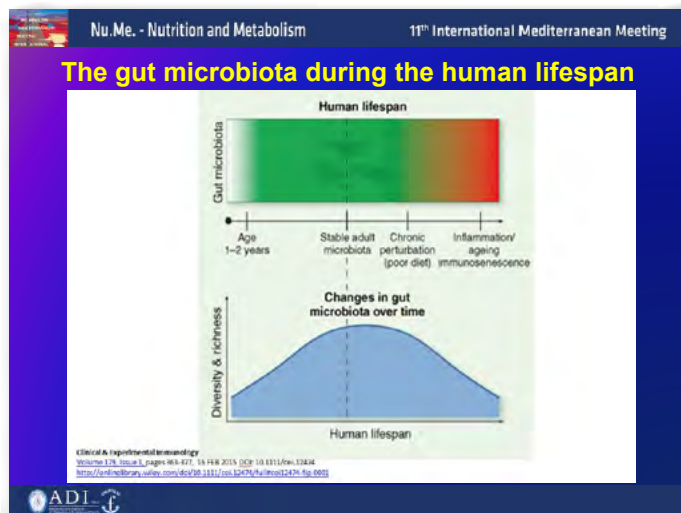
Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Composition of gut microbiota (GM) depends on:

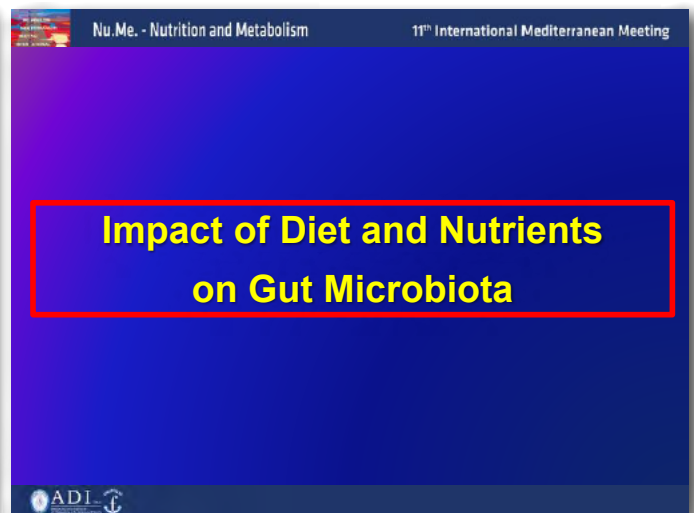
- **BIRTH/TYPE OF DELIVERY** (natural or cesarean); **BREAST-FEEDING or NEWBORN ARTIFICIAL FEEDING**;
this difference influences the immunity in the first year of life leading to different GM.
- **AGE**;
GM changes over the years; different composition in young and adult
- **SEX; FAMILY; GEOGRAPHICAL AREA; ETHNICITY; ENVIRONMENTAL FACTORS; CHANGES IN HUMAN ECOLOGY**;
the composition of GM is more similar between family members than unrelated individuals; European and African individuals have completely different GM
- **OVERWHELMING SYSTEMIC STRESS**;
can produce acute changes in GM within just one day of the sustained insult
- **PREBIOTICS, PROBIOTICS AND ANTIBIOTICS**;
one of the most important factors that may alter composition of GM is use of antibiotics, particularly in preterm newborns
- **DIET**

ADI Quigley EMM, Nat Prev Gastroenterol Hepatol 2017;14(5):315-320

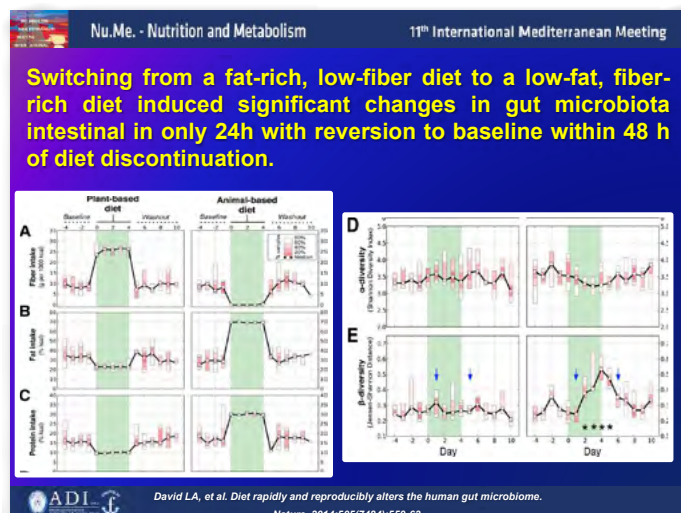
12



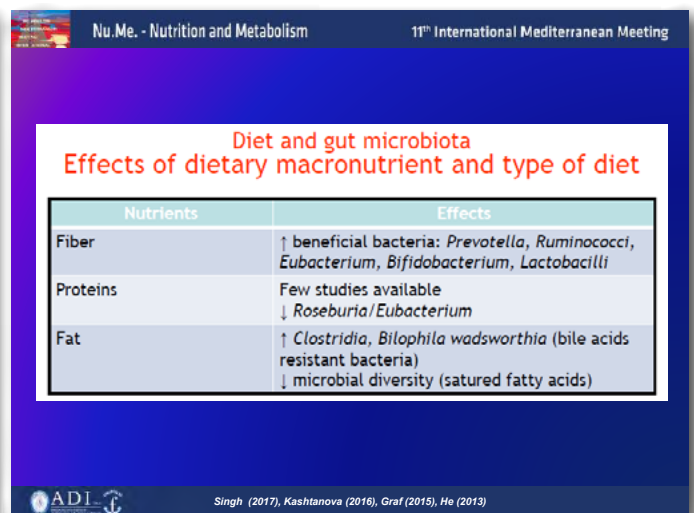
13



14



15



16



Nu.Me. - Nutrition and Metabolism

11th International Mediterranean Meeting

Effects of special diets on gut microbiota

Diet	Effects
Vegetarian/vegan	Contradictory results between studies
Mediterranean diet	No definitive studies ↑ beneficial bacteria: <i>Prevotella</i> ↑ SCFAs
Western diet	↓ microbial diversity ↓ starch degrading bacteria (e.g. <i>Prevotella</i>)

Diet	Food constituents	Total bacteria	Bifidobacteria	Lactobacilli	Prevotella	Eubacteria	Roseburia	Bacteroides	Enterobacteriaceae
Western	High animal fat/protein	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑
Mediterranean	High fiber/antioxidants/UFA low red meat	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Gluten free	No gluten	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑



ADI

Singh (2017), Kashtanova (2016), Graf (2015), He (2013)

17

Human		
Diet	Populations increasing	Populations decreasing
Fat restricted	Bacteroidetes ⁴³	Firmicutes ⁴³
Carbohydrate restriction	Bacteroidetes ¹²	Firmicutes ¹²
Low carbohydrate/high protein	<i>Oscillator bacteroides</i> ⁴¹	<i>Roseburia</i> , <i>E. rectale</i> ⁴¹ and <i>Bifidobacterium</i> ¹³
Calorie restriction and exercise	<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Lactobacillus</i> ⁴² and <i>Bacteroides</i> ⁴¹	<i>C. coccoides</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. adolescentis</i> ⁴² , <i>C. hystriyicum</i> and <i>E. rectale</i> - <i>C. coccoides</i> ⁴¹
Resistant starch	<i>Ruminococcus bromii</i> , <i>Oscillator bacteroides</i> , <i>Roseburia</i> and <i>E. rectale</i> ⁴⁴	
High dietary fiber	<i>Bifidobacterium</i> , <i>Ruminococcus</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> and <i>E. rectale</i> - <i>C. coccoides</i> ⁴²	

18

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Diet and gut microbiota

Effects of fats on gut microbiota

	Lactic acid bacteria ^a	<i>Bifidobacteria</i>	<i>Clostridiales</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Bifidophila</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>	<i>Akkermansia muciniphila</i>
High fat	↓		↑	↑			
Low fat		↑					
High saturated fat				↑	↑	↑	
High unsaturated fat	↑	↑					↑

^aLactic acid bacteria include *Lactobacillus* and *Streptococcus*

19



Nu.Me. - Nutrition and Metabolism
11th International Mediterranean Meeting

Diet and gut microbiota

Effects of natural and artificial sugar on gut microbiota

	<i>Bifidobacteria</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Lactobacilli</i>
Glucose	↑	↓		
Fructose	↑	↓		
Sucrose	↑	↓		
Lactose	↑	↓	↓	↑
Artificial sweeteners	↓	↑	↓	↓

Effects of non-digestible carbohydrates on gut microbiota

	Bacterial abundance	Gene richness	<i>Lactobacilli</i>	<i>Bifidobacteria</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Roseburia</i>	<i>Eubacteria</i>	<i>Ruminococcus</i>
Fiber/prebiotics	↑	↑	↑		↓	↑↓			
Resistant starch	↑	↑	↑				↑	↑	↑



Singh RK, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health.
J Transl Med. 2017;15(4):23.

20

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Diet and gut microbiota

Effects of polyphenols on gut microbiota

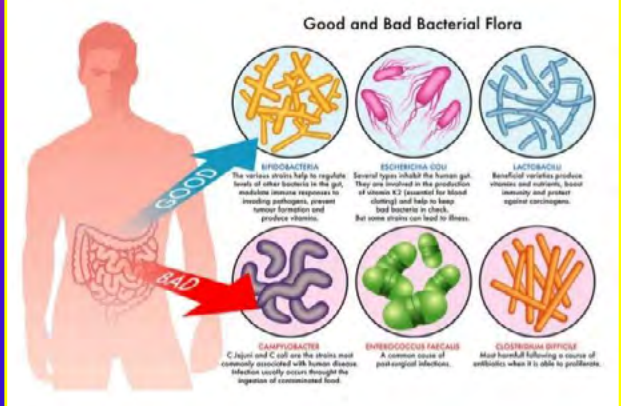
	<i>Bifidobacteria</i>	<i>Lactobacilli</i>	<i>Bacteroides</i>	<i>Clostridia</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Polyphenols	↑	↑	↓	↓	↓	↓

ADI  Lee (2006), Parkar (2008), Sánchez-Patán (2012), Cuervo (2015)

21

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Good and Bad Bacterial Flora



GOOD

- BIFIDOBACTERIA**: The various strains help to regulate levels of other bacteria in the gut, modulate immune responses to invading pathogens, prevent tumour formation and produce vitamins.
- ESCHERICHIA COLI**: Several types inhabit the human gut. They are involved in the production of vitamin K2 (essential for blood clotting) and help to keep bad bacteria in check. But some strains can lead to illness.
- LACTOBACILLI**: Beneficial varieties produce vitamins and nutrients, boost immunity and protect against carcinogens.

BAD

- SALMONELLA**: *S. typhimurium* and *S. enteritidis* are the strains most commonly associated with human disease. Infection usually occurs through the ingestion of contaminated food.
- EMERSONIUM PARVUM**: A common cause of post-surgical infections.
- CLOSTRIDIUM DIFFICILE**: Most harmful following a course of antibiotics when it is able to proliferate.

ADI  Eckburg PB, et al. Science. 2005;308:1635

22

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Commensal vs Pathogens



non-belligerent symbiotic equilibrium

ADI  Eckburg PB, et al. Science. 2005;308:1635

23

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Commensal vs Pathogens



“imbalance” in the gut microbiota
 (gain or loss of community members
 or changes in relative abundance of microbes)

DYSBIOSIS

ADI  Eckburg PB, et al. Science. 2005;308:1635

24

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism
 11th International Mediterranean Meeting

25

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism

11th International Mediterranean Meeting

Gut microbiota symbiosis and dysbiosis

HEALTH ← **HOMEOSTASIS** → **DYSFUNCTION** → **DISEASE**

Symbiosis → **Gut dysbiosis**

Physiological levels of inflammatory mediators → **Increased levels of inflammatory mediators**

Functional B1 dysbiosis (IBD, inflammatory arthritis and Crohn's disease, polyarthritis/IBD)

Cytokines (TNF, TNF-α, IFN-γ, IL-17, IL-23, IL-2, IL-6, chemokines)

Neuroactive molecules (GABA, Tryptophan, Serotonin, BDNF, peptide YY, inflammatory mediators)

Cystic fibrosis
Fatty Liver Diseases (NAFLD and NASH)
Juvenile idiopathic arthritis
Obesity
Early Inflammatory bowel diseases (IBD)
MDR infection
Allergy
Dermatitis

Trans-gut axis

Cytokines (TNF-α, IL-12)

Macrophage
Mast cell
Dendritic cell
Lymphocyte

Gut epithelium
Mucosa

Gut dysbiosis

Guarner F, Malagelada JR. Lancet. 2003;361(9356):512-9. Clemente JC, et al. Cell. 2012;148:1258-1270 D'Argenio V, Salvatore F. Clin Chim Acta 2015; 451: 97-102

26

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

DYSBIOSIS

is defined as

an “imbalance” in the gut microbial community

that is associated with disease.

ADI

Eckburg PB, et al. *Science*. 2005;308:1635

27

11th International Mediterranean Meeting

Gut microbial Dysbiosis and related Diseases

28

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Most data concerns the existence of correlation between alterations of GM composition and several gastrointestinal disorders, as:

- IRRITABLE BOWEL SYNDROME
- INFLAMMATORY BOWEL DISEASE
- CELIAC DISEASE
- COLORECTAL CANCER

but also

- METABOLIC DISORDERS (OBESITY, TYPE 2 DIABETES)
- BRAIN-RELATED DISORDERS (AUTISM SPECTRUM DISORDER, ALZHEIMER'S, PARKINSON'S, HEPATIC ENCEPHALOPATHY)

although GM role in their pathogenesis is poorly understood yet

ADI Rinninella E et Al. Microorganisms 2019, 7, 14;
V. D'Argenio, F. Salvatore / Clinica Chimica Acta 451 (2015) 97-102
A.M. O'Hara & F. Shanahan EMBO reports VOL 7 | NO 7 | 2006

29

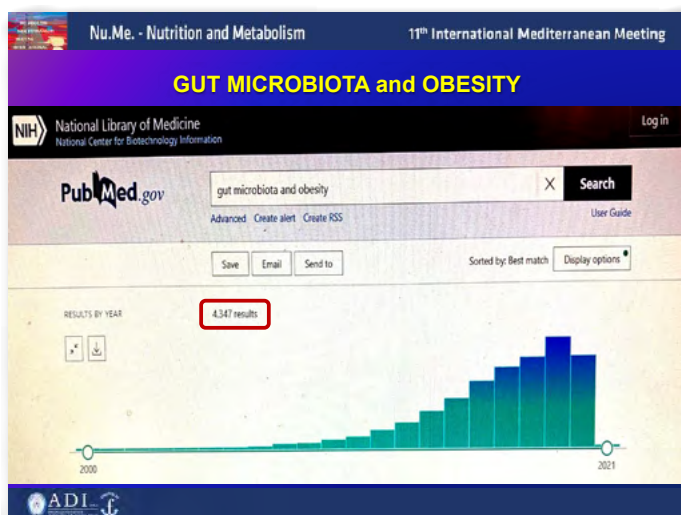
Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Dysbiosis: Proposed mechanism/s leading to disease

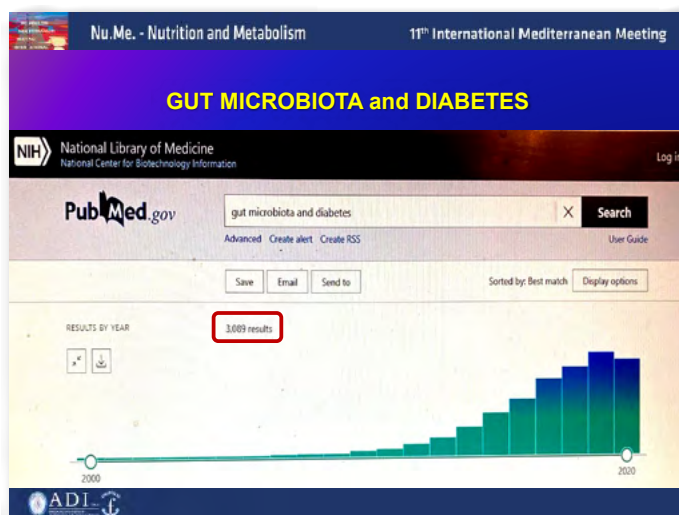
- Genetic and environmental **factors** induce impaired barrier function
- **Overgrowth** of pathogenic bacteria; **inhibition** of protective bacteria
- Translocation of bacteria and bacterial **products**
- **Immune activation** and **proinflammatory cytokine** production
- **Chronic inflammation** leads to tissue destruction and complications
- Concept of **leaky gut**

ADI Guarner F, Malagelada JR. Lancet. 2003;361(9356):512-9.

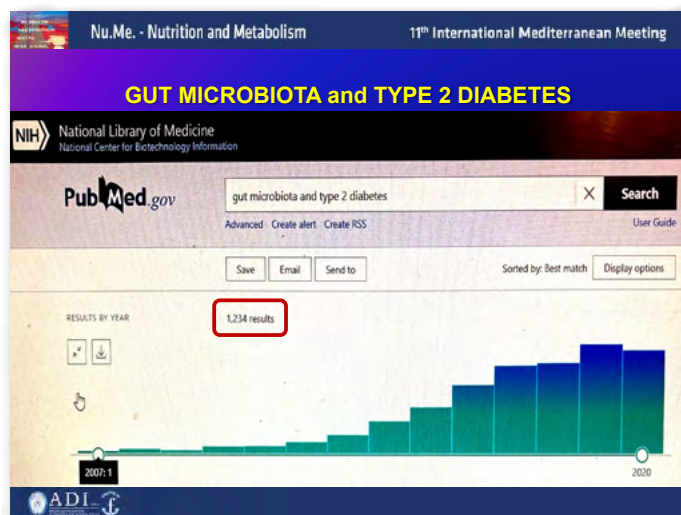
30



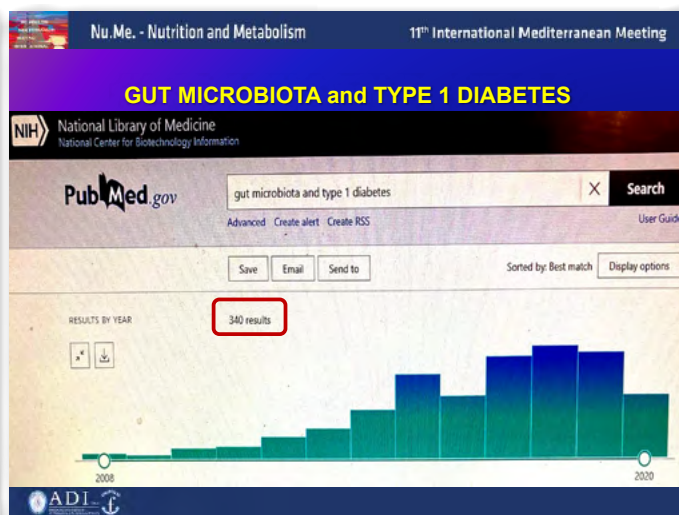
31



32



33



34

The role of Gut Microbiota in development of obesity

Germ-free mice, having no microbiota, have significantly less body fat than normal mice despite eating more.
Bäckhed F, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004;101(44):15718-23.

Transplantation of microbiota from genetically obese to germ-free mice caused a very significant weight increase as compared to germ-free mice that were transplanted microbiota from thin mice.
Turnbaugh PJ, et al. Nature. 2006;444(7122):1027-31

35

The role of Gut Microbiota in development of obesity

The lean animal receiving gut microbiota transplanted from an obese mouse developed more severe insulin resistance than would be expected from weight gain alone.
Davis CD. Nutr Today. 2016;51(4):167-174

Studies in mice have found a greater abundance of *Firmicutes* in obese mice, concomitant with a decreased abundance of *Bacteroidetes*.
Turnbaugh PJ, et al. Cell Host Microbe. 2008;3(4):213-23

36

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

GUT MICROBIOTA OF LEAN AND OBESE ADULT HUMANS

- Obese individuals possess a lower proportion of BACTEROIDETES and/or higher levels of FIRMICUTES than their lean counterparts and this proportion increases with weight loss based on low-calorie diet.

Ley RE et al. *Nature*. 2006; 444(7122):1022-3
Turnbaugh PJ, et al. *Nature*. 2009 Jan 22;457(7228):480-4
Armougom F, et al. *PLoS One*. 2009;4(9):e7125

- Weight loss did not change the relative proportions of the BACTEROIDES spp, or the percentage of FIRMICUTES present, in the human gut.

Duncan SH, et al. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(4):1073-8
Mai, V., et al. *Nutr J*. 2009;8:49
Armougom F, et al. *PLoS One*. 2009;4(9):e7125

ADI

37

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

GUT MICROBIOTA OF LEAN AND OBESE ADULT HUMANS

- Proportions of the genus BACTEROIDES result greater in overweight volunteers than lean and obese volunteers whereas RUMINOCOCCUS FLAVEFACIENS subgroup, CLOSTRIDIUM LEPTUM group, METHANOBREVIBACTER and the genus BIFIDOBACTERIUM results less abundant in overweight and obese subjects.

Schwartz A, et al. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Jan;18(1):190-5.

ADI

38

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

GUT MICROBIOTA OF LEAN AND OBESE ADULT HUMANS

- The proportion of ACTINOBACTERIA results elevated in obese individuals and that the microbial population was in general less diverse in obese individuals.

Turnbaugh PJ, et al. *Nature*. 2009 Jan 22;457(7228):480-4

- Increased number of ENTEROBACTERIACEAE E. coli in particular, is also found in overweight women.

Santacruz A, et al. *Br J Nutr*. 2010;104(1):83-92

- Human gut microbiota reveals an increase in LACTOBACILLUS in obese patients.

Armougom F, et al. *PLoS One*. 2009 Sep 23;4(9):e7125

ADI

39

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

GUT MICROBIOTA OF LEAN AND OBESE ADULT HUMANS

- Normal weight development seems to be linked to a lower number of fecal STAPHYLOCOCCUS AUREUS and a higher number of BIFIDOBACTERIA relative to those present in the feces of overweight children.

Kalliomäki M, et al. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):534-8

- The levels of CLOSTRIDIUM group increase in overweight pregnant women and BIFIDOBACTERIUM proportions is higher in women who exhibited a relatively lower weight gain during pregnancy.

Collado MC, et al. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(4):894-9

ADI

40

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11 th International Mediterranean Meeting		
BACTERIAL SPECIES RELATED TO INSULIN RESISTANCE AND TYPE 2 DIABETES		
Bacterial phylum/species	Increased in T2DM	Decreased in T2DM
<i>Firmicutes</i>	x	x ^(*)
<i>Bacteroidetes</i>		x
<i>Roseburia</i>		x ^(*)
<i>Eubacterium halii</i>		x
<i>Faecalibacterium prauznitzii</i>		x
<i>Lactobacillus gasseri</i>	x	
<i>Streptococcus mutans</i>	x	
<i>Escherichia coli</i>	x	
<i>Clostridium</i>	x	
(*) butyrate-producing bacteria		

Munoz-Garach A, et al. Endocrinol Nutr 2016; 63(10):560-68

41

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

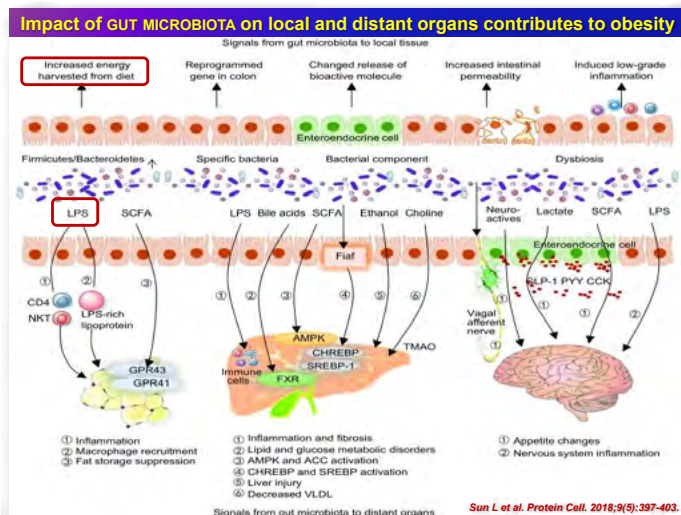
MECHANISMS BY WHICH GUT MICROBIOTA MAY IMPACT OBESITY

Gut microbiota participates in the regulation of adipogenesis through several mechanisms:

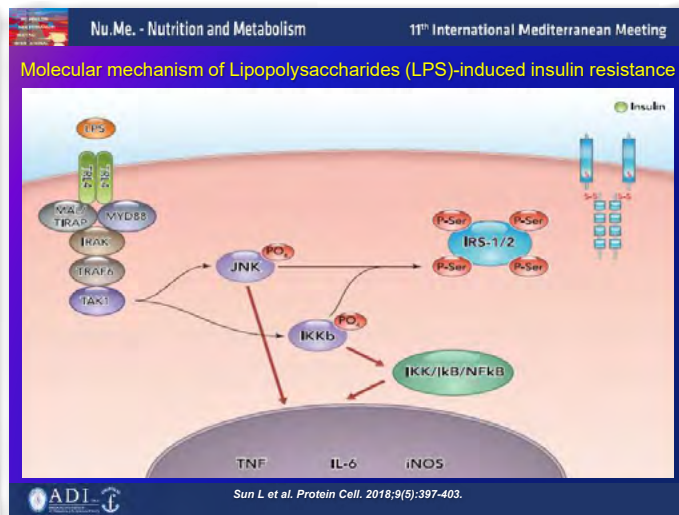
- 1) Energy extraction (first hypothesis)
- 2) Lipopolysaccharide (LPS) levels (endotoxemia)
- 3) Short chain fatty acids (SCFAs)
- 4) Gut permeability and intestinal barrier
- 5) Interference with Gut-Liver Axis
- 6) Interference with Gut-Brain Axis (changes in incretin secretion)
- 7) Changes in the proportion of brown adipose tissue
- 8) Immune homeostasis dysregulation (intestinal and systemic)

Sun L et al. Protein Cell. 2018;9(5):397-403.

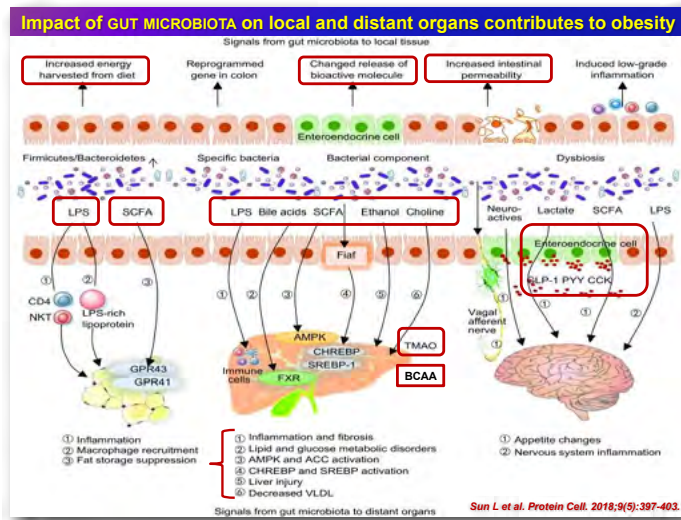
42



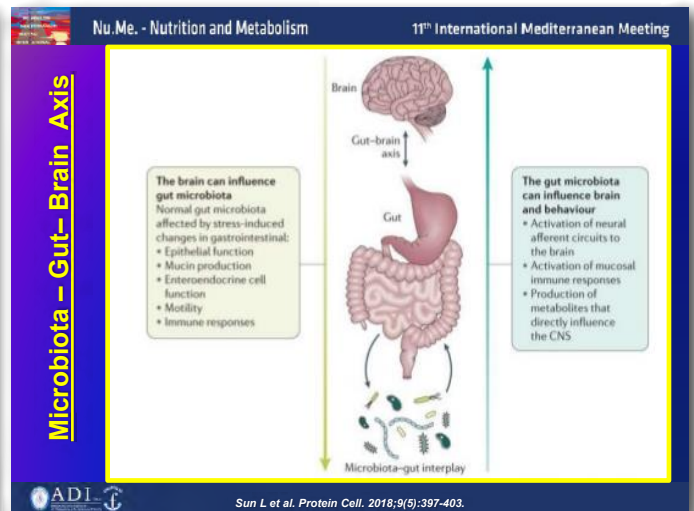
43



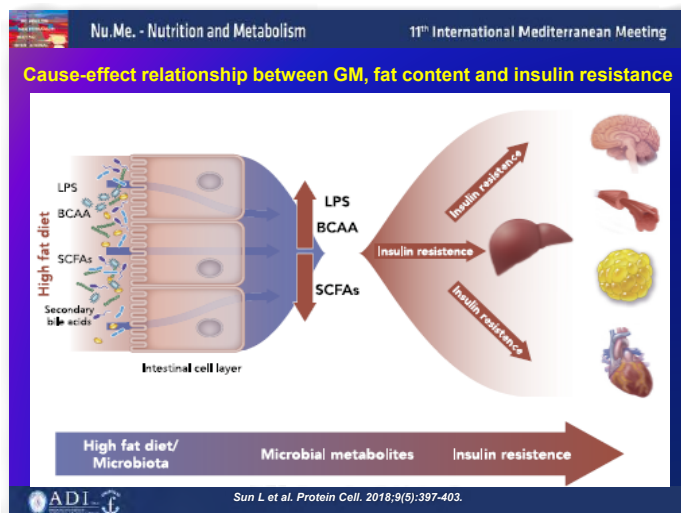
44



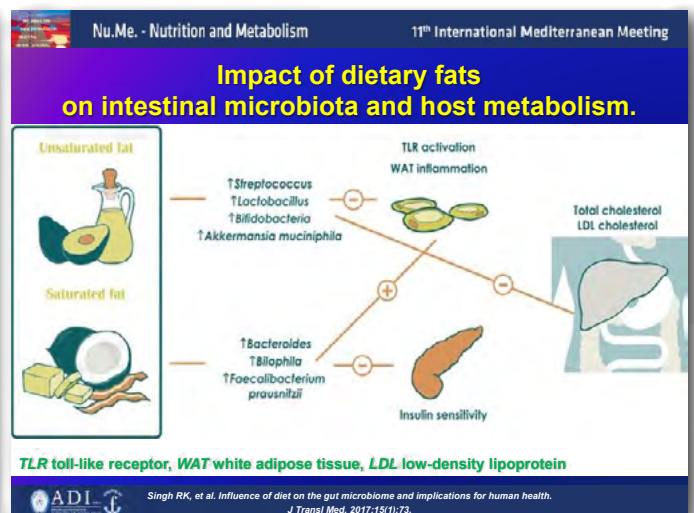
45



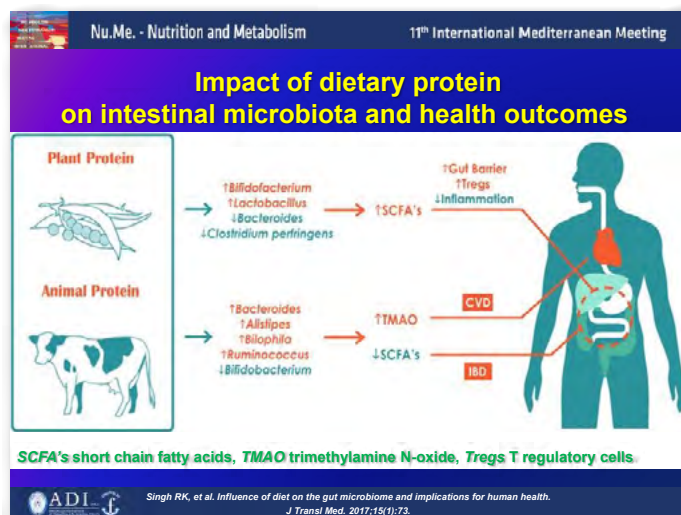
46



47



48



49

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

"MICROBIAL" EVIDENCE ON GLUCOSE METABOLISM

- ***Bifidobacterium lactis*:**
 - can increase glycogen synthesis and decrease expression of hepatic gluconeogenesis
 - improves the translocation of glucose transporter-4 (GLUT4) and insulin-stimulated glucose uptake;
- ***Lactobacillus gasseri*:**
 - increases GLUT-4 expression in the muscle with potential anti-diabetes effect;

Gurung M, et al. *EBioMedicine* 51 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>

50

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

"MICROBIAL" EVIDENCE ON GLUCOSE METABOLISM

- ***Lactobacillus casei*:**
 - can ameliorate insulin resistance by increasing the mRNA level of phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K), insulin receptor substrate 2 (IRS2), AMPK, Akt2 and glycogen synthesis in the liver.
- ***Lactobacillus (Akkermansia muciniphila)*:**
 - possess potent alpha-glucosidase inhibitory activity that prevents the breakdown of complex carbohydrates and reduces postprandial hyperglycemia.

Gurung M, et al. *EBioMedicine* 51 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.11.051>

51

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

CONCLUSION (I)

- Variation in gut microorganisms might play an important role in the pathogenesis of obesity and type 2 diabetes.
- Composition of gut microbiota in obesity individuals differs from that in lean individuals.
- Specific bacterial phyla, class, or species or bacterial metabolic activities could be beneficial or detrimental to the onset of obesity.

52

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

CONCLUSION (II)

- The observation that diet can modulate host-microbe interactions heralds a promising future therapeutic approach.
- Through diet, using prebiotics and probiotics, antibiotics and novel procedures such as gut microbiota transplantation, encouraging results are apparently achieved.
- Further research based on large, long-term clinical trials to evaluate a greater variety of food components would be helpful in making specific dietary recommendations to these patients.

ADI

53

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

...at the moment, we see the tip of the iceberg only



in future, Research will have to bring out the submerged

ADI

54

The characterization of the human gut microbiota has been considered a difficult task for a long time.

**MOST BACTERIAL SPECIES OF GUT
MICROBIOTA**

CANNOT BE CULTURED IN VITRO.

When plating microbial samples, most species do not grow to form colonies and it is estimated that only $\approx 10-30\%$ of bacterial taxa are readily cultivable under standard laboratory conditions.

Vartoukian SR et al. FEMS Microbiol Lett 2010; 309(1):1-7
Duncan SH et al. Lett Appl Microbiol 2007; 44(4):343-50.
Fraher MH et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2012; 9(6):312-22.

55

Obtaining new human colonic bacterial isolates can be challenging, because most of these are strict anaerobes and many have rather exact nutritional and physical requirements.

Duncan SH et al. Lett Appl Microbiol 2007; 44(4):343-50.

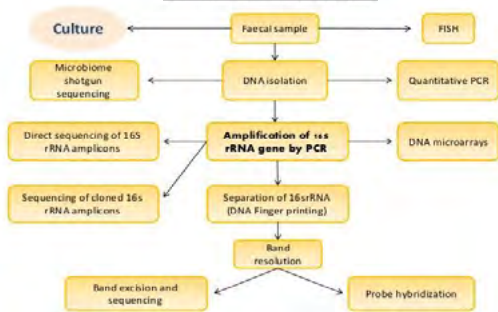
56

METAGENOMIC TECHNOLOGIES

CULTURE INDEPENDENT TECHNIQUES

Microbiota studies: Overview of techniques to characterize the gut microbiota

Molecular-based techniques



Claesson MJ et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017;14:585-595
Maccaferri S et al. Dig Dis 2011;29(6):525-30.

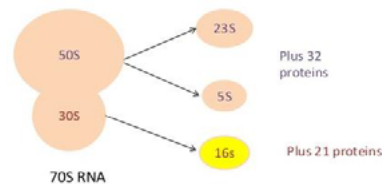
57

NEXT GENERATION SEQUENCING

Molecular assessment of 16S rRNA

the gold standard techniques for characterizing gut microbiota

- The 16S rRNA gene constitute the fundamental basis of molecular studies of microbial communities

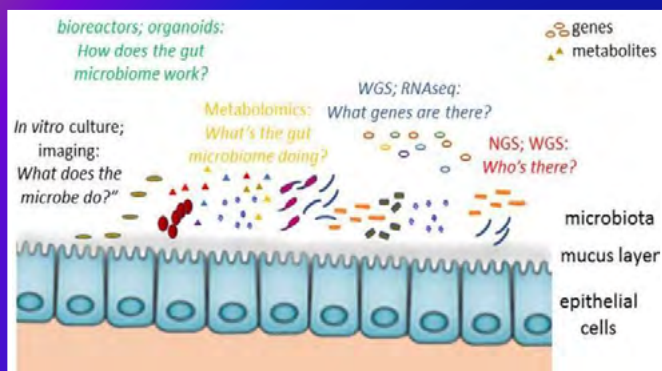


Poretzky R et al. PLoS ONE 2014; 9: e93827

Mizrahi-Man O et al. PLoS ONE 2013; 8: e53608

58

The principal approaches to studying the gut microbiota: genes and metabolites



Sen P, Orešić M. Metabolites. 2019 Jan 28;9(2)

Brun P. AIMS Microbiology 2019; 5(1): 87-101

59

Advances and limitations in technologies used to study gut dysbiosis.

Technology	Applications	Potentialities	Limitations
Next generation sequencing-based methodologies	They are used to determine microbial composition	They provide taxonomic information; they detect dysbiosis	Sequenced read counts can be biased; results can be variable due to amplification of several different targeted genes
Whole genome shotgun sequencing	It is used to determine microbial composition and the link of microbial genes with diseases	It is able to remove errors, fill in gaps or correct parts of the sequence	It cannot sequence long DNA strands and it is time-consuming
RNAseq	It is used for RNA profiling	It is used for transcriptionally active genes; it detects subtle variations	mRNA is generally unstable; there are no reference databases
Metabolomics	It is used to analyze metabolic profiles	It compares metabolites across diseases or treatments	There are no reference databases; no detection of transient metabolites
Culturomics	It is used to culture single bacterial species	It enables the growth of fastidious and unknown bacteria	Bacteria are cultured outside of their natural environment
Animal models	They are used to study microbe-host interactions	They enable the study of dynamic interactions among the gut microbiome and the host	They are expensive; gut colonization with transplanted microbes is not stable over the time
Simulators of the gut	They are used to study the dynamic growth of microbial communities	They identify the interactions among microbes (bioreactors) and host-microbe interactions (organoids) and investigate microbiome modulators	They are limited by high genetic variability and differences in immune cell composition; to avoid contamination they require the use of antibiotics

Brun P. AIMS Microbiology 2019; 5(1): 87-101

60

THESE METHODS HAVE BEEN LIMITED BY:

- 1. RELATIVE PAUCITY OF SEQUENCED GENE FRAGMENTS, ERRORS IN DNA EXTRACTION, IN PCR AND IN THE CLONING OF THE IDENTIFIED SEQUENCES.**
- 2. SEQUENCING HYPERVARIABLE V REGIONS OF 16S rRNA GENES PROVIDES THE MEANS TO IDENTIFY, FOR EXAMPLE, ONLY DISCRETE SUBPOPULATIONS OF GUT MICROBIOTA, LIMITING CLASSIFICATION ACCURACY**
- 3. USE OF FECAL BIOTA AS A SURROGATE FOR THE ENTIRE GUT MICROFLORA**
- 4. LITTLE ATTENTION GIVEN TO POTENTIAL DIFFERENCES BETWEEN SPECIFIC ANATOMICAL SITES**

Brun P. AIMS Microbiology 2019; 5(1): 87–101

61

RESEARCHERS AND CLINICIANS ARE CONTINUING TO STRUGGLE WITH THE EFFORT OF TRANSLATING RESEARCH FINDINGS ON THE GUT MICROBIOTA INTO NEW BIOMARKERS FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF DISEASES.

THE MICROBIOTA IS STILL AN ATTRACTIVE TARGET FOR DEVELOPING BIOMARKERS FOR DISEASE DETECTION AND MANAGEMENT AS WELL AS POTENTIAL THERAPEUTIC APPLICATIONS.

Claesson MJ et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017;14:585–595

62

GESTIONE E TERAPIA DEL DIABETE IN REAL LIFE

M. C. Lencioni

Diabetologia e Malattie Metaboliche - Lucca

Dipartimento delle Specialità Mediche Azienda USL Toscana Nord Ovest



GESTIONE E TERAPIA DEL DIABETE IN REAL LIFE

Brindisi

22-23 Ottobre 2020

Dr. Cristina Lencioni

*Diabetologia e Malattie Metaboliche- Lucca
Dipartimento delle Specialità Mediche
Azienda USL Toscana Nord Ovest*

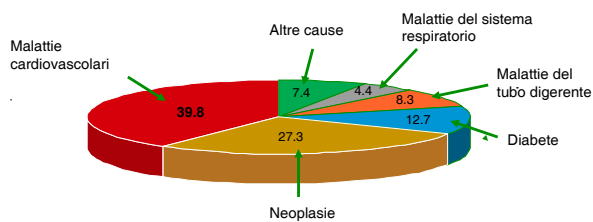
1

Complicanze micro e macroangiopatiche del DM



2

Diabete e mortalità

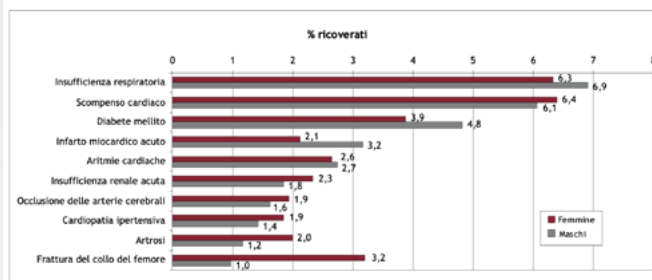


Verona Diabetes Study, 1986-1996

3

Main causes of hospitalization in diabetic patients in Italy

Le 10 più frequenti diagnosi principali nei diabetici ricoverati in regime ordinario in funzione del sesso (percentuale fra quelli con almeno un ricovero nell'anno)



Osservatorio ARNO – Rapporto 2019

4

Prevalence Rates of CV Comorbidities in Persons With T2DM:

Results of a Systematic Literature Review

57 articles with 4,549,481 persons having T2DM: 2007 - March 2017
Europe 26 studies; Italy 5 studies (RIACE)

Sex	CV Outcome	Studies	N	Rate (%)	95% Confidence Interval (%)
Both	Stroke	39	3,901,505	7.6	6.6, 8.6
	MI	13	3,518,833	10.0	7.5, 12.5
	Angina pectoris	4	354,743	14.6	12.0, 17.3
	Heart failure	14	601,154	14.9	13.0, 16.7
	Atherosclerosis	4	1153	29.1	21.7, 36.4
	Coronary artery disease	42	3,833,200	21.2	20.3, 22.2
	CVD (any)	53	4,289,140	32.2	30.0, 34.4

Globally, more than 30% of persons with T2DM have some form of CV disorder.
CVD is a major cause of mortality in patients with T2DM.

Einarson TR et al., *Cardiovasc Diabetol* 2018, 17: 83

5

Age at Diagnosis of Type 2 Diabetes Mellitus and Associations With Cardiovascular and Mortality Risks Findings From the Swedish National Diabetes Registry

Circulation. 2019;139:2229–2237. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037885

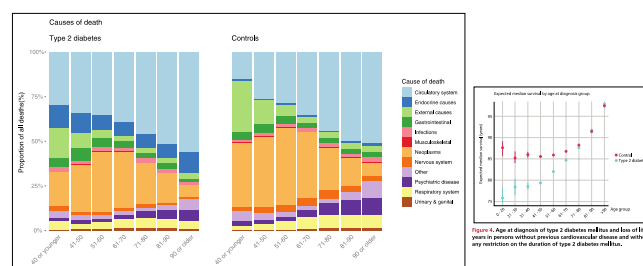
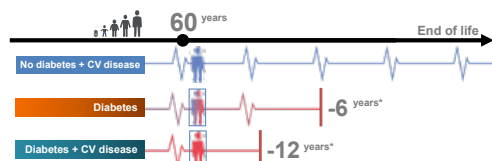


Figure 4. Age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus and associations with cardiovascular and mortality risks. The figure shows the proportion of all-cause deaths by cause of death for Type 2 diabetes and Controls across age groups at diagnosis. The hazard ratio for cardiovascular mortality by age at diagnosis group is also shown.

6

Life expectancy is reduced by ~12 years in patients with diabetes and CV disease

A 60-year-old patient with diabetes and CV disease dies, on average, 12 years earlier than a person without diabetes and CV disease

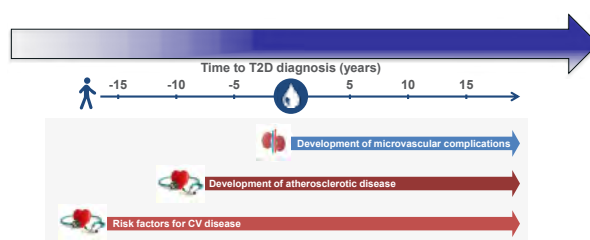


CV disease is represented by MI or stroke
*Average for men and women
CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction
The Emerging Risk Factors Collaboration. *JAMA* 2015;314:52

7

7

CV disease can occur even before diagnosis of DM 2



CV, cardiovascular; T2D, type 2 diabetes
Adapted from Ramlo-Hallsted BA & Edelman SV. *Prim Care* 1999;26:771; Nathan DM. *N Engl J Med* 2002;347:1342; UKPDS Group. *Diabetes* 1995;44:1249

8

8

DM2 is a CV risk factor that determines the need for cardioprotection



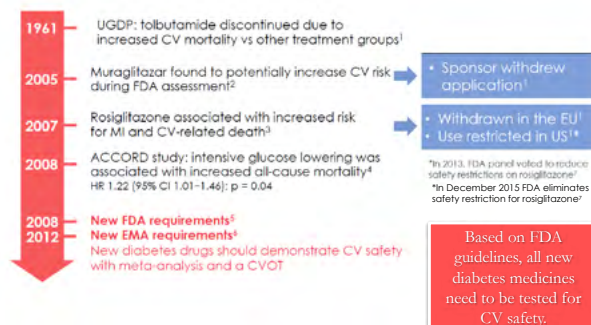
Patients with **diabetes and at least one other CV risk factor or target organ damage, should be considered at very high CV risk...**

2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice – European Society of Cardiology

CV, cardiovascular; T2D, type 2 diabetes
Piepoli MF et al. *Eur Heart J* 2016;37:2315

9

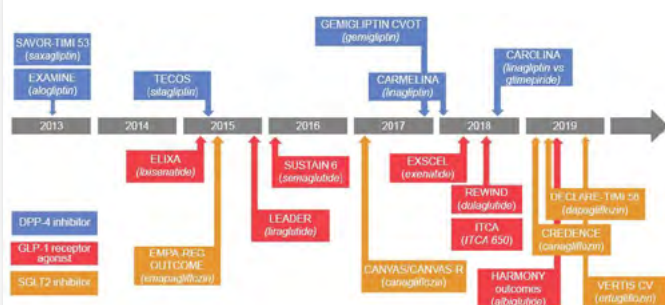
Cardiovascular effects of glucose lowering drugs are controversial



1. Nissen, *Ann Intern Med* 2012;157:671–2. 2. Nissen et al. *JAMA* 2005;294:2581–6. 3. Nissen et al. *N Engl J Med* 2007;356:2457–71.
4. ACCORD Study Group. *N Engl J Med* 2008;358:2545–59. 5. FDA Guidance for Industry. 6. EMA Guidelines. 7. FDA Safety Information.

10

Cardiovascular Outcome Studies completed after issuance of the FDA 2008 guidance



11

Evolving Treatment Paradigms in T2D: a Shift to Individualized Care



T2D type 2 diabetes
1. Handelsman et al. *Endocr Pract* 2011;17(Suppl 2):1–53
2. Shewar et al. *BMJ* 2003;327:430–432
3. ADVANCE Collaborative Group. *N Engl J Med* 2008;358:2560–2572
4. International Diabetes Federation. Global guideline for type 2 diabetes, chapter 6.
http://www.idf.org/webdata/IDF2020Guideline%20chapter%206.pdf. Accessed Jan 20, 2015
5. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1):S11–S13

12

Changing the Treatment Paradigm for Type 2 Diabetes

SILVANO DEL PRATO, MD
 GIUSEPPE PENNA, MD
 ROBERTO MACCORA, MD

DIABETES CARE, VOLUME 32, SUPPLEMENT 2, NOVEMBER 2009

nity: "Diabetes must be prevented sooner and diagnosed earlier (48)." "...And once diagnosed, all types of diabetes must then be managed much more aggressively" (49).

2009..... The sooner, the better, the lower the better

Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: Has the Dawn of a New Era Arrived?

Diabetes Care 2017;40:813-820 | <https://doi.org/10.2337/16.16-2736>

Muhammad Abdul-Ghany,^{1,2}
 Ralph A. Defronzo,¹ Stefano Del Prato,¹
 Robert Chilton,³ Rajar Singh,⁴ and
 Robert E.J. Ryder⁵

... we propose that long-acting GLP-1, SGLT-2 and pioglitazone should be given preferential consideration, along with metformin, over other agents that similarly lower HbA1c but have not been shown to reduce CV risk.

2017..... Prefer agents that reduce CV risk

TREAT TO TARGET

HbA1c

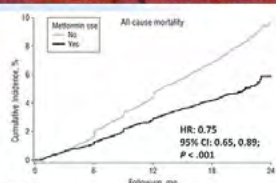
TREAT TO BENEFIT

**CVD
CKD**

**"HOW"
IT MATTERS MORE THAN
"HOW MUCH"**

Sicurezza CV della metformina

Metformin Use Among Patients With T2D and Atherothrombosis



Rossouw R, et al. Arch Intern Med. 2010;170:1892-1899.

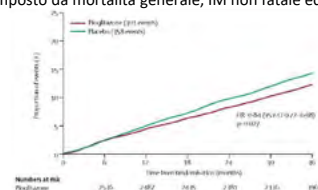
Secondary prevention of macrovascular events in patients with DM2

The PROACTIVE Study

John A. Foreman, MD, et al. (2010) Diabetes Care, 33(10):2100-2106

• Secondary endpoint: Riduzione del 16% rispetto al gruppo di controllo (p=0.027)
 dell'endpoint secondario predefinito composto da mortalità generale, IM non fatale ed ictus

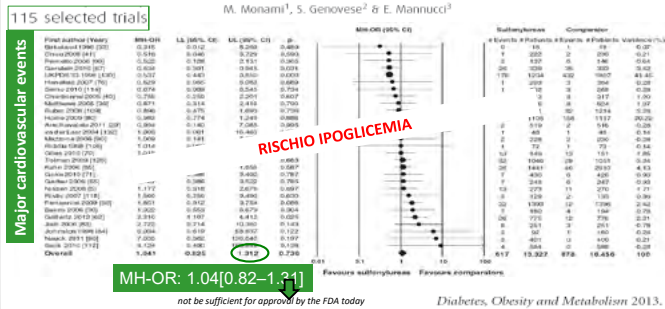
**SCOMPENSO CARDIACO
FRATTURE
K VESCICA?**



*Death from any cause, non-fatal myocardial infarction (excluding silent myocardial infarction), or stroke.

Cardiovascular safety of sulfonylureas

A meta-analysis of randomized clinical trials
M. Monami¹, S. Genovese² & E. Mannucci³



17

Il diabetologo ha oggi in mano la possibilità di modificare la storia naturale della malattia

Armamentario terapeutico

Evidenze scientifiche

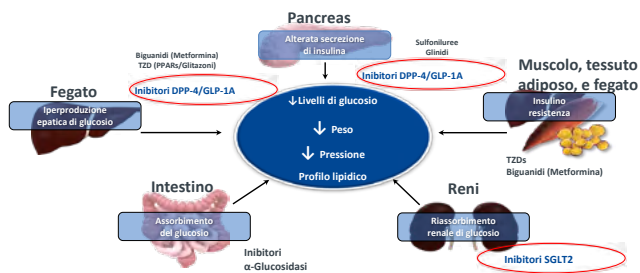
Prima del 2000

Analoghi rapidi dell'insulina ('96)
Insuline intermedie
MET, SUs, Rep('98), TZD ('99); Aca.

- Analoghi dell'insulina a lunga durata di azione
- Inibitori della DPP-4
- GLP-1 RAs
- Inibitori di SGLT2
- *MET, Sus, Rep, TZD, Acu*

18

I FARMACI IPOGLICEMIZZANTI

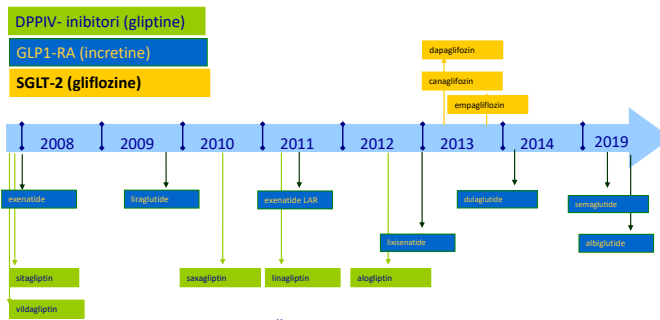


DPP-4 = dipeptidyl peptidase-4; TZDs = thiazolidinediones.
1. DeFronzo RA. *Ann Intern Med*. 1999;131(4):283-303. 2. Buse JB et al. In: *Williams Textbook of Endocrinology*, 11th ed. Philadelphia: Saunders; 2008:1329-1389.
3. Inzucchi SE. *JAMA*. 2002;287(3):360-372. 4. Porte D et al. *Clin Invest Med*. 1995;18(4):247-254. 5. Chao EC et al. *Nat Rev*. 2010;9:551-559.

19

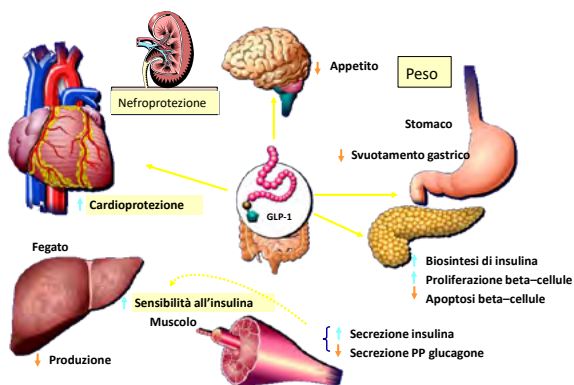
Diabete di Tipo 2

Timeline delle nuove molecole



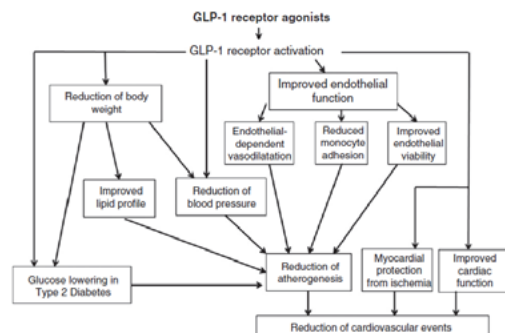
20

Azioni dei GLP-1 recettori agonisti



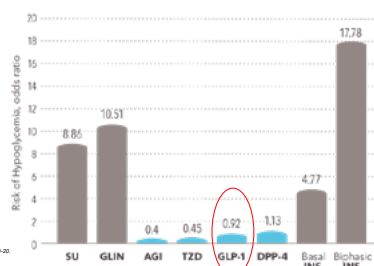
21

GLP-1 recettori agonisti



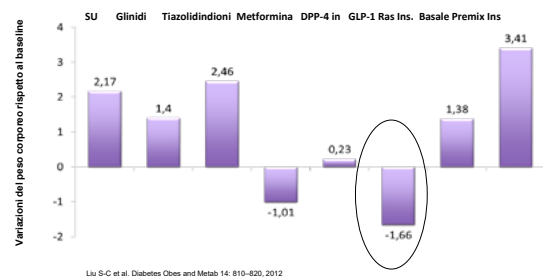
22

Rischio ipoglicemico delle terapie antidiabetiche

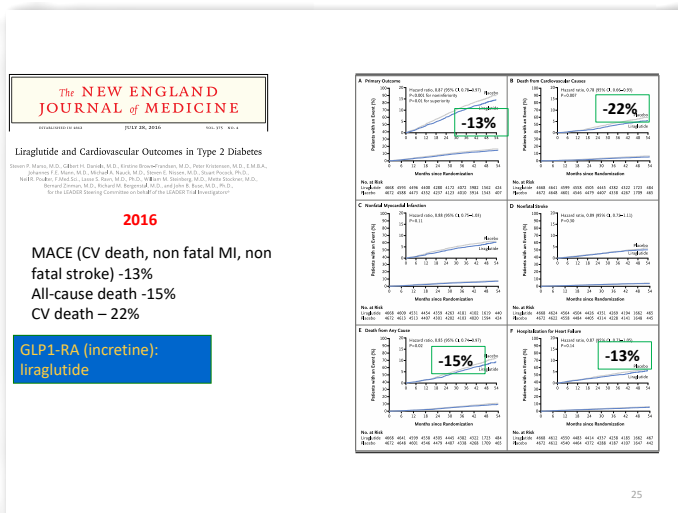


23

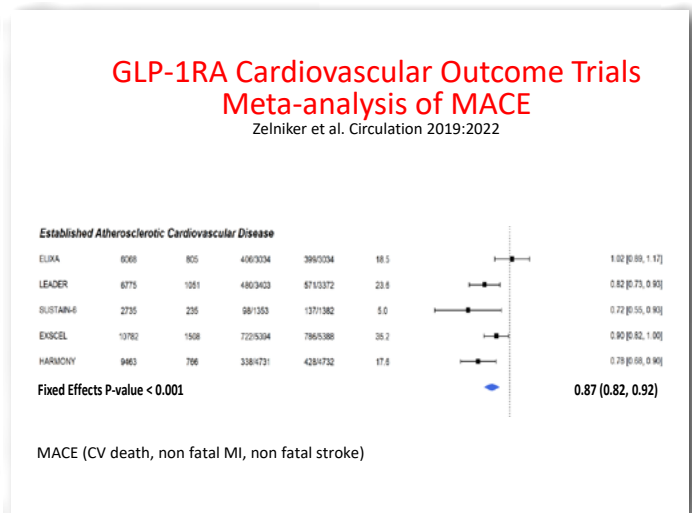
Le varie classi di farmaci in add-on alla metformina vs placebo: la modifica del peso corporeo rispetto al baseline



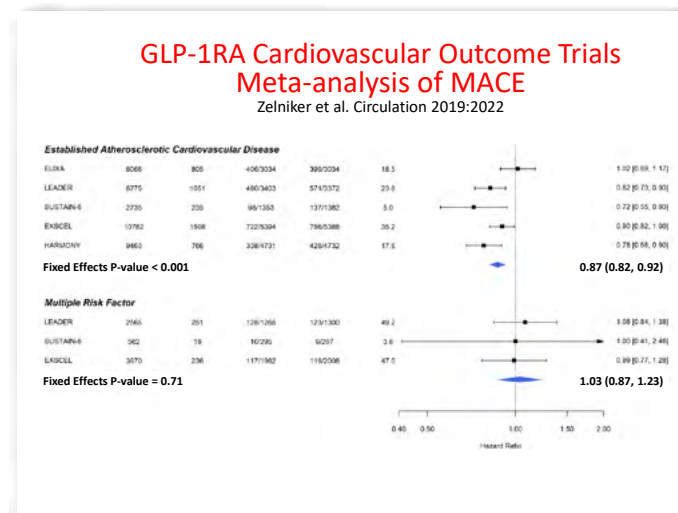
24



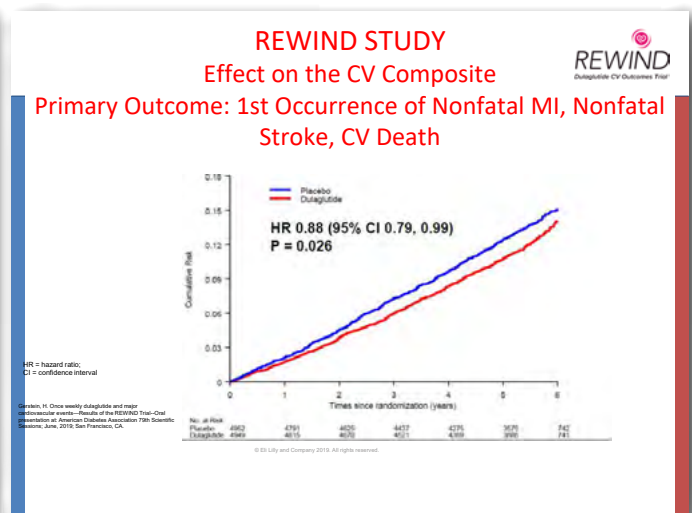
25



26



27



28

Summary



- ◆ In middle age & older men & women similar to people with type 2 DM in the general population with ...
 - a broad range of glycemic control &
 - high use of at least one CV protective drug
- ... adding dulaglutide (1.5mg sc/wk) safely reduces CV outcomes for > 5 yrs
- ◆ Similar benefits occur in:
 - men & women
 - higher & lower BMI
 - prior & no prior CVD
 - higher & lower A1c

Genovese, H. Once weekly dulaglutide and major cardiovascular events—Results of the REWIND Trial—Oral presentation at: American Diabetes Association 78th Scientific Sessions, June, 2018, San Francisco, CA.

© Eli Lilly and Company 2018. All rights reserved.

29

Implications of the REWIND Findings



	ELIXA	LEADER	SUSTAIN 6	EXSCEL	HARMONY	REWIND
N	6068	9340	3297	14752	9463	9901
Drug Tested	Lixi/d					Dula/wk
Prior CVD	100%					31%
Mean Age	60 y					66 y
Women	30%					46%
Median F/U	2.1 y					5.4 y
DM Duration	9.2 y					10.5 y
Baseline A1c	7.7%					7.3%
Baseline eGFR	76					77
Insulin Use	39%	45%	58%	46%	59%	24%

Participants were similar to the sorts of ambulatory patients with type 2 DM & CV risk factors who are routinely seen in clinical practice

*GLP-1 RA CVOT trials cannot be directly compared due to differences in study design, population and key inclusion/exclusion criteria
 Genovese, H. Once weekly dulaglutide and major cardiovascular events—Results of the REWIND Trial—Oral presentation at: American Diabetes Association 78th Scientific Sessions, June, 2018, San Francisco, CA.

© Eli Lilly and Company 2018. All rights reserved.

30

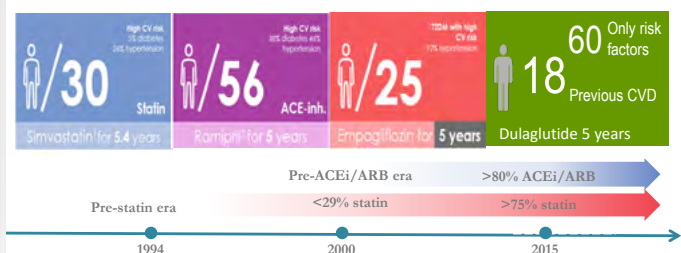
SICUREZZA E BENEFICI CARDIOVASCOLARE GLP 1 RAS

- **METANALISI** di studi clinici con agonisti GLP1,...33 trial,...trend riduzione eventi cardiovascolari
- **ELIXA**: lixisenatide in pz con recente sindrome coronarica acuta, non associato a variazione incidenza eventi cardiovascolari maggiori.
- **LEADER**: liraglutide in pz con pregressa malattia cardiovascolare: riduzione eventi cardiovascolari del 13%.
- **SUSTAIN -6**: semaglutide/placebo: in pz con pregressa malattia cardiovascolare o alto rischio: riduzione eventi del 26%.
- **REWIND**: dulaglutide: riduzione eventi cardiovascolari in prevenzione secondaria e primaria.

Adattato da Standard di cura AMD-SID 2018

31

DULAGLUTIDE: Number needed to treat to prevent one death across land mark trials in patients with high CV risk



4S investigator. Lancet 1994; 344: 1383-89, HOPE investigator N Engl J Med 2000;342:145-53
 Zinman B. N Engl J Med 2015;373(22):2117-28

32

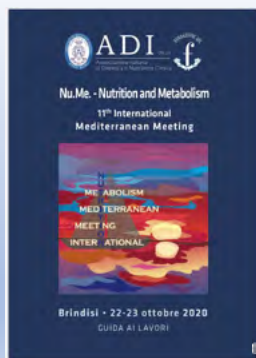
DIETA CHETOGENICA E DAN

A. Maghetti

SSD Nutrizione Clinica e Metabolismo Alma Mater Studiorum Università di Bologna

DIETA CHETOGENICA e DAN

ANNALISA MAGHETTI



DAN... CONTROINDICAZIONE ASSOLUTA PER VLCKD !!

Table 3 Absolute contraindications to the use of VLCKD

Absolute contraindications

Type 1 diabetes mellitus, latent autoimmune diabetes in adults, β -cell failure (SGLT2 inhibitors risk for euglycemic diabetic ketoacidosis)
Pregnancy and breastfeeding
Kidney failure and moderate-to-severe chronic kidney disease, liver failure, heart failure (NYHA III-IV), respiratory failure
Unstable angina, recent stroke or myocardial infarction (<12 months), cardiac arrhythmias
Fasting disorders and other severe mental illnesses, alcohol and substance abuse
Acute/severe infections
Fragile elderly patients
48 h prior to elective surgery or invasive procedures and perioperative period
Rare disorders: porphyria, carnitine deficiency, carnitine palmitoyltransferase deficiency, carnitine-acylcarnitine transferase deficiency, mitochondrial fatty acid β -oxidation disorders, pyruvate carboxylase deficiency

Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE)

~~• AN RESTRITTIVO~~
~~• BN CON PURGING~~

• BED
• FOOD ADDICTION



DISTURBI PSICHIATRICI E DIETA CHETOGENICA

SCHIZOFRENIA, DEPRESSIONE, DISTURBO BIPOLARE E BED SONO DISTURBI NEUROMETABOLICI CHE CONDIVIDONO MOLTI MECCANISMI BIOPATOLOGICI:

- IPOMETABOLISMO GLUCIDICO
- ALTERAZIONE DEL SISTEMA DEI NEUROTRASMETTITORI
- STRESS OSSIDATIVO
- INFIAMMAZIONE

CI SONO FORTI INDICAZIONI CHE LA DIETA CHETOGENICA MIGLIORI QUESTE PATOLOGIE ED I LORO SINTOMI

LA DIETA CHETOGENICA DETERMINA ADATTAMENTI METABOLICI FAVOREVOLI



VLCKD PER BED E FOOD ADDICTION

CIBI ULTRAPROCESSATI RICCHI IN CHO FUNGONO DA TRIGGER E DETERMINANO UN RAPIDO RIALZO DEI LIVELLI DI GLICEMIA E INSULINEMIA.

DETERMINANDO A LIVELLO DEL SISTEMA MESOLIMBICO UNA MODIFICAZIONE DI CONCENTRAZIONE DI DOPAMINA CHE ATTIVA IL SISTEMA DELLA RICOMPENSA, PORTANDO AD UN INTAKE COMPULSIVO DI CIBI ULTRA PROCESSATI

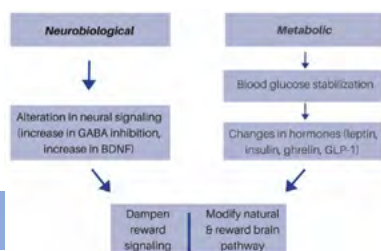


VLCKD PER BED E FOOD ADDICTION

POSSIBILI MECCANISMI D'AZIONE DI
VLCKD

- DUE VIE
- NEUROBIOLOGICA
 - METABOLICA

ENTRAMBE INTERFERISCONO
COL SISTEMA DELLA
RICOMPENSA



5

3 CASI... STRANI !



- 1° → BED IN DISTURBO DI PERSONALITA', TENTATI SUICIDI, DIPENDENZA DA COCAINA, ATTI DI AUTOLESIONISMO
- 2° → BED IN TRAUMA GRAVE, CON OBESITA' E APNEE OSTRUTTIVE, VOMITO NON COMPENSATORIO DOPO I PASTI
- 3° → BED ABUSATA SESSUALMENTE DA MATRIGNA

TERAPIA CHETOGENICA CON 60% GRASSI, 10% CARBOIDRATI, 30% PROTEINE CIRCA 1200 KCAL
NON SI PESANO I CIBI
SI MANGIANO BARRETTE AL CIOCCOLATO IPERPROTEICHE IPOCALORICHE AD LIBITUM
DIGIUNO INTERMITTENTE 18/6

A 6 MESI RISOLUZIONE DELLE ABBUFFATE CON INGENTE CALO PONDERALE E MODESTO
MIGLIORAMENTO DELLE VALUTAZIONI AI TEST PSICOMETRICI



6

RIFLESSIONI:

- POSSIAMO IMMAGINARE CHE UNA CONTROINDICAZIONE ASSOLUTA POSSA DIVENTARE UNA INDICAZIONE TERAPEUTICA ?
- POSSIAMO IMMAGINARE CHE ALLA BASE DEL BINGE EATING DISORDER NON CI SIANO PIU' I COSTRUTTI CENTRALI COMUNI AGLI ALTRI DA ?
- POSSIAMO IMMAGINARE CHE UNA DIETA CHETOGENICA PER OBESI BINGE E FOOD ADDICTED NON SIA DI 800 KCAL E SENZA RIGIDA PRESCRIZIONE?



7

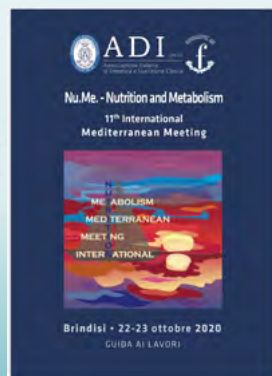
VLCKD: PROTOCOLLI

A. Maghetti

SSD Nutrizione Clinica e Metabolismo Alma Mater Studiorum Università di Bologna

VLCKD : PROTOCOLLI

ANNALISA MAGHETTI



STATEMENTS

	SIE	ADI	EFSA
KCAL	<800	450-800	600
PROTEINE	1,2-1,5 gr/kg	1 gr/kg	70-100 gr/die
CARBOIDRATI	< 30 gr	20-60 gr	Non meno di 30 gr
LIPIDI	20 gr	15-30 gr	20 gr
DURATA CHETOGENICA	4-12 settimane	4-12 settimane	
DURATA REINSERIMENTO CHO	800-1500 kcal – 6 FASI (aumentando CHO e diminuendo IG)	3-4 fasi, ognuna della durata di 2 settimane	
INTEGRAZIONE	Vit, Sali, w-3 PUFA H2O 2 L	Bicarbonato sodio e potassio 1,5-2 gr die Polivitaminico standard, H2O 2L w-3 1 gr/die	LARN
MANTENIMENTO	1500 – 2000 kcal		
PERDITA PESO	80/85% peso atteso	1-2,5 kg sett	

ESAMI EMATICI

Journal of Endocrinological Investigation

Table 1 Parameters that need to be monitored before, during and at the end of a VLCKD regimen

Parameters	Frequency of monitoring	Rationale of monitoring
Complete blood count	At baseline and at the end of the VLCKD program	To exclude patients with severe alterations of blood count
Creatinine, BUN, uric acid (serum)	At baseline and during the ketogenic phase	Monitoring of kidney function and potential increase in uric acid
Glucose, total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides (serum)	At baseline and at the end of the VLCKD program	Excluding patients with uncontrolled diabetes; monitoring of lipid profile
ALT, AST, γ-GT, total and direct bilirubin (serum)	At baseline, during the ketogenic phase and at the end of the VLCKD program	Monitoring of liver function and cholestatic parameters
Sodium, potassium, calcium, magnesium, inorganic phosphate (serum)	At baseline, during the ketogenic phase and at the end of the VLCKD program	Monitoring for potential dehydration and electrolyte abnormalities
β-Hydroxybutyrate (capillary blood or urine)	During the ketogenic phase	Monitoring of ketosis
TSH, FT4 (serum)	At baseline	To exclude thyroid function abnormalities
25-Hydroxyvitamin D (serum)	At baseline	To treat vitamin D deficiency, if present
Complete urinalysis and microalbuminuria (urine)	At baseline, during the ketogenic phase and at the end of the VLCKD program	To exclude any potential kidney damage
Body composition and hydration status (by bioelectrical impedance analysis)	At baseline, during the ketogenic phase and at the end of the VLCKD program	Monitoring of body composition (fat mass, fat-free mass, body cell mass, total body water, extracellular water)

	PRI/AI	UL
CALCIUM	950 mg/die (adulti > 25 aa)	2500 mg/die
PHOSPHORUS	730 mg/die	3000 mg/die
MAGNESIUM	150-250 mg/die	259 mg/die
SODIUM AND CHLORIDE	Almeno 575 mg/die sodium Almeno 830 mg/die chloride	Dati insufficienti
POTASSIUM	3100 mg/die	Dati insufficienti
IRON	Almeno 9 mg/die	Dati insufficienti
ZINC	Almeno 9.4 mg/die	25 mg/die
COPPER	Almeno 1.1 mg/die	5 mg/die
SELENIUM	Almeno 70 µg/die	300 µg/die
IODINE	150 µg/die	600 µg/die

	PRI/AI	UL
VIT E	Almeno 10 mg/die	300 mg/die
VIT D	Almeno 10 µg/die	100 µg/die
VIT K	Almeno 70 µg/die	Dati insufficienti
VIT A	Almeno 70 µg RE/die	3000 µg RE/die
RIBOFLAVINA B2	Almeno 1.6 mg/die	Dati insufficienti
NIACINA	Almeno 17 mg NE/die	Nicotinamide 900 mg/die
VIT B6	Almeno 1.6 mg/die	25 mg/die
TIAMINA B1	Almeno 0.8 mg/die	Dati insufficienti
FOLATI	Almeno 330 µg DFE/die	1 mg/die
VIT C	Almeno 110 mg/die	Dati insufficienti

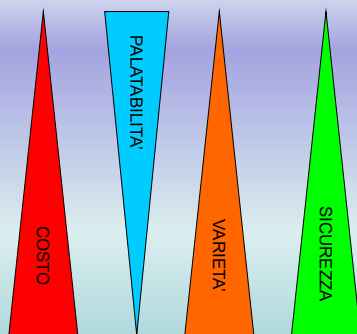
TIPOLOGIE

- **NATURALE** : cibi naturali ad alto contenuto proteico, pochissimi CHO, addizionati di olio extravergine di oliva
- **MISTA** : cibi naturali in aggiunta a prodotti integrativi proteici o a pasti sostitutivi delle aziende
- **AZIENDALE** : prodotti sostitutivi dei pasti bilanciati completi ed omogenei per composizione.

PROTOCOLLI NATURALI

PROTOCOLLI MISTI

PROTOCOLLI AZIENDALI



EFFICACIA

Very-Low-Calorie Ketogenic Diets With Whey, Vegetable, or Animal Protein in Patients With Obesity: A Randomized Pilot Study

Salvina Bacciani, Elisabetta Camajani, Savina Corini, Agnese Fornicetti, Bersula Rili, Loris Bertoldi, Laila Stringari, Giancarlo Pressomanti, Mikiko Watanabe, Stefania Maijani ... Show more
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 105, Issue 9, September 2020, Pages 2939–2945.
<https://doi.org/10.1210/clinem.aa3336>
 Published: 02 June 2020 Article History

3 REGIMI DIETETICI CON DIVERSE PROTEINE. WHEY, VEGETALI E ANIMALI HANNO DETERMINATO RISULTATI SIMILI SU PERDITA DI PESO E PARAMETRI METABOLICI. MIGLIORAMENTO DELL'EQUILIBRIO DELLA FLORA BATTERICA INTESTINALE CON PROTEINE VEG E UN MIGLIOR MANTENIMENTO DELLE PERFORMANCE MUSCOLARI CON WHEY PROTEIN

Review Article
 Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis

Walter Cerbasi, Giuseppe Cerbasi, Angelo Cipriani, Salvatore Piro, Andrea Gualtieri, Luca Scavone, Francesco Gargano, Francesco Turchi

METANALISI DI 12 STUDI, 816 PZ «UNA PERDITA DI PESO CONSISTENTE SENZA ETEROGENEITA' E' STATA TROVATA NONOSTANTE LE DIFFERENZE IN CALORIE E COMPOSIZIONE DEI MACRONUTRIENTI»

10

12

11

Group	Count	Percentage
Keto	6	20%
Reintr. CHO	12	33%
Manten	24	67%

RIFLESSIONI

- I vari protocolli chetogenici hanno buona efficacia e devono essere adattati al contesto clinico
- Mancano indicazioni precise sulle fasi di reintroduzione dei carboidrati e sul follow up
- Pochi sono gli studi di outcome a lungo termine e non vi sono indicazioni su eventuale terapia a cicli



13

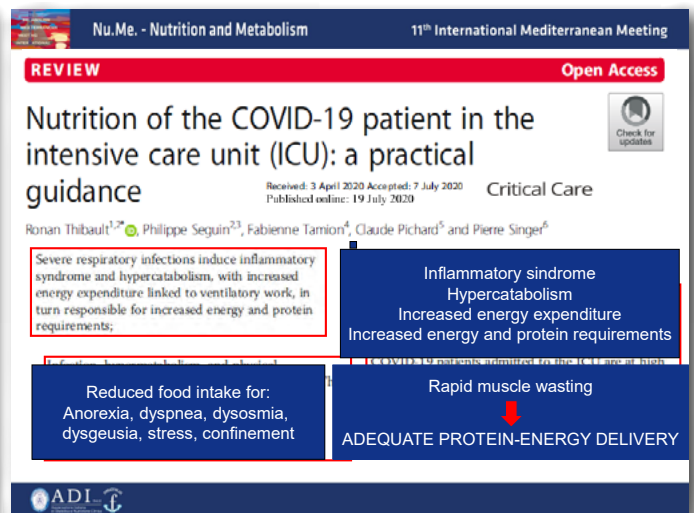
IL TRATTAMENTO NUTRIZIONALE OSPEDALIERO COVID

G. Malfi

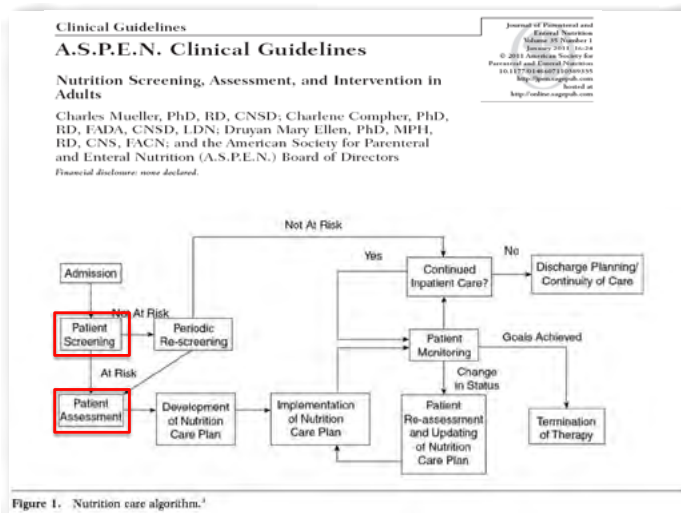
Già Direttore Medico S.C. di Dietetica e Nutrizione Clinica A.S.O. Santa Croce e Carle, Cuneo



1



2



3

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism		11 th International Mediterranean Meeting				
	SHPE		EPEN		SPENC/SAARFI	SCCM/ASPEN
	PATIENTE NON CRITICO	PATIENTE CRITICO	PATIENTE NON CRITICO	PATIENTE CRITICO		
TOOL DI VALUTAZIONE	NUTRIC score	NUTRIC score	NUTRIC score	NUTRIC score	non specificato	non specificato
	NUTRIC score	NUTRIC score	NUTRIC score	NUTRIC score	non specificato	non specificato
CALCOLO FABBISOGNO	calcolo della caloria necessaria (basale + attività + stress) e della proteina necessaria (basale + attività + stress)	calcolo della caloria necessaria (basale + attività + stress) e della proteina necessaria (basale + attività + stress)	calcolo della caloria necessaria (basale + attività + stress) e della proteina necessaria (basale + attività + stress)	calcolo della caloria necessaria (basale + attività + stress) e della proteina necessaria (basale + attività + stress)	calcolo della caloria necessaria (basale + attività + stress) e della proteina necessaria (basale + attività + stress)	calcolo della caloria necessaria (basale + attività + stress) e della proteina necessaria (basale + attività + stress)
APPORTO ENERGETICO	27-35 kcal/kg/die	27-35 kcal/kg/die	27-35 kcal/kg/die	27-35 kcal/kg/die	27-35 kcal/kg/die	27-35 kcal/kg/die
APPORTO PROTEICO	1.2-1.5 g/kg/die	1.2-1.5 g/kg/die	1.2-1.5 g/kg/die	1.2-1.5 g/kg/die	1.2-1.5 g/kg/die	1.2-1.5 g/kg/die
TIPOLOGIA DI PROTEINE	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
LIPIDI	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
TIPOLOGIA DI LIPIDI	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
CARBOIDRATI	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
RAPPORTO LIPIDI/CHO	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
FIBRE	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
TIPOLOGIA DI FORMULA	formula standardizzata	formula standardizzata	formula standardizzata	formula standardizzata	formula standardizzata	formula standardizzata

4

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Screening della malnutrizione.

Per quanto sempre auspicabile l'identificazione dei soggetti maggiormente a rischio con test di screening validati (soggetti anziani, già sottopeso al momento del ricovero, oncologici, cronici con pluripatologie), è necessario considerare che la malattia di per sé costituisce un rischio di malnutrizione e impone comunque l'opportunità di intraprendere fin dall'inizio quanto necessario per ridurre il catabolismo proteico e il consumo di vitamine e oligoelementi.

ADI

5

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

VALUTAZIONE DEL RISCHIO NUTRIZIONALE

SCREENING - OBIETTIVITÀ - ANTROPOMETRIA

- CALCOLARE IL BMI**
- BMI < 20 kg/m²
- calo ponderale ≥ 5% nei 3 mesi precedenti
- ICU: NUTRIC Score ≥ 5

RISCHIO NUTRIZIONALE!

BMI = $\frac{\text{Peso corporeo (Kg)}}{\text{Altezza}^2 \text{ (m)}}$

Peso: anche con letto bilancia o sollevatore

Se non è possibile misurare l'altezza usare stima con lunghezza mano

Lucchin 2020

ADI

6

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Per quanto riguarda gli aspetti organizzativi, potrebbe essere necessario, in funzione dei contesti in cui si opera e delle risorse umane disponibili in questa fase emergenziale, semplificare i percorsi diagnostico-terapeutici rispetto a quelli utilizzati nella comune pratica clinica e non dimenticare l'assoluta necessità di ridurre il rischio di contagio al minor numero possibile di operatori sanitari, disegnando interventi terapeutici più facilmente gestibili a distanza.

ADI

7

Clinical Guidelines

A.S.P.E.N. Clinical Guidelines

Nutrition Screening, Assessment, and Intervention in Adults

Charles Mueller, PhD, RD, CNSD; Charlene Compher, PhD, RD, FADA, CNSD, LDN; Druyan Mary Ellen, PhD, MPH, RD, CNS, FACN; and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors

Financial disclosure: none declared.

Figure 1. Nutrition care algorithm.¹

```

graph TD
    Admission --> PatientScreening[Patient Screening]
    PatientScreening -- Not At Risk --> PeriodicReScreening[Periodic Re-screening]
    PatientScreening -- At Risk --> PatientAssessment[Patient Assessment]
    PatientAssessment --> DevelopmentPlan[Development of Nutrition Care Plan]
    DevelopmentPlan --> ImplementationPlan[Implementation of Nutrition Care Plan]
    ImplementationPlan --> PatientMonitoring[Patient Monitoring]
    PatientMonitoring -- Goals Achieved --> TerminationTherapy[Termination of Therapy]
    PatientMonitoring -- Change in Status --> Reassessment[Patient Re-assessment and Updating of Nutrition Care Plan]
    Reassessment --> ImplementationPlan
    PatientMonitoring -- Not At Risk --> DischargePlanning[Discharge Planning/Continuity of Care]
    
```

8

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

MODALITA' DI INTERVENTO

Os. L'alimentazione per os deve essere ottimizzata, iniziando dalla composizione di base dei pasti, nei quali è auspicabile un incremento della concentrazione proteico-calorica.

Deve essere segnalata la disponibilità di usufruire di pasti a consistenza modificata, cremosa o semiliquida, destinati non solo a pazienti chiaramente disfagici, ma anche a tutti pazienti con difficoltà masticatorie e deglutitorie, facilmente affaticabili e dispoici.

ADI

9

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

MODALITA' DI INTERVENTO

In tutti i pazienti è necessario garantire una supplementazione vitaminica e di oligoelementi. In particolare è opportuno un dosaggio della 25OHD e una sua supplementazione in caso di carenza.

ADI

10

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Received: 30 January 2020 | Accepted: 4 February 2020
DOI: 10.1002/nm.23707

REVIEW

Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review

Lei Zhang | Yunhui Liu

TABLE 1 General supportive treatments

Options	Virus targeted and functions related
2.1. Nutritional interventions	
2.1.1 Vitamin A	Measles virus, human immunodeficiency virus, avian coronavirus
2.1.2 B vitamins	MERS-CoV, ventilator-induced lung injury
2.1.3 Vitamin C	Avian coronavirus; lower respiratory tract infection
2.1.4 Vitamin D	Bovine coronavirus
2.1.5 Vitamin E	Coxsackievirus, bovine coronavirus
2.1.6 Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA)	Influenza virus, human immunodeficiency virus
2.1.7 Selenium	Influenza virus, avian coronavirus, viral mutations
2.1.8 Zinc	Measles virus, SARS-CoV
2.1.9 Iron	Viral mutations

ADI

11

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Received: 30 January 2020 | Accepted: 4 February 2020
DOI: 10.1002/nm.23707

REVIEW

Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review

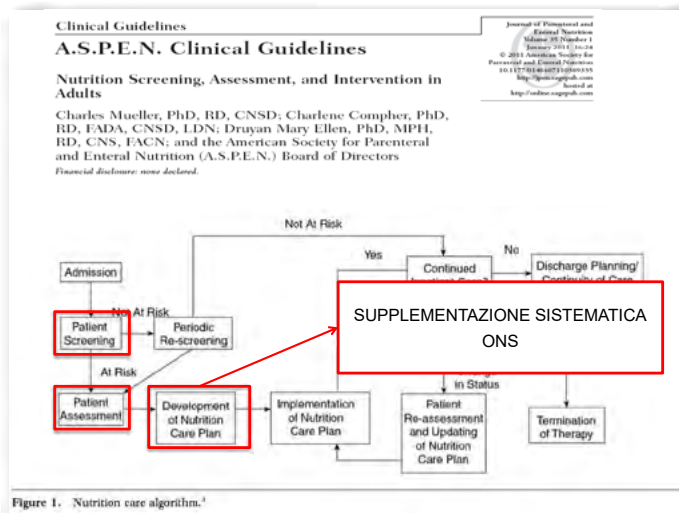
Lei Zhang | Yunhui Liu

2.1.7 | Selenium

Selenium is an essential trace element for mammalian redox biology.¹²¹ The nutritional status of the host plays a very important role in the defense against infectious diseases.¹²² Nutritional deficiency impacts not only the immune response but also the viral pathogen itself.¹²³ Dietary selenium deficiency that causes oxidative stress in the host can alter a viral genome so that a normally benign or mildly pathogenic virus can become highly virulent in the deficient host under oxidative stress.¹²⁴ Deficiency in selenium also induces not only impairment of host immune system, but also rapid mutation of benign variants of RNA viruses to virulence.¹²⁵ Beck et al¹²⁶ had reported that selenium deficiency could not only increase the pathology of an influenza virus infection but also drive changes in genome of coxsackievirus, permitting an avirulent virus to acquire virulence due to genetic mutation.¹²⁷ It is because that selenium could assist a group of enzymes that, in concert with vitamin E, work to prevent the formation of free radicals and prevent oxidative damage to cells and tissues.¹²⁸ It was reported that synergistic effect of selenium with ginseng stem-leaf saponins could induce immune response to a live-attenuated infectious bronchitis coronavirus vaccine in chickens.¹²⁹ Therefore, selenium supplementation could be an effective choice for the treatment of this novel virus of COVID-19.

ADI

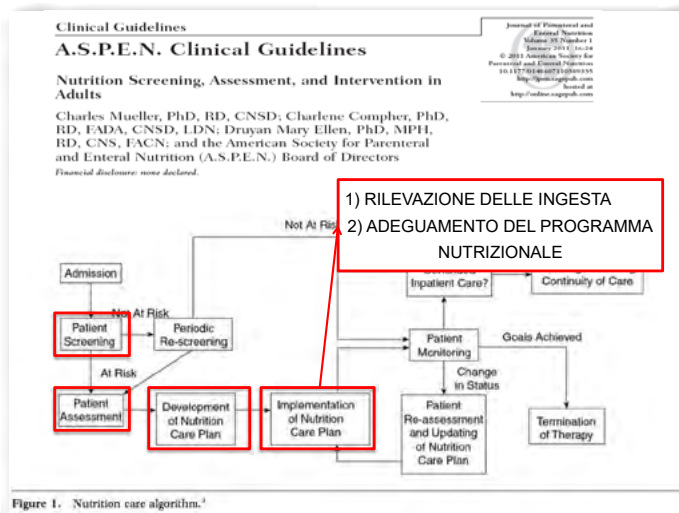
12



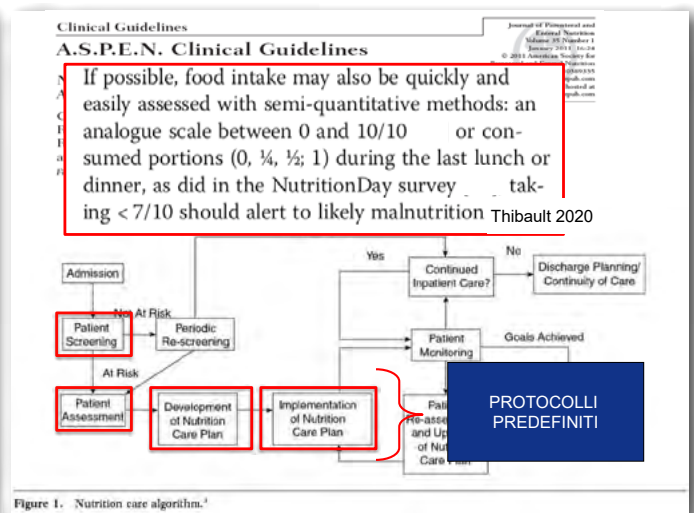
13

	SINPE		ESPEN		SINAC/SHAFTI	SCOA/ASPEN
	PACIENTE NON CRITICO	PACIENTE CRITICO	PACIENTE NON CRITICO	PACIENTE CRITICO		
SOMMINISTRAZIONE	non specificato	non specificato	non specificato	entro 48 h	entro 24-48 ore	entro 24-35 ore
velocità di somministrazione	effetto infusionale di 40-50 ml/h con successivi incrementi di 10-20 ml/h ogni 24h	30-40 ml/h iniziando con un apporto inferiore per il 20% del fabbisogno. Se si ottiene una equazione predittiva, aumentare una nutrizione specialistica (70% del fabbisogno stimato) per 1 settimana			iniziare con 10-20 ml/h	iniziare con 25% del fabbisogno energetico
raggiungimento del target	non specificato	100-120% del fabbisogno dopo 1-7 giorni	non specificato	80-100% del fabbisogno dopo 1-7 giorni	non specificato	70-85% del fabbisogno
tipologia di somministrazione	non specificato	non specificato	in continuo nella 24 ore	in continuo nella 24 ore	in continuo nella 24 ore	in continuo nella 24 ore
PROCNETICI	Metoclopramide e Domperidone	Metoclopramide e Domperidone	non necessari	non necessari	domperidone o Metoclopramide solo in caso di necessità	non necessari
MONITORAGGIO	parametri ematochimici (emazima, PCV, prealbumina, ferritina, ecc.) Prevalentemente sostituito	parametri ematochimici (emazima, PCV, prealbumina, ferritina, ecc.) Prevalentemente sostituito		Stazema, HgA1c, elettroliti (sodio, potassio, magnesio)	parametri di malnutrizione come dolore, distensione addominale, NG-500 ml/h, diarrea, eruttazione, vomito, nausea, vomito ematematico, gonfiore, eruttazione a giorni alterni, polmonite, Sindrome da trasfusione, albumina, acido lattico	prealbumina, magnesio e potassio prevalentemente a giorni alterni, esame fisico, raggiografia in pz con sospetto
RESIDUO GASTRICO	>100 ml da monitorare ogni 4h	>100 ml da monitorare ogni 4h			>100 ml da monitorare ogni 4h	
ASSOCIAZIONE NE e NP	NE preferibile per rischio di malnutrizione e per minore incidenza di complicanze	NE preferibile per rischio di malnutrizione e per minore incidenza di complicanze		Non raccomandata di default	NE da preferire indicata solo nel 5-7% in caso di impossibilità di nutrizione NE	NP raccomandata in caso di malnutrizione postoperatoria alla NE
TIPOLOGIA DI ONS	ONS generalista (permeabile) iniziando la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni)	ONS generalista (permeabile) iniziando la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni)	supplementazione NA e D ONS apporto di 400 kcal/die; 30 g proteine/die	considerata modificata in caso di deliqua post-induzione	ONS generalista (permeabile) o ONS a proteina e carboidrati (permeabile) ONS generalista (permeabile) per malnutrizione postoperatoria	

14



15



16

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism		11 th International Mediterranean Meeting					
		SPNPE		ESPE		SMA/SMAT	SCM/ASPE
		PATIENTE NON CRITICO	PATIENTE CRITICO	PATIENTE NON CRITICO	PATIENTE CRITICO		
TOOL DI VALUTAZIONE STATO NUTRIZIONALE	NRS 2002	NUTRIC score	NUTRIC score	NUTRIC score	NUTRIC score	non specificato	non specificato
	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	NE-ACD o A. 35 e utilizzando l'IND (per il calcolo di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	non specificato	non specificato
CALCOLO FABBISOGNO							
APPORTO ENERGETICO	20-30 kcal/kg/die	20-30 kcal/kg/die (colonna indicata) o 20-30 kcal/kg/die (colonna indicata) o 20-30 kcal/kg/die (colonna indicata)	20-30 kcal/kg/die (colonna indicata) o 20-30 kcal/kg/die (colonna indicata) o 20-30 kcal/kg/die (colonna indicata)	20-30 kcal/kg/die (colonna indicata) o 20-30 kcal/kg/die (colonna indicata) o 20-30 kcal/kg/die (colonna indicata)	20-30 kcal/kg/die (colonna indicata) o 20-30 kcal/kg/die (colonna indicata) o 20-30 kcal/kg/die (colonna indicata)	non specificato	non specificato
	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	non specificato	non specificato
APPORTO PROTEICO	1-2 g/kg/die (colonna indicata)	1-2 g/kg/die (colonna indicata) o 1-2 g/kg/die (colonna indicata) o 1-2 g/kg/die (colonna indicata)	1-2 g/kg/die (colonna indicata) o 1-2 g/kg/die (colonna indicata) o 1-2 g/kg/die (colonna indicata)	1-2 g/kg/die (colonna indicata) o 1-2 g/kg/die (colonna indicata) o 1-2 g/kg/die (colonna indicata)	1-2 g/kg/die (colonna indicata) o 1-2 g/kg/die (colonna indicata) o 1-2 g/kg/die (colonna indicata)	non specificato	non specificato
TIPOLOGIA DI PROTEINE	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
LIPIDI	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
TIPOLOGIA DI LIPIDI	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
CARBOIDRATI	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
RAPPORTO LIPIDI/CHO	30/70	30/70	30/70	30/70	30/70	non specificato	non specificato
FIBRE	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato
TIPOLOGIA DI FORMULA	formula semisintetizzata ridotta in caso di diarrea	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	colonna indicata (ogni standard è associato a un valore di fabbisogno predetto basata sul peso corporeo)	non specificato	non specificato

17

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism

11th International Mediterranean Meeting

FABBISOGNO NUTRIZIONALI: ATTENZIONE A REFEEDING E OVERFEEDING!

Pazienti non ventilati o con NIV

FABBIS. ENERGETICO

BMI<30: 20-25 kcal/peso/d
BMI>30: 20-25 kcal/ABW*/d

FABBIS. PROTEICO

BMI<30: 1,2-2 g/kg peso/d
BMI>30: 1,3-1,5 g/kg ABW*/d

Ventilaz. meccanica

Usare formule specifiche

*ABW (adjusted body weight) = $25 \times [\text{Altezza (m)}]^2$

FABBISOGNO IDRICO

LIQUIDI TOTALI: non superare i 30 ml/kg peso/d se afebrile + 4ml/kg di peso ogni °C in più

Lucchin 2020

Lucchin 2020

18

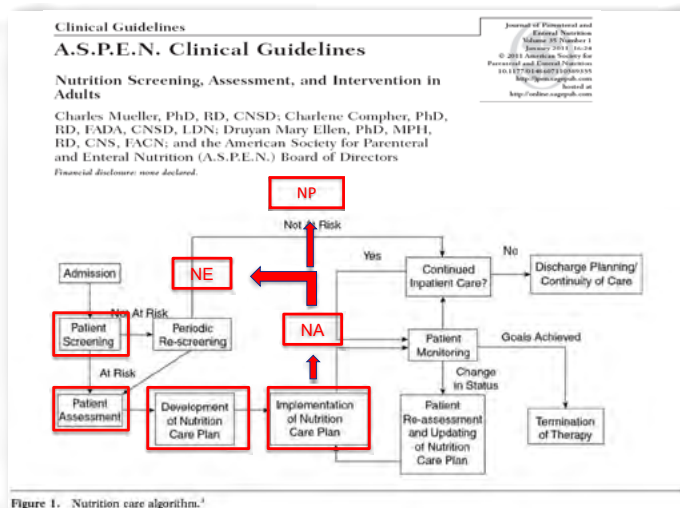


Figure 1. Nutrition care algorithm.⁴

19

- Nu.Me. - Nutrition and Metabolism** 11th International Mediterranean Meeting
4. Refeeding syndrome (RS) [18, 20, 21] and complications related to propofol use must be prevented.
 5. Enteral nutrition (EN) should be preferred over PN and started within 48 h of admission.
 6. Gastric EN is generally possible, including in the prone position, and should be preferably performed using a pump with flow regulator.
 7. PN is indicated if EN is impossible, contraindicated, or insufficient and should be prescribed using a case-by-case decision making.
 8. The use of EN enriched with omega-3 fatty acids should be preferred in case of ARDS. Fish oil-enriched intravenous fat emulsions should be prescribed if PN is required.

Thibault 2020

20

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism		11 th International Mediterranean Meeting					
		SNPE		ESPE		SINCE/SMART	SCCM/ASPEN
		PATIENTE NON CRITICO	PATIENTE CRITICO	PATIENTE NON CRITICO	PATIENTE CRITICO		
SOMMINISTRAZIONE	inibizione	non specificato	non specificato	non specificato	entro 48 h	entro 24-48 ore	entro 24-36 ore
	velocità di somministrazione	velocità di infusione di 40-60 ml/h con piccoli incrementi di 10-20 ml/h	40-60 ml/h (calcolato con un apporto calcolato pari al 25% del fabbisogno, se si utilizza una equazione predittiva, mantenere una nutrizione goal-based (70% del fabbisogno stimato) per 1 settimana)	non specificato	non specificato	minimo con 10-30 ml/h	minimo con 25% del fabbisogno energetico
	raggiungimento del target	non specificato	100-120% del fabbisogno dopo 1-7 giorni	non specificato	70-100% del fabbisogno dopo 1-7 giorni	non specificato	70-80% del fabbisogno
	tipologia di somministrazione	non specificato	non specificato	in continuo nella 24 ore	in continuo nella 24 ore	in continuo nella 24 ore	in continuo nella 24 ore
PROGNOSTICI	Metabolismo e idratazione	Metabolismo e idratazione	Metabolismo e idratazione	non menzionati	idratazione e Metabolismo (stato acido-base)	non menzionati	non menzionati
MONITORAGGIO	parametri ematologici (emocrito, PCR, procalcitonina, ferritina, ecc.)	parametri ematologici (emocrito, PCR, procalcitonina, ferritina, ecc.)	parametri ematologici (emocrito, PCR, procalcitonina, ferritina, ecc.)	parametri ematologici (emocrito, PCR, procalcitonina, ferritina, ecc.)	parametri ematologici (emocrito, PCR, procalcitonina, ferritina, ecc.)	parametri ematologici (emocrito, PCR, procalcitonina, ferritina, ecc.)	parametri ematologici (emocrito, PCR, procalcitonina, ferritina, ecc.)
		100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h
RESIDUO GASTRICO		100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h	100 ml da monitorare ogni 4h
ASSOCIAZIONE NE e NP		il PN è preferibile per sostegno di micidiosi e per ridurre l'incidenza di complicanze	il PN è preferibile per sostegno di micidiosi e per ridurre l'incidenza di complicanze	il PN è preferibile per sostegno di micidiosi e per ridurre l'incidenza di complicanze	il PN è preferibile per sostegno di micidiosi e per ridurre l'incidenza di complicanze	il PN è preferibile per sostegno di micidiosi e per ridurre l'incidenza di complicanze	il PN è preferibile per sostegno di micidiosi e per ridurre l'incidenza di complicanze
TIPOLOGIA DI ONS	2 ONS per pazienti iperalimentati (da iniziare la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni))	2 ONS per pazienti iperalimentati (da iniziare la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni))	2 ONS per pazienti iperalimentati (da iniziare la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni))	2 ONS per pazienti iperalimentati (da iniziare la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni))	2 ONS per pazienti iperalimentati (da iniziare la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni))	2 ONS per pazienti iperalimentati (da iniziare la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni))	2 ONS per pazienti iperalimentati (da iniziare la supplementazione precocemente nel corso del ricovero (entro 48-72 giorni))

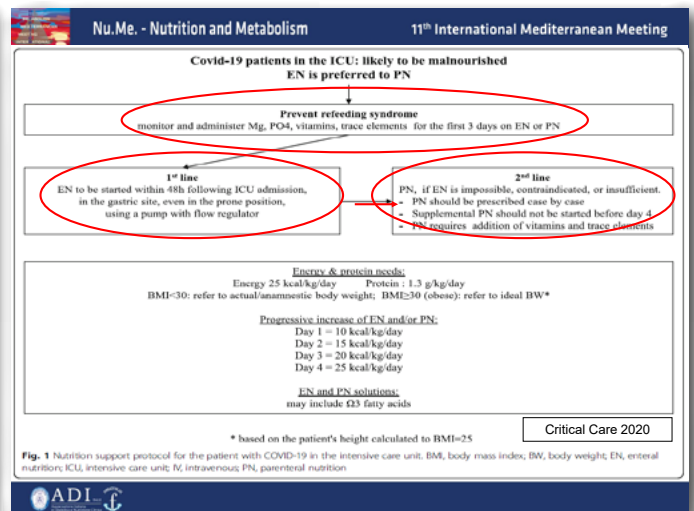
21

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism			11 th International Mediterranean Meeting				
	SNPE		ESPE		SINUC/SMART	SCCM/ASPEN	
	PATIENTE NON CRITICO	PATIENTE CRITICO	PATIENTE NON CRITICO	PATIENTE CRITICO			
TOOL DI VALUTAZIONE STATO NUTRIZIONALE	NRS 2002	NUTRIC score	NUTRIC score	NUTRIC score	non specificato	non specificato	
						non specificato	
CALCOLO FABBISOGNO	calcolo fabbisogno (goal standard) attraverso l'utilizzo di equazioni predittive basate sul peso corporeo.	REE-ECLA + 20% efficienza FIVS (accanto il metodo di Fick (prelievi ematici prelievi))	calcolo fabbisogno (goal standard) attraverso l'utilizzo di equazioni predittive basate sul peso corporeo.	REE-ECLA + 20% efficienza FIVS (accanto al metodo di Fick (prelievi ematici prelievi))	in assenza del calcolo fabbisogno, utilizzare le formule di supporto calcolate in base al peso corporeo	Equazioni basate sul peso corporeo	
APPORTO ENERGETICO	27-30 kcal/kg/die	27-30 kcal/kg/die nutrizione specialistica > 70% dell'EE nel primo 5gg range di 30 kcal/kg/die nel periodo postoperatorio	27 kcal/kg in p > 45 anni kcal/kg/die	30 kcal/kg/die	27-30 kcal/kg/die Inizialmente 20-24 kcal/kg/die e poi 25-30 kcal/kg/die. Nel periodo emergenziale da 10-15 kcal/kg/die (con formula L-1 kcal) Po: about 30-40 kcal/die - 10-14 kcal/kg/die (con formula L-1 kcal) Po: about 30-40 kcal/die In emergenza > 20-24 kcal/kg/die In fase di riabilitazione la caloria minima, somministrare 150-200 kcal della caloria minima.	25-30 kcal/kg/die + Apporto di Proprietà	
APPORTO PROTEICO	1.3 g/kg/die (in assenza di insufficienza renale cronica)	1.3 g/kg/die di raggiungere gradualmente 1.5 g/kg Po: about 1.2 g/kg/die (con formula L-1 kcal) Po: about 1.2 g/kg/die	1 g/kg/die in p > 45 anni kcal/kg/die	1.3 g/kg/die di raggiungere gradualmente	1.3 g/kg/die in p > 45 anni kcal/kg/die	1.2-1.3 g/kg/die in p > 45 anni	
TIPOLOGIA DI PROTEINE	?	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	
LIPIDI	non specificato	olio di miscela contenente acidi grassi polinsaturi e saturi a catena media e lunga (per evitare associate a un'infiammazione del sistema di coagulazione) non sono digeribili in alcune unità al digiuno	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	
TIPOLOGIA DI LIPIDI	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	
CARBOIDRATI	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	
RAPPORTO LIPIDI/CHO	0.7/1	0.5/1	0.7/1	0.5/1	non specificato	non specificato	
FIBRE	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	non specificato	
TIPOLOGIA DI FORMULA	formula semimentosa indicata in caso di diarrea	formula semimentosa indicata in caso di diarrea	formula semimentosa indicata in caso di diarrea	formula semimentosa indicata in caso di diarrea	formula semimentosa indicata in caso di diarrea	formula semimentosa indicata in caso di diarrea	
		</					

22

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism		11 th International Mediterranean Meeting	
- Refeeding syndrome (RS) [18, 20, 21] and complications related to propofol use must be prevented. - Enteral nutrition (EN) should be preferred over PN and started within 48 h of admission. - Gastric EN is generally possible, including in the prone position, and should be preferably performed using a pump with flow regulator. - PN is indicated if EN is impossible, contraindicated, or insufficient and should be prescribed using a case-by-case decision making. - The use of EN enriched with omega-3 fatty acids should be preferred in case of ARDS. Fish oil-enriched intravenous fat emulsions should be prescribed if PN is required.		Thibault 2020	

23



24

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

MONITORAGGIO

CONTROLLO PESO CORPOREO: min 1-2 VOLTE / SETTIMANA

LABORATORIO:
Indici di sintesi proteica : prealbumina, transferrina
Dosaggio carenze micronutrienti : 25 OH D, B12, folico, ferro, Zn, Se
Elettroliti serici: Na, K, Mg, P
Indici infiammatori: PCR, IL-6

ADI

25

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

TAKE HOME MESSAGES

MALATTIA CON IMPORTANTE COMPONENTE INFIAMMATORIA CON RISCHIO NUTRIZIONALE ELEVATO IN CUI E' NECESSARIO:

- **OTTIMIZZARE** GLI ASPETTI RELATIVI ALLA **RISTORAZIONE OSPEDALIERA**
- **STABILIRE** PROTOCOLLI DI INTERVENTO CHE SEMPLIFICHINO, MANTENENDONE L'EFFICACIA, GLI INTERVENTI NUTRIZIONALI PIU' OPPORTUNI
- **CONFERMARE E DIFFONDERE** L'IMPORTANZA DELLA **VALUTAZIONE**, DEL **TRATTAMENTO** E DEL **MONITORAGGIO** DELLO STATO NUTRIZIONALE

ADI

26

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting



GRAZIE

ADI

27

INCONTRO CON L'ESPERTO: VALUTAZIONE DEL MICROBIOTA E STRATEGIE CORRETTIVE DIETOTERAPICHE

C. Pedrolli

SSD Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale Santa Chiara - Trento

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

"Incontro con l'esperto: Valutazione del microbiota e strategie correttive dietoterapiche"

Dr Carlo Pedrolli
SSD Dietetica e Nutrizione Clinica
Ospedale Santa Chiara
Trento

ADI

1

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Microbiota

- Domina la confusione
- Forse domina anche la ignoranza (dal verbo ignorare)
- Vi è un "peccato originale"? Dobbiamo passare da una microbiologia di tipo "colturale" ad una microbiologia di tipo molecolare
- Abbiamo forse bisogno di un vocabolario comune?
- Alcune definizioni.....

ADI

2

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Definizioni

- **Microbioma:** l'insieme di tutti i geni dei microbi in un certo ecosistema
- **Microbiota:** i germi che tutti insieme popolano un certo ecosistema
- **Pathobionte:** germi tipicamente benigni con la capacità, in un ecosistema con condizioni alterate, di elicitare una patologia

ADI

3

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Definizioni

- **Sequenziamento con biomarker:** il processo con il quale si catalogano dei germi analizzando la sequenza di una variazione di sequenza in un singolo gene ubiquitario (16Sr)
- **Holobionte:** la totalità di organismi in un dato ecosistema (per es. l'ecosistema condiviso fra organismo umano e eco-sistema microbico); chiamato anche superorganismo

ADI

4

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Definizioni

- **Metaboloma**: l'insieme di molecole chimiche che si trovano in un campione biologico
- **Metagenoma**: tutto il materiale genetico presente in un campione ambientale, costituito da dai genomi di molti organismi
- **Archea metanogenetici**: germi che producono metano (CH₄) appartenenti al regno degli antichi Archea

ADI

5

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Definizioni

- **Prebiotici**: substrati nutritivi che promuovono la crescita di germi che conferiscono benefici effetti sulla salute nell'ospite
- **Probiotici**: microorganismi vivi che conferiscono benefici alla salute quando somministrati in quantitativi adeguati all'ospite
- **Sinbiotici**: formulazioni costituite da una combinazione di pre-biotici e pro-biotici

ADI

6

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Bioinformatica e Biologia computazionale.....

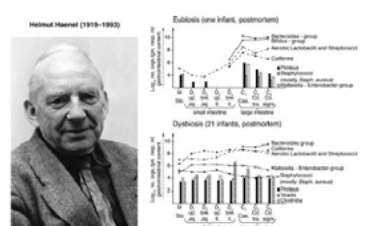
- Il termine Bioinformatica è stato coniato alla fine degli anni ottanta per indicare l'applicazione di tecniche informatiche nel dominio applicativo delle scienze della vita;
- La **Biologia Computazionale** pone l'accento sugli aspetti algoritmici dei problemi biologici e sull'efficienza delle loro soluzioni.

ADI

7

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Primo lavoro che parla di disbiosi come la intendiamo noi.....Am j Clin nutr 23:1433-1439, 1970



Helmut Haerzel (1919-1995)

Eubiosis (one infant, postmortem)

Dysbiosis (21 infants, postmortem)

ADI

8

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

La gran parte dei lavori intendono la disbiosi come una eubiosi che non c'è, ma non danno una definizione di eubiosi

Dysbiosis and Its Discontents

Katerina B. Hsiao^{1,2}, Maureen A. O'Malley³

Centre de Recherche en Microbiologie, Centre de Chimie et d'Infectiologie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; Hsiao, Katerina B. Hsiao, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; O'Malley, Maureen A. O'Malley, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Published 11 October 2020

FIG 1 Definitions of dysbiosis. (A) Types of definitions with sample species, sometimes degree, pathogenesis, reference. (B) Diagram of the relationship between dysbiosis, eubiosis, and imbalance. (C) Frequency of different definitions.

9

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Riusciamo a capire cosa significa eu-biosi e dis-biosi?

ARTICLE

A predictive index for health status using species-level gut microbiome profiling

Vinod K. Gupta^{1,2}, Manuk Kim^{1,2}, Utpal Bakshi^{1,2}, Kevin Y. Cunningham^{1,2}, John M. Davis^{1,2}, Konstantinos N. Lazaridis^{1,2}, Heidi Nelson^{1,2}, Nicholas Chia^{1,2} & Jeyaraj Seng^{1,2,3,4}

10

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

E' così semplice?

FIG 1 Definitions of dysbiosis. (A) Types of definitions with sample species, sometimes degree, pathogenesis, reference. (B) Diagram of the relationship between dysbiosis, eubiosis, and imbalance. (C) Frequency of different definitions.

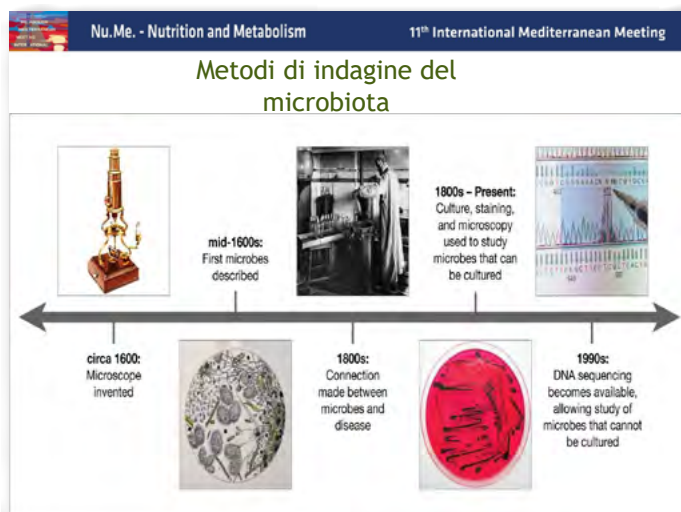
11

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Tassonomia: definisce e dà un nome a gruppi di organismi biologici sulla base delle loro caratteristiche comuni

Carl Linnaeus (1707–1778)

12



13

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Il DNA è un ottimo strumento per la tassonomia

Le sequenze di DNA hanno numerosi vantaggi rispetto ai caratteri morfologici:

- Marcatori possono essere determinati in modo non ambiguo (variazioni di sequenza)
- Il DNA codificante per l'RNA ribosomale batterico è il miglior marcatore batterico

ADI

14

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

What contributes to shaping the composition of the gut microbiome?

- Genetics
- Mode of birth
- Infant feeding patterns
- Antibiotic usage
- Sanitary living conditions
- Long term dietary habits

Review Article
Diet and the development of the human intestinal microbiome
Nirali Vora, Anne Kozl and Tiffany L. Wee*

ADI

15

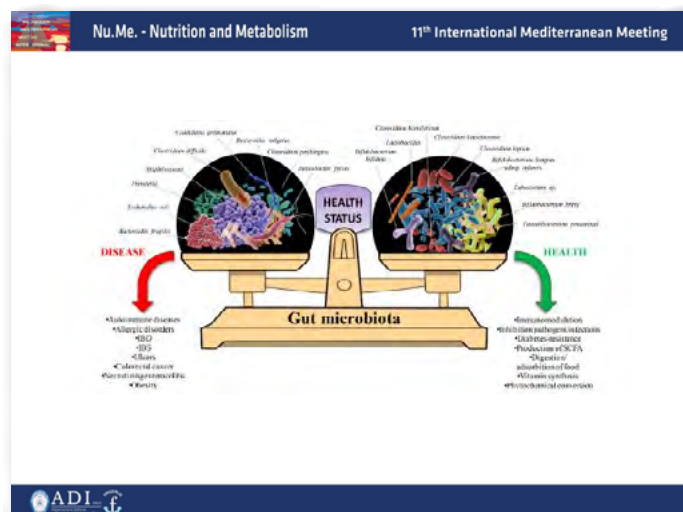
Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

- However, none of these factors may be as important in the development of the microbiome as diet.

Review Article
Diet and the development of the human intestinal microbiome
Nirali Vora, Anne Kozl and Tiffany L. Wee*

ADI

16



17

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Concetto di «enterotipo»

- Un paper ha suggerito che in una coorte di 39 individui poteva essere assegnata a uno su tre diversi clusters o cosiddetti «enterotipi» in base alla loro sequenza genica del microbiota intestinale (Arumugametal.,2011).
- Ogni cluster sarebbe dominato da un particolare genus batterico (*Bacteroides*, *Prevotella*, and *Ruminococcus*) con una associazione positiva o negativa con una serie di altri «generi» nel territorio.
- Nello stesso lavoro ciascun enterotipo aveva una serie diversa di geni da far riferire a diverse catene alimentari.

ADI

18

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

- Due su tre degli enterotipi, *Bacteroides*, and *Prevotella*, vennero in seguito confermati e alcune caratteristiche dietetiche venivano identificate come predittori primari dell'enterotipo individuale (Wu et al., 2011).
- **L' enterotipo *Bacteroides* era associato con una dieta di tipo occidentale (ricca in proteine e grassi), mentre l'enterotipo *Prevotella* era associato con una dieta ricca di fibra alimentare di tipo vegetale.**
- Questi enterotipi sembrano essere molto stabili, e molti studi che hanno utilizzato interventi [dietetici] di breve periodo non sono riusciti nel cambiare l'enterotipo dei pazienti (David et al., 2014; Roager et al., 2014).

ADI

19

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

- Gli enterotipi hanno permesso una classificazione per distinguere gli individui in base al loro microbiota fecale (qualcuno parla di «faecotipo») e qualcuno mette in dubbio che l'enterotipo possa essere utilizzato come predittore di fattori di rischio a lungo termine.
- Tuttavia un altro studio importante su più di 200 persone non ha confermato la distinzione fra i due enterotipi (*Prevotella* e *Bacteroidetes*) con delle notevoli intersezioni batteriche (Huse et al., 2012).
- Quindi il concetto di enterotipo probabilmente andrà ulteriormente approfondito in seguito.

ADI

20

LONG TERM DIETARY PATTERNS AND THE MICROBIOME

- Whether enterotypes truly exist or not, it is clear that diet is an important factor in shaping the microbiome

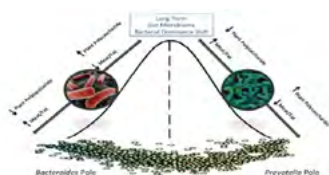


FIGURE 2 | The adult gut microbiome is characterized as existing in a steady state that requires a major disturbance to permanently alter that state. Short-term diet interventions may transiently alter the gut microbiome community structure, but long-term diet changes are required to shift to a new steady state.

- They also observed that at the phyla level, Bacteroidetes and Actinobacteria populations were less susceptible to perturbations whereas Firmicutes and Proteobacteria were significantly less stable.
- These results are fairly consistent with findings from an earlier study utilizing a microarray-based approach to determine molecular taxonomy and which followed a smaller cohort over a longer period of time (Rajilic-Stojanovic et al., 2013).
- Both studies reported that the taxa present in an individual remain fairly consistent over time, although the relative abundances of these taxa were subject to change

- Vi è evidenza che la dieta ha un ruolo nel determinare la abbondanza relativa dei phyla dominanti e al contempo che la popolazione di specifici gruppi batterici è influenzata dalla composizione dei macronutrienti consumati.

- Nello studio di Yatsunenkov et al. (2012) le sequenze metagenomiche hanno rivelato che una classificazione basata sulla degradazione proteica e il consumo di Sali biliari ha un senso in popolazioni USA dove il consumo proteico e di grasso è alto.
- Al contrario, la glutamato sintetasi e gli enzimi che degradano l'amido sono più abbondanti nei campioni fecali che provengono da popolazioni amerindie e dal Malawi; il tutto in linea con diete a basso tenore proteico a base di frumento e cassava.

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

- Interessante lo studio sulla diversità ed il metabolismo del microbioma di una tribù di cacciatori raccoglitori in Tanzania, gli Hadza.
- Questo studio ha identificato differenze nel microbiota fra i sessi che avevano relazione con la divisione nei sessi del lavoro per il procacciamento dei cibi 8maschi cacciatori, femmine raccoglitori (Schnorr et al., 2014).
- In questo popolo ci sono molte specie batteriche associate alla fermentazione di fibra "vegetale" e sono molto deficitari in Bifidobatteri, *cosa che si è pensato sia legata alla mancanza di carne nella dieta e derivati del latte, substrati che permettono invece a questi batteri di continuare a colonizzare le popolazioni occidentali nell'età adulta.*

ADI

25

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Interventi dietetici producono cambiamenti transitori e "parcellari" del microbioma

- Sono stati fatti anche studi "short-term" introducendo nuovi nutrienti o alterando i livelli quantitativi dei macronutrienti per vedere l'effetto sulle popolazioni batteriche del microbiota.
- Un primo studio fu fatto su obesi sottoposti a diete restrittive o per quanto riguardava i grassi o i CHO (Ley et al., 2006).
- Indipendentemente dalla composizione in macronutrienti della dieta, i pazienti che hanno perso peso in modo significativo avevano un cambiamento nel rapporto Bacteroidetes/Firmicutes, legato ad un aumento nei Bacteroidetes.

ADI

26

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

- Un altro studio (Duncan et al., 2008) notò un cambiamento all'interno dei ceppi di firmicutes piuttosto che un aumento dei bacteroidetes in caso di calo ponderale importante.
- La restrizione calorica negli obesi e sovrappeso ha dimostrato aumentare la ricchezza in generi batterici, un parametro che è stato collegato a migliorati parametri metabolici (Cotillard et al., 2013; LeChatelier et al., 2013).

ADI

27

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Cambiamenti a breve termine dopo variazione dietetica

- Wu et al. (2011) hanno condotto un protocollo nutrizionale controllato in 10 pz sottoposti in cieco a diete alte in grassi/basse in fibra o alte in fibra/basse in grassi; hanno trovato che anche se a 10 gg non vi erano variazioni comuni nel gruppo dei singoli individui, tuttavia le prime 24h vi erano cambiamenti drammatici nelle comunità microbiche fecali di tutti gli individui.

ADI

28

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

- Allo stesso modo anche il passaggio da diete animali a diete vegetariane dà risultati analoghi (David et al., 2014).
- Altra notazione importante dello stesso autore David et al. (2014) che germi provenienti dal cibo possono colonizzare temporaneamente l'intestino, introducendo l'idea che il cibo può non solo selezionare specie commensali, ma può anche servire come riserva per introdurre nuove specie batteriche

ADI

29

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

- Intentional introduction of food-borne microorganisms (probiotics) as well as prebiotic food ingredients and foods high in fiber can also be a means of subtly changing the relative abundance of bacterial species in the gut (Preidis and Versalovic, 2009).
- Thus, despite the inherent stability of the microbiome over time, changes related to weight loss and diet composition continue to subtly alter the composition and relative abundance of our commensal organisms, driving the development of our gut microbiome throughout adulthood

ADI

30

Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Microbiota e malnutrizione

- Studi recenti documentano che stati di malnutrizione hanno il potenziale di alterare significativamente lo sviluppo di un microbiota salutare, a prescindere dagli interventi alimentari (Subramanian et al., 2014).
- Queste nuove acquisizioni non solo ipotizzano un legame fra dieta e lo sviluppo di un particolare tipo di microbiota, ma fanno ipotizzare che anche aspetti quantitativi rispetto all'intake dei nutrienti possano avere un impatto su tale sviluppo.

ADI

31

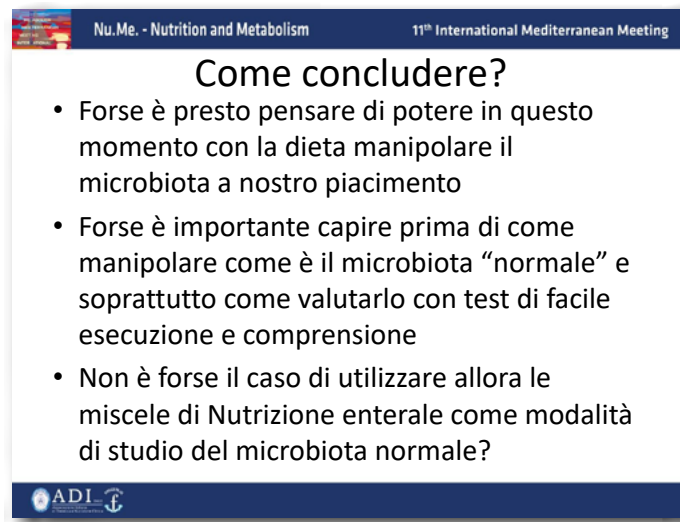
Nu.Me. - Nutrition and Metabolism 11th International Mediterranean Meeting

Cambiamenti a breve termine dopo variazione dietetica

- Wu et al. (2011) hanno condotto un protocollo nutrizionale controllato in 10 pz sottoposti in cieco a diete alte in grassi/basse in fibra o alte in fibra/basse in grassi; hanno trovato che anche se a 10 gg non vi erano variazioni comuni nel gruppo dei singoli individui, tuttavia le prime 24h vi erano cambiamenti drammatici nelle comunità microbiche fecali di tutti gli individui.

ADI

32



The slide is titled "Come concludere?" and contains three bullet points. The header of the slide includes "Nu.Me. - Nutrition and Metabolism" and "11th International Mediterranean Meeting". The footer features the ADI logo.

Come concludere?

- Forse è presto pensare di potere in questo momento con la dieta manipolare il microbiota a nostro piacimento
- Forse è importante capire prima di come manipolare come è il microbiota "normale" e soprattutto come valutarlo con test di facile esecuzione e comprensione
- Non è forse il caso di utilizzare allora le miscele di Nutrizione enterale come modalità di studio del microbiota normale?

ADI

33

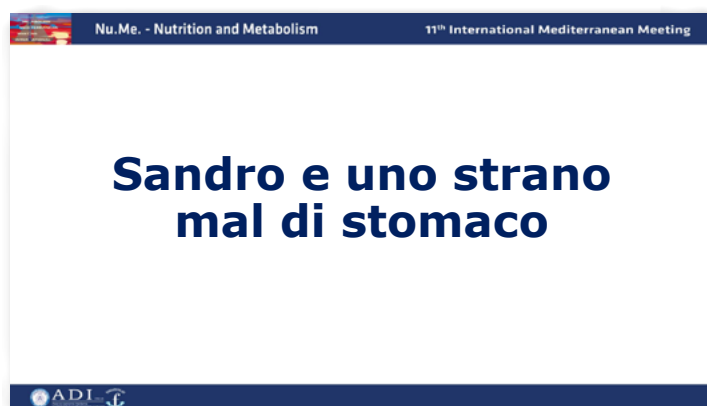
SANDRO E UNO STRANO MAL DI STOMACO

M. L. Petroni

S.S.D. Nutrizione Clinica e Metabolismo, Centro regionale di riferimento per l'Insufficienza Intestinale Benigna, Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Università di Bologna

C. Bagnato

Dirigente Medico Responsabile UOSD Nutrizione Clinica e Dietologia, Ospedale Madonna delle Grazie, Matera



1

Sandro e uno strano mal di stomaco

Sandro, maschio di anni 45

Anamnesi Fisiologica
Impiegato in un'agenzia assicurativa

Anamnesi Familiare
Padre affetto da Ipertensione Arteriosa e dislipidemia, madre affetta da ipotiroidismo

Anamnesi Patologica Remota
Ipertensione Arteriosa da 5 anni e in attuale terapia con la combinazione olmesartan/idroclorotiazide 20+12,5 mg/die
Dislipidemia mista da circa 7 anni in trattamento con pravastatina 20 mg/die
Obesità di I grado (BMI 33 Kg/m²) da circa 20 anni e in sovrappeso dall'età di 14 anni. Riferisce «alti e bassi» nel suo peso corporeo gestiti spesso con differenti diete «fai da te» e sotto controllo medico (ha cambiato riferimento medico 3 volte negli ultimi 7 anni ed è in cura dallo stesso biologo nutrizionista da circa 2 anni), associate ad attività fisica eseguita anche con l'ausilio di un personal trainer



2

Cosa avrebbe potuto fare di diverso il «nutrizionista» del Signor Sandro?



3

Sandro e uno strano mal di stomaco

Anamnesi Patologica Prossima: negli ultimi 3 mesi ha notato affanno nel salire le scale dopo i pasti e sporadici episodi di tachicardia associati a mal di stomaco attribuiti dal nutrizionista ad un possibile stato di reflusso gastroesofageo per cui è stata ulteriormente modificato il regime dietetico ed è stato introdotto un antiacido ai pasti principali.

Si presenta in PS verso le 10 del mattino lamentando comparsa di dispnea e astenia da circa 12 ore e forte dolore epigastrico nelle ultime 3 ore peggiorato nonostante si sia autosomministrato un protettore gastrico



4

Sandro e uno strano mal di stomaco



Esame obiettivo

Presenza di terzo tono, frequenza cardiaca 100 b/min, pressione arteriosa 150/100 mmHg.

Vengono effettuati in urgenza

ECG: sopraslivellamento del tratto ST in D1-aVL-V4- V5-V6 e onda R in V1-V2

Esame di laboratorio: CPK 1647 U/l, frazione MB 87 U/l (picco), LDH 2019 U/l, GOT 176 U/l, GPT 59 U/l, GB 17 800/mm³, Colesterolo Tot 222 mg/dl, HDL 37 mg/dl, Trigliceridi 168 mg/dl

Ecocardiogramma: acinesia della parete antero-laterale, latero-apicale e infero-basale del ventricolo sinistro, con ipocinesia infero-laterale. Insufficienza ventricolare sinistra (FE 40%), insufficienza mitralica++/+++ e tricuspide ++/+++

Ricovero urgente in **Cardiologia per « Sospetto IMA»**

5

Sandro e uno strano mal di stomaco



In Cardiologia Sandro viene prima stabilizzato con terapia medica e successivamente sottoposto a coronarografia (lievi stenosi a carico dell'arteria interventricolare media e due stenosi significative del ramo circonflesso) più rivascolarizzazione con intervento coronarico percutaneo (stenting diretto sul ramo circonflesso-tratto prossimale e angioplastica semplice sul tratto medio).

In dimissione al Signor Sandro viene prescritta adeguata terapia medica cardiologica e, in accordo con il medico dietologo della struttura ospedaliera, viene aggiunto liraglutide 3.0 mg 1 somministrazione/die (da iniziare a 0.6 mg/die per una settimana e poi aumentare settimanalmente come da titolazione).

Viene consigliata terapia riabilitativa cardio-respiratoria con controllo cardiologico e visita di controllo presso il centro di dietetica clinica dopo 1 mese dalla dimissione.

6

Punti di riflessione

- Introduzione
- Ipertensione e dislipidemia come complicanze frequenti nel soggetto affetto da obesità e causa di malattie cardiovascolari acute
- La riduzione del peso corporeo nella riduzione dello sviluppo di complicanze e strategie di trattamento

7

Definizione di Obesità

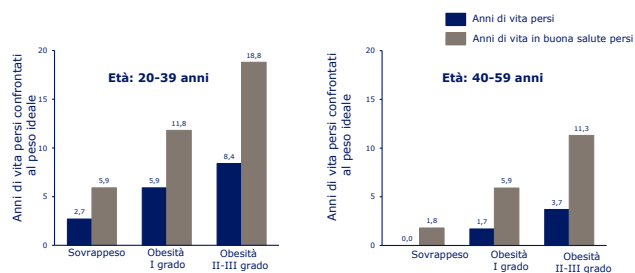
L'Obesità è una patologia cronica, complessa ed ingravescente¹⁻²

L'Obesità è una malattia sociale che implica il superamento dello stigma, della discriminazione e della generalizzazione²

1. WOF Position Statement, G. Brey et al. Obesity Reviews 18, 715-723, July 2017; 2. A. De Lorenzo et al. / Nutrition 71 (2019) 110615

8

L'obesità aumenta il rischio di mortalità e morbidità

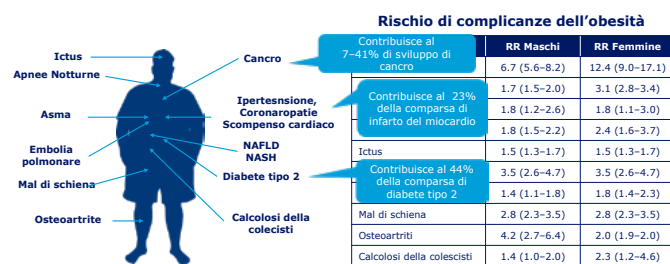


BMI categories: Overweight, 25–30 kg/m²; class I obesity, 30–35 kg/m²; class II and III obesity, ≥35 kg/m²

Grover et al. *Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015;3:114-122

9

L'obesità è associata a molteplici complicanze



Data are meta-analysis (95% CI) for obese vs. normal.
NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; NASH, non-alcoholic steatohepatitis
NIN, *Obes Res* 1998;6(Suppl. 2):51S-209S; Scheibert. *Prim Care* 2009;36:271-85; WHO. *Factsheet* 311 2012. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en
Gull et al. *BMC Public Health* 2009;9:88

10

Il trattamento farmacologico viene preso in considerazione solo nel 14% dei casi

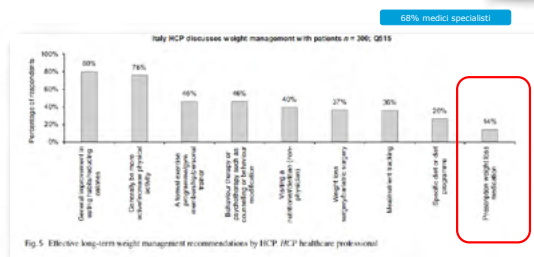
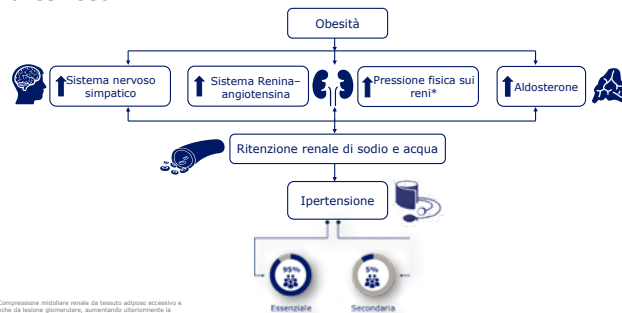


Fig. 5. Effective long-term weight management recommendations by HCP (HCP healthcare professionals)

11

Meccanismi tramite cui l'obesità causa ipertensione arteriosa

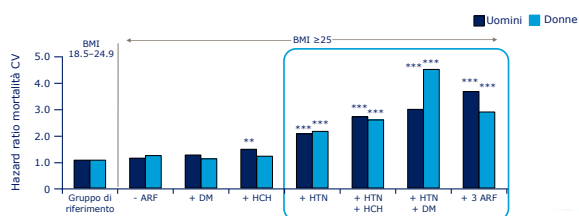


*Compressione meccanica renale da tessuto adiposo eccessivo e anche da lesione glomerulare, aumentando ulteriormente la pressione del tessuto renale

Peter et al. *Curr Hypertens Rep* 2010;12:220-5; Benetos et al. *Br J Hypertens* 2001; 52(7):931-933-934

12

Nei soggetti con BMI ≥ 25 kg/m², il rischio di mortalità CV è significativamente aumentato dalla presenza dell'ipertensione arteriosa

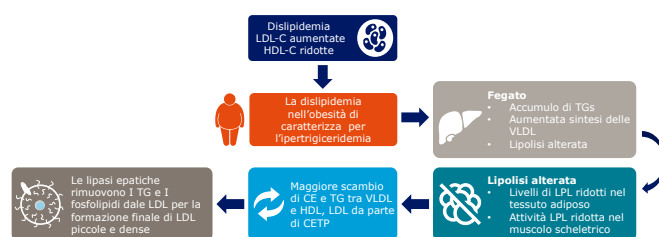


p<0.001; *p<0.0001 vs. reference group; Normal weight is BMI, 18.5-24.9 kg/m²; overweight/obese, BMI, ≥ 25 kg/m²
 ARF, associated risk factors; BMI, body mass index; CV, cardiovascular; DM, diabetes mellitus; HCH, hypercholesterolemia; HTN, hypertension

Thomas et al. Hypertension 2005;46:654-9

13

L'obesità è correlata alla dislipidemia

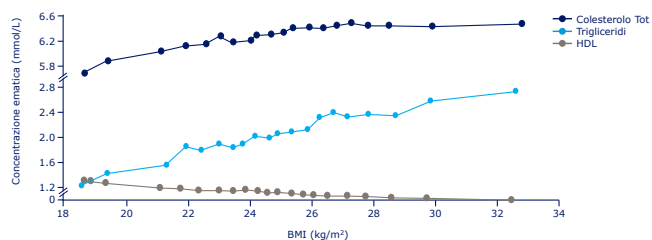


CE, cholesterol esters; CETP, cholesteryl ester transfer protein; FFA, free fatty acids; HDL, high density lipoprotein; HL, hepatic lipase; LDL, low density lipoprotein; LPL, lipoprotein lipase; VLDL, very low density lipoprotein

Adapted from Klop B et al Nutrients. 2013; 5(4):1218-40

14

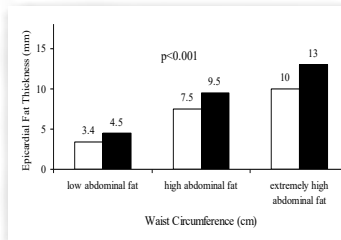
Aumento progressivo del colesterolo totale e dei trigliceridi in relazione all'aumento del BMI



Data are based on UK males aged 40-59 year
 BMI, body mass index; HDL, high-density lipoprotein
 James et al. Chapter 8. Comparative Quantification of Health Risks. WHO. 2004

15

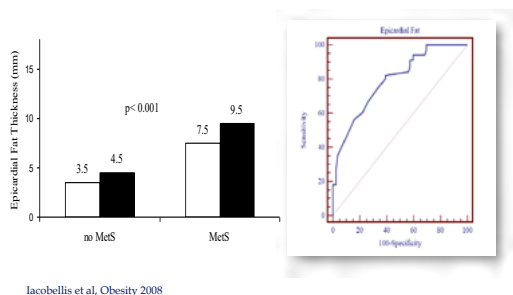
Lo spessore del grasso epicardico ecocardiografico riflette l'adiposità viscerale



Iacobellis et al Obesity 2008

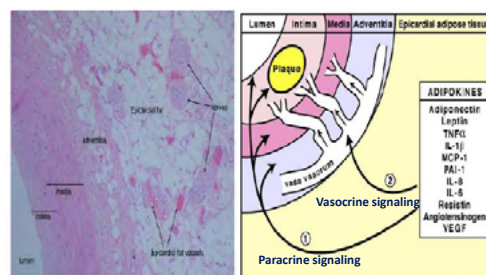
16

Lo spessore del grasso epicardico ecocardiografico predice la sindrome metabolica



17

Meccanismi ipotetici per cui il grasso epicardico potrebbe svolgere un ruolo nell'aterogenesi coronarica



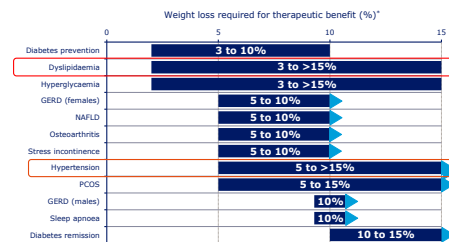
18

L'aumento del colesterolo aumenta il rischio di malattie cardiache e ictus



19

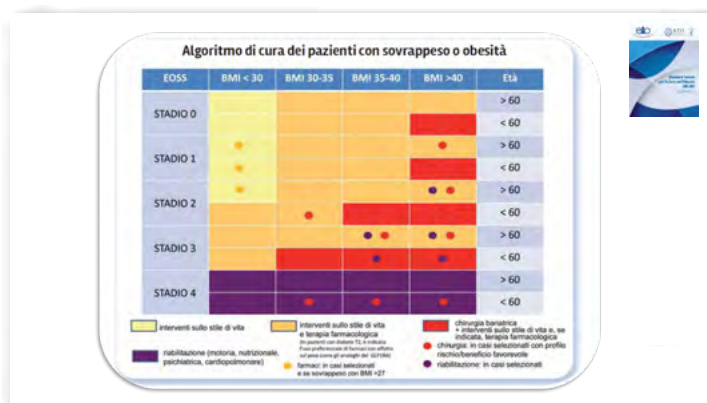
La perdita di peso migliora le complicanze dell'obesità, come la dislipidemia e l'ipertensione arteriosa



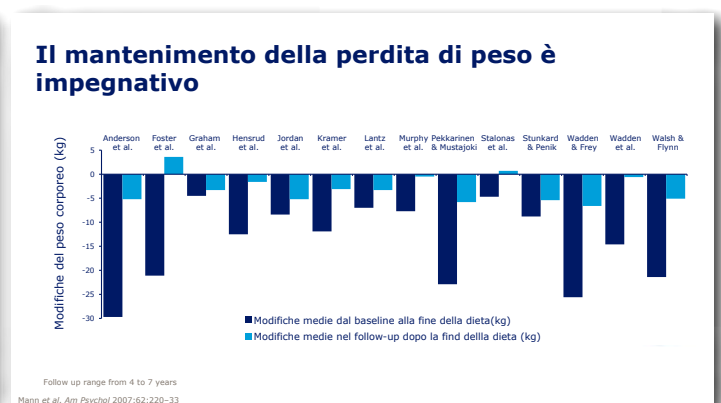
*Figure displays weight loss ranges examined in the studies (impact of >10% weight on NAFLD, and sleep apnoea symptoms was not reported). BP, blood pressure; GERD, gastroesophageal reflux disease; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; PCOS, polycystic ovary syndrome; TG, triglycerides

Adapted from: AACE/ACE Obesity CPG, Endocr Pract. 2016;22(Suppl 3); Cefalu et al. Diabetes Care 2015;38:1567-82; Lean et al. Lancet 2018;391:541-51; Hannah & Harrison. Clin Liver Dis 2016;20:339-50

20



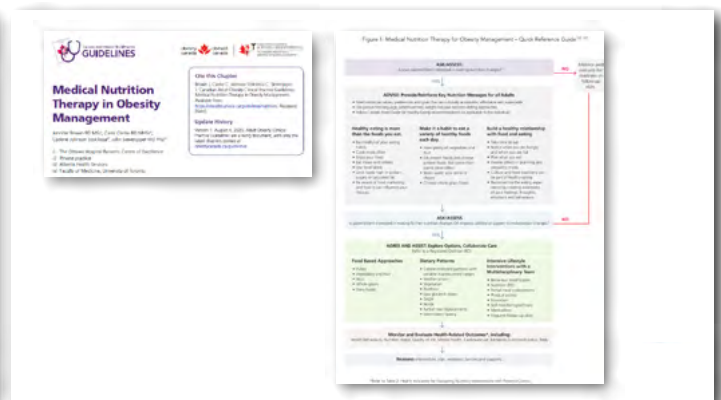
21



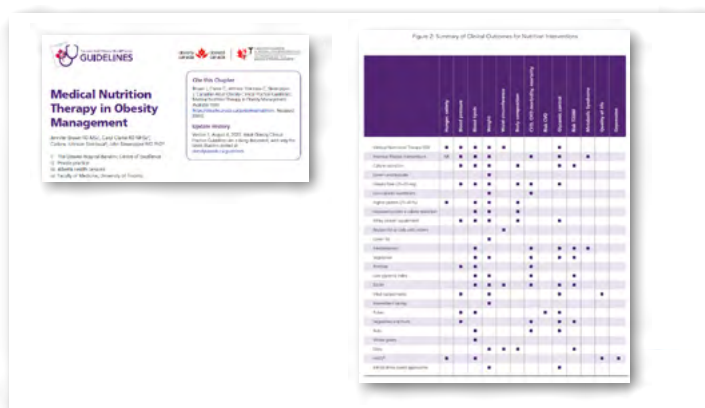
22



23



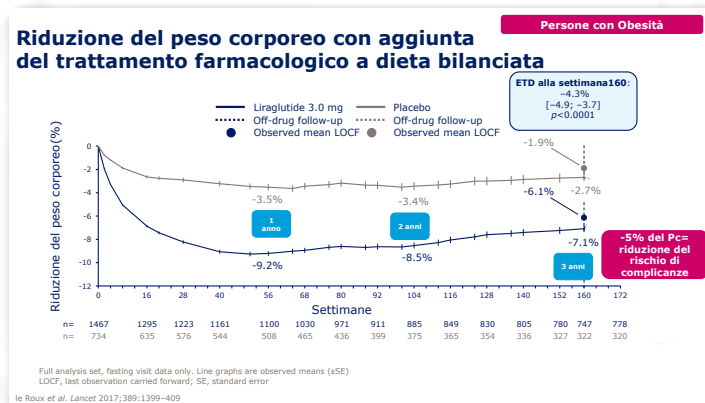
24



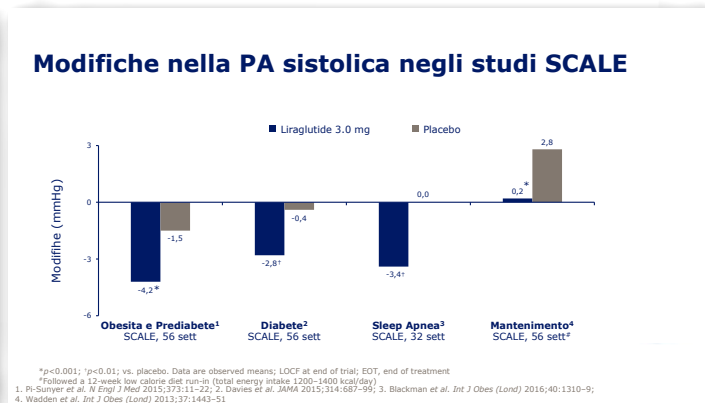
25



26

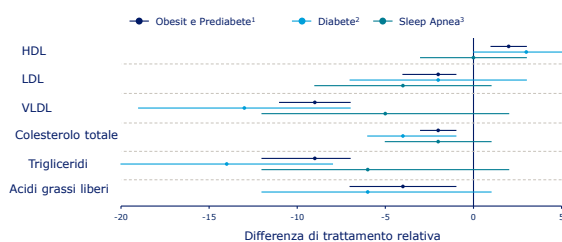


27



28

Modifiche del quadro lipidico negli studi SCALE



1. Pi-Sunyer et al. *N Engl J Med* 2015;373:11-22; 2. Davies et al. *JAMA* 2015;314:687-99; 3. Blackman et al. *Int J Obes (Lond)* 2016;40:1310-9

29

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes

CONCLUSIONS
In the time-to-event analysis, the rate of the first occurrence of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke among patients with type 2 diabetes mellitus was lower with liraglutide than with placebo. (Funded by Novo Nordisk and the National Institutes of Health; LEADER, ClinicalTrials.gov number, NCT01179048.)

ABSTRACT
A total of 9400 patients were randomized to the liraglutide group or the placebo group. The primary outcome was the rate of the first occurrence of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke among patients with type 2 diabetes mellitus. The rate of the first occurrence of death from cardiovascular causes was lower in the liraglutide group than in the placebo group (hazard ratio, 0.87; 95% confidence interval, 0.79 to 0.96; *P* = 0.004). The rate of the first occurrence of death from cardiovascular causes was also lower in the liraglutide group than in the placebo group for nonfatal myocardial infarction (hazard ratio, 0.80; 95% confidence interval, 0.68 to 0.94; *P* = 0.009) and nonfatal stroke (hazard ratio, 0.80; 95% confidence interval, 0.68 to 0.94; *P* = 0.009). The rate of the first occurrence of death from cardiovascular causes was also lower in the liraglutide group than in the placebo group for total mortality (hazard ratio, 0.87; 95% confidence interval, 0.79 to 0.96; *P* = 0.004). The rate of the first occurrence of death from cardiovascular causes was also lower in the liraglutide group than in the placebo group for nonfatal myocardial infarction (hazard ratio, 0.80; 95% confidence interval, 0.68 to 0.94; *P* = 0.009) and nonfatal stroke (hazard ratio, 0.80; 95% confidence interval, 0.68 to 0.94; *P* = 0.009). The rate of the first occurrence of death from cardiovascular causes was also lower in the liraglutide group than in the placebo group for total mortality (hazard ratio, 0.87; 95% confidence interval, 0.79 to 0.96; *P* = 0.004).

30



31

Questionario Obesity Day 2020: Il tuo stile di vita domiciliare ai tempi delle restrizioni da epidemia COVID-19

Hai utilizzato farmaci per l'obesità in questo periodo?

	SI	NO
SI, Riconoscimento	40	4,2
NO	9,2	4,1
TOTALE	900	91,7

Avresti ritenuto opportuno utilizzare farmaci per l'obesità in questo periodo?

	SI	NO
SI, Riconoscimento	40	4,2
NO	9,2	4,1
TOTALE	900	91,7

32

DIETA GLUTEN-FREE: QUANDO LA SCIENZA FRONTEGGIA LE MODE

Luca Piretta

Medico gastroenterologo e dottore magistrale in Nutrizione Umana, è Medico di Medicina Generale dal 1995 e attualmente docente di Allergie e Intolleranze Alimentari presso l'Università Campus Biomedico di Roma

Sono passati i tempi nei quali la celiachia si studiava esclusivamente nei libri di pediatria, come malattia rara, cercata dai medici solo in bambini affetti da grave malnutrizione, addome gonfio, ritardo della crescita e diarrea cronica. All'epoca però l'unica indagine diagnostica possibile era rappresentata da un esame molto invasivo come la biopsia digiunale senza il supporto di tecniche endoscopiche. A distanza di 30-40 anni siamo arrivati ad una estrema facilità diagnostica rappresentata dall'uso routinario degli Ac antitransglutaminasi, o addirittura dal test di screening sulla saliva. Non solo oggi si pensa alla celiachia anche alla presenza di sintomi molto vari e fino a poco tempo insospettiti: stanchezza cronica, cefalea, prurito o ipertransaminasemia. La diagnosi di celiachia porta con sé automaticamente una terapia alimentare esclusiva (probabilmente unico caso in medicina) senza la necessità di ricorrere a farmaci ma solo utilizzando alimenti che non contengano nel modo più assoluto, neanche in tracce, il glutine nella loro composizione.

Di conseguenza ecco quali sono i cereali privi di glutine da consumare con tranquillità: riso, mais, miglio, sorgo, quinoa, amaranto, teff e grano saraceno. Ovviamente si possono mangiare tutti gli altri alimenti che non sono cereali e che quindi sono comunque naturalmente privi di glutine come carne, pesce, latte, uova, formaggi, frutta e verdure. Si ricorda di non sottovalutare tutti i prodotti che pur essendo appartenenti alle categorie sopra elencate possono contenere glutine, perché aggiunto durante le fasi di preparazione come ad esempio i salumi (prosciutto cotto, mortadella, salicce, wurstel, ecc) i piatti pronti, carni confezionate del supermercato. E' sempre consigliabile leggere con attenzione le etichette dei prodotti o la lista degli ingredienti esposta nei punti vendita.

In realtà è un errore considerare il glutine come una sostanza presente nei cereali. E' necessario precisare per correttezza che il glutine come tale non esiste in nessun alimento, in quanto questo composto si forma dalla combinazione di gliadina (un tipo di prolammina) e glutenina che a contatto con l'acqua, formano un impasto elastico e viscoso chiamato per l'appunto glutine. Il vero nemico dei celiaci è la gliadina, una sostanza proteica (una prolammina) che nei soggetti predisposti è in grado di scatenare una volta ingerita, delle risposte patologiche. Affinchè queste reazioni tossiche avvengano ci deve essere un'altra condizione essenziale, vale a dire l'aumentata permeabilità della barriera intestinale, elemento cruciale nella comparsa della malattia.

La dieta gluten-free nel corso degli anni è andata perfezionandosi ed è stata oggetto di numerosi studi osservazionali e di intervento per capire che conseguenze avesse sullo stato di salute di un soggetto celiaco. Due studi (1,2) hanno evidenziato come ci si debba aspettare dopo un anno di dieta gluten-free un miglioramento del BMI sia in direzione dell'aumento, nei soggetti inizialmente sottopeso, che in quello della diminuzione, nei soggetti in sovrappeso, probabilmente correlati entrambi sia ad un miglioramento delle condizioni di assorbimento intestinale che ad un miglior livello di educazione alimentare. Altri studi hanno peraltro osservato come nei soggetti celiaci sottoposti a dieta gluten-free sia maggiore il rischio di sviluppare sindrome metabolica e ipertensione arteriosa (3). Questo dato ha creato qualche apprensione nei soggetti celiaci ma è importante ricordare che la sindrome metabolica è conseguenza di numerose variabili e che la dieta gluten-free non esclude per esempio alimenti ricchi in sale che possono più verosimilmente essere messi in relazione con l'ipertensione arteriosa o ricchi in grassi correlabili con la steatosi epatica e l'ipertigliceridemia.

A questo punto diventa essenziale capire che non basta assumere prodotti senza glutine per trattare la celiachia bensì la dieta gluten-free deve sempre essere inserita in un modello di alimentazione di tipo mediterraneo, quindi ben bilanciata, tenendo sempre bene in mente l'immagine della piramide e di tutti gli altri alimenti che nelle loro giuste proporzioni sono contemplate dalla stessa.

Questo concetto deve essere trasmesso soprattutto ai giovani celiaci che secondo alcuni studi sono quelli che tendono maggiormente non osservare la dieta gluten-free (4), soprattutto nei primi anni dopo la diagnosi (5), e che più facilmente, per sfuggire alle restrizioni o alle monotonie dietetiche, tendono a trasgredire a favore di alimenti più appetitosi ma spesso più ricchi in grassi, sale e zuccheri semplici.

Che ruolo hanno in tutto questo i prodotti industriali gluten-free preconfezionati? E' indiscutibile il grande aiuto che hanno dato ai pazienti affetti dai disturbi glutine-correlati e come hanno migliorato la loro qualità di vita. Molti studi scientifici hanno valutato i valori medi dei profili nutrizionali dei prodotti gluten-free in commercio e i risultati sono stati piuttosto omogenei nel sottolineare la tendenza ad un minor contenuto in fibra e proteine e ad una maggior presenza di grassi(6). Anche l'apporto di sali minerali e vitamine sembra

essere deficitario per quanto riguarda ferro, calcio, selenio, zinco, folati e vitamine B e D (7). Se si vanno ad analizzare però i valori ematici dei pazienti a dieta gluten-free i dati permettono di chiarire meglio l'impatto sull'organismo di questa composizione nutrizionale.

E' importante però sottolineare l'aspetto positivo offerto dai benefici dei prodotti gluten-free. Infatti una review pubblicata nel 2019 (8), come altre pubblicate in precedenza, hanno dimostrato come i deficit nutrizionali riscontrabili nei pazienti gluten-free sono in ogni caso inferiori a quelli presenti al momento della diagnosi, e pertanto va riconosciuto un ruolo migliorativo dei prodotti industriali e della dieta priva di glutine nel suo complesso in questi pazienti.

Si è anche molto discusso sul fatto che i prodotti gluten-free in commercio abbiano un maggior indice glicemico rispetto agli omologhi con glutine. Questo dato molto controverso in letteratura va interpretato nell'ottica del carico glicemico (indice glicemico $\times$ CHO g/100) e non dell'indice glicemico, perché non si può non tenere conto dell'ammontare complessivo dei carboidrati ingeriti prima di valutarne l'impatto sulla glicemia.

Una dieta gluten free spesso è una dieta povera in carboidrati complessi e fibre perché per praticità il paziente celiaco a casa di amici o in un ristorante non ha la possibilità di mangiare cereali senza glutine e quindi non sostituisce il cereale contenente glutine con uno senza, ma orienta la sua scelta su una portata a base di carne, pesce, uova o formaggi. Questo dato molto poco considerato deve invece far riflettere sul come gli effetti di un regime alimentare senza glutine spesso vengono attribuiti esclusivamente ai prodotti in commercio, mentre forse è più importante ricordare che i prodotti gluten-free fanno necessariamente parte di un modello alimentare complesso composto da tanti altri alimenti, da abitudini di vita e da attività fisica e sociale.

A questo punto il suggerimento dovrebbe essere quello di individuare quegli alimenti gluten-free integrali o più ricchi in fibre, controllare attentamente le etichette nutrizionali e scegliere quei prodotti che possono maggiormente mettere al riparo da eventuali carenze, una volta che si è a conoscenza dei potenziali rischi. Purtroppo invece, i soggetti celiaci tendono ad aumentare il consumo di prodotti ricchi in zuccheri semplici (biscotti e crackers) piuttosto che in carboidrati complessi (pane e pasta) (9) e questo nulla ha a che fare con la composizione nutrizionale del prodotto preconfezionato.

In questi ultimi anni, un'altra patologia glutine correlata è salita alla ribalta e si tratta della ipersensibilità al glutine, chiamata anche Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS), una patologia non diagnosticabile ancora mediante test diagnostici ma nella quale l'assunzione dei cereali contenenti glutine dà origine a disturbi, prevalentemente gastrointestinali. Probabilmente, a dispetto della definizione, non è il glutine il responsabile dei sintomi bensì altre molecole, tra le quali le più coinvolte nella patogenesi sembrano essere le ATI

(inibitori delle amilasi e tripsina) e che per tale ragione questa patologia dovrebbe essere ribattezzata Non Celiac Wheat Sensitivity (NCWS). Per questi pazienti valgono tutte le considerazioni fatte per i celiaci sulla dieta gluten-free.

Ben altre considerazioni vanno fatte su quella categoria di soggetti che decidono di seguire una dieta senza glutine per motivi di moda o di false credenze diffuse da personaggi pubblici che in assenza di dati scientifici consigliano la sospensione del glutine dalla dieta. Non esiste nessun fondamento scientifico che possa indurre a credere che una dieta gluten-free possa svolgere alcun ruolo nel calo ponderale. Il glutine rappresenta una parte della componente proteica dei cereali che lo contengono. La quota proteica dei cereali contenenti glutine si aggira intorno al 10-12% mentre è presente tra l'8-10% nei cereali gluten-free che sono peraltro più ricchi in carboidrati (riso) o grassi (miglio o mais). Di conseguenza l'apporto calorico cambia poco o può essere addirittura superiore. Se invece si ritiene che mangiare senza glutine significhi ridurre notevolmente l'apporto generico di pane e pasta è normale che si assista ad un calo ponderale ma questo (che non ha nulla a che fare con la presenza o assenza di glutine) non corrisponde certo ad un aspetto salutistico della alimentazione in quanto andrebbe in contrasto con le indicazioni dei LARN (livelli di assunzione di riferimento dei nutrienti, 2014) che suggeriscono una quota di energia proveniente dai carboidrati pari al 45-60% del totale.

Anche l'opinione che la dieta gluten-free possa svolgere un ruolo protettivo nei confronti delle malattie cardiovascolari è stata smentita da autorevoli lavori scientifici (10).

In conclusione, la dieta priva di glutine rimane l'unico pilastro terapeutico delle patologie glutine correlate (celiachia e NCGS/NCWS) ma che, pur non rappresentando un rischio concreto per alcun tipo di patologia, deve essere regolarmente inserita in un contesto di dieta ben più ampio ispirato alla dieta mediterranea per non andare incontro ad eventuali carenze. I prodotti preconfezionati gluten-free costituiscono un valido e necessario strumento di supporto all'alimentazione ma non sono tutti uguali e la lettura attenta delle etichette rappresenta uno strumento essenziale affinché il consumatore possa effettuare una scelta ponderata e consapevole.

BIBLIOGRAFIA

- Cheng J, Brar PS, Lee AR, Green PH. Body mass index in celiac disease: beneficial effect of a gluten-free diet. *J Clin Gastroenterol*. 2010 Apr;44(4):267-71. doi: 10.1016/j.jcgs.2010.04.001.
- Ukkola A, Mäki M, Kurppa K, Collin P, Huhtala H, Kekkonen L, Kaukinen K. Changes in body mass index on a gluten-free diet in coeliac disease: a nationwide study. *Eur J Intern Med*. 2012 Jun;23(4):384-8. doi: 10.1016/j.ejim.2011.12.012. Epub 2012 Jan 28.
- Tortora R, Capone P, De Stefano G, Imperatore N, Gerbino N, Donetto S, Monaco V, Caporaso N, Rispo A. Metabolic syndrome in patients with coeliac disease on a gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Feb;41(4):352-9. doi: 10.1111/apt.13062. Epub 2015 Jan 8.

Kurppa K1, Lauronen O, Collin P, Ukkola A, Laurila K, Huhtala H, Mäki M, Kaukinen K. Factors associated with dietary adherence in celiac disease: a nationwide study. *Digestion*. 2012;86(4):309-14. doi: 10.1159/000341416. Epub 2012 Oct 23.

Rodrigues M, Yonamine GH, Fernandes Satiro CA. Rate and determinants of non-adherence to a gluten-free diet and nutritional status assessment in children and adolescents with celiac disease in a tertiary Brazilian referral center: a cross-sectional and retrospective study. *BMC Gastroenterol*. 2018 Jan 19;18(1):15. doi: 10.1186/s12876-018-0740-z

Kulai T, Rashid M. Assessment of Nutritional Adequacy of Packaged Gluten-free Food Products. *Can J Diet Pract Res*. 2014 Dec;75(4):186-90. doi: 10.3148/cjdpr-2014-022..

Larretxi I, Simon E, Benjumea L, Miranda J, Bustamante MA, Lasa A, Eizaguirre FJ, Churrua I. Gluten-free-rendered products contribute to imbalanced diets in children and adolescents with celiac disease. *Eur J Nutr*. 2019 Mar;58(2):775-783. doi: 10.1007/s00394-018-1685-2. Epub 2018 Apr 9.

Rondanelli M, Faliva MA, Gasparri C, Peroni G, Naso M, Picciotto G, Riva A, Nichetti M, Infantino V, Alalwan TA, Perna S. Micro-nutrients Dietary Supplementation Advices for Celiac Patients on Long-Term Gluten-Free Diet with Good Compliance: A Review. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Jul 3;55(7). pii: E337. doi: 10.3390/medicina55070337. Review

Valitutti F, Iorfida D, Anania C, Trovato CM, Montuori M, Cucchiara S, Catassi C. Cereal Consumption among Subjects with Celiac Disease: A Snapshot for Nutritional Considerations. *Nutrients*. 2017 Apr 18;9(4). pii: E396. doi: 10.3390/nu9040396.

Lebwohl B, Cao Y, Zong G, Hu FB, Green PHR, Neugut AI, Rimm EB, Sampson L, Dougherty LW, Giovannucci E, Willett WC, Sun Q, Chan AT. Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study. *BMJ*. 2017 May 2;357:j1892. doi: 10.1136/bmj.j1892

CHE COS'È L'ADI

L'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica è stata costituita il 6 marzo 1950 dal Prof. Emidio Serianni allo scopo di "promuovere e sostenere tutte le iniziative scientifico-culturali e didattiche che possono interessare, sotto ogni aspetto, le scienze dell'alimentazione". Negli oltre 65 anni di vita dell'ADI si sono succeduti alla presidenza clinici e studiosi illustri: Silvestro Baglioni, Giuseppe Caronia, Pasquale Montenero, Eugenio Del Toma, Maria Antonia Fusco, Giuseppe Fatati, Lucio Lucchin, Antonio Caretto.

In ottemperanza alle norme del suo statuto, rientrano in particolare nella sfera degli interessi dell'ADI sia le problematiche di carattere dietologico, e nutrizionistico, che l'educazione alimentare. L'ADI è un'associazione senza fini di lucro e lo statuto esclude qualsiasi finalità sindacale, politica o religiosa. L'ADI, per le sue finalità statutarie, realizza:

- programmi e iniziative che favoriscano l'aggiornamento e la formazione dei soci su temi di dietetica, metabolismo, nutrizione clinica e preventiva;
- collegamenti con altre associazioni, società, enti e istituzioni scientifiche e culturali;
- rapporti con la stampa e gli altri mezzi di comunicazione di massa, soprattutto per quanto concerne le iniziative di educazione e informazione alimentare, tramite diffusione di comunicati stampa ed interventi finalizzati alla corretta informazione su tutte le tematiche nutrizionali;
- proposte operative alle Istituzioni governative per migliorare la politica sanitaria a livello assistenziale e preventivo mediante un miglioramento legislativo collaborando alla migliore attuazione di esse;
- sostiene le iniziative volte a potenziare l'insegnamento universitario di materie che rientrano nella sfera dei suoi interessi.

Inoltre sostiene le iniziative volte a dare impulso alla educazione alimentare nelle scuole e nelle varie strutture della società civile.

COME ASSOCIARSI

Per aderire all'Associazione è necessario compilare il modulo online sul sito **www.adiitalia.org**

Allegare un breve Curriculum Vitae con la presentazione di due soci con almeno due anni di anzianità, in regola con la quota associativa.

La domanda di adesione viene inviata a segreteria@adiitalia.net e inoltrata al Consiglio di Presidenza che valuterà se il richiedente abbia i requisiti necessari per aderire all'Associazione. Sarà premura della Segreteria dare comunicazione via e-mail di accettazione o meno della domanda. **È necessario attendere l'esito della valutazione prima di effettuare il pagamento.**

QUOTE SOCIALI

La quota sociale è valida dal 1 gennaio al 31 dicembre di ogni anno e deve pervenire alla Segreteria ADI **entro il 28 Febbraio** di ogni anno (cfr. Art. 4 dello Statuto).

€ 70,00 per lauree magistrali e di secondo livello € 40,00 per lauree triennali

Le quote vanno versate all'Associazione a mezzo di:

- Bonifico Bancario intestato a ADI c/o Deutsche Bank Spa Ag. Roma 2 (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma)

IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193

- Carta di credito (solo on line sul sito www.adiitalia.net)

RINNOVO QUOTE SOCIALI E VARIAZIONI DI INDIRIZZO

Il rinnovo delle quote sociali deve essere effettuato **entro il 28 Febbraio di ogni anno solare**. Il mancato rinnovo della quota associativa, comporta automaticamente il blocco del proprio account di accesso alle "Aree Riservate", nonché l'accesso alle riviste online "Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo" e "Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism".

I soci sono pregati di segnalare alla Segreteria Delegata le variazioni di indirizzo, inviando i dati completi a: info@adiitalia.net - segreteria@adiitalia.net o via fax 0763 344880.

SEGRETERIA DELEGATA



Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763 393621 Fax 0763 344880
segreteria@adiitalia.net

La **Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo** 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).

RASSEGNE

La rassegna non deve superare le 30 pagine escluse tabelle, figure, bibliografia e riassunto.

CASI CLINICI

I casi clinici devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: storia, clinica, esame obiettivo, esami di laboratori e strumentali, diagnosi e diagnosi differenziale, discussione e trattamento. Devono essere inoltre corredati da bibliografia e da una flow chart diagnostico-terapeutica riassuntiva.

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 E SITOGRAFIA

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 (no PDF) devono essere inviati via mail al Direttore Scientifico:

Dott. Mario Parillo

Responsabile UOSD

Endocrinologia e Malattie Dismetaboliche

Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

Tel. 0823.232175 - 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.

CORREZIONE BOZZE

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.

INFORMATIVA AI SENSI

DELL'ART. 13 DEL D. LEGS. 196/2003 E DEL GDPR 679/2016

Informiamo i soci che ricevono la pubblicazione a mezzo posta che i dati 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 utilizzate esclusivamente per la gestione dei rapporti istituzionali dell'ADI e per l'invio di pubblicazioni, informazioni, comunicazioni, programmi di convegni ed eventi congressuali.

**Lasciati
sorprendere
dai surgelati
aproteici!**

**Avere i grandi classici italiani sempre a disposizione
e pronti in pochissimi minuti? Sì!
Con i prodotti surgelati FLAVIS oggi è possibile!**

Da Novembre in promozione ad un prezzo speciale!"



**NOVITÀ
IN FREEZER**

DrSchär
Innovating special nutrition.

FLAVIS
Prodotti aproteici

LA NUOVA SELEZIONE *Bio*LOGICA



DA AGRICOLTURA BIOLOGICA.
NATURALMENTE SENZA GLUTINE.
FATTA CON PASSIONE.

LA NOSTRA
*Bio*GRAFIA
HA INIZIO
NEL 1922



A brand of **DrSchär**

[GO.SCHAER.COM/BIO](https://go.schaer.com/bio)