ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica

FONDAZIONE ADI

postatarget creative
C1/3050/2008 Posteitaliane

Rivista Italiana
di Nutrizione e Metabolismo

MARZO 2019 • VOLUME III • NUMERO 1

Spedizione in abbonamento postale - 70% - Filiale di Terni

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

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

A new paradigm in probiotics

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

WWW.ERREKAPPA.IT

ERREKAPPA EUROTERAPICI

ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica

FONDAZIONE ADI

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

CASA EDITRICE, COMPOSIZIONE E STAMPA
Controstampa s.r.l.
via Luigi Galvani snc
Zona ind. Campomorino
Acquapendente (VT)
Tel. 0763.796029/798177
www.tipografiaceccarelli.it

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

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

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

ISSN:2532-7968
71106
9 772532 796003

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

RESPONSABILI REGIONALI
Aloisi Romana (Calabria)
Arsenio Leone (Emilia Romagna)
Eletto Rocco Luigi (Basilicata)
Tubili Claudio (Lazio)
Carella Angelo Michele (Puglia)
Paolini Barbara (Toscana)
Meneghel Gina (Veneto)
Grandone Ilenia (Umbria)
Di Berardino Paolo (Commissario Abruzzo)
Parillo Mario (Campania)
Pedrolli Carlo (Trentino)
Battino Maurizio (Marche)
Vigna Luisella (Lombardia)
Pintus Stefano (Sardegna)
Vinci Pierandrea (Friuli Venezia Giulia)
Tagliaferri Marco (Molise)
Trovato Giuseppe (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

RiNM

INDICE

RASSEGNA

ALIMENTO FUNZIONALE SOIA: AUMENTARNE O LIMITARNE IL CONSUMO?
R. Zupo, A. Lattanzio, L. Lampignano, G. De Pergola 4

EDITORIALE

ORIENTAMENTI DIETETICI E ATTIVITÀ FISICA ADATTATA (A.F.A.) NELL'ARTRITE REUMATOIDE, ANALISI DELLA LETTERATURA
A. Calabrò, G. Pipicelli 8

SUMMER SCHOOL ON MEDITERRANEAN DIET - 2ND EDITION AN ITALIAN, POLISH AND JAPANESE SUMMER SCHOOL PROJECT TERNI (ITALY) 9-15 SEPTEMBER 2018

DIETARY CAROTENOIDS: FROM FARM TO TABLE
T. Bacchetti, G. Ferretti 12

SHORT-TERM EFFECTS OF THE KETOGENIC DIET IN OBESE PATIENTS WITH BED
E. Bazzucchi 13

THE HEALTHY FOOD: FROM ART TO MEDITERRANEAN DIET
E. Bertoli 14

EFFICACY OF THE ASSOCIATION BETWEEN VITAMIN D AND LOW FODMAPS DIET FOR THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME
I. Del Ciondolo 18

IL GELATO ARTIGIANALE ALLO STUDIO NELLA TERAPIA CLINICA. IL FREDDO NELLA NUTRIZIONE: UTILIZZO DEL GELATO NELLA TERAPIA CLINICA
M. Liuzzi 19

KNOWLEDGE OF ACALORIC SWEETENERS IN A POPULATION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES
M. G. Mbambi, P. Fratoni, F. Clementi, D. Pollakova, L. Libianchi 20

YELLOW SPICES: CARTHAMUS TINCTORIUS L. (SAFFLOWER), CROCUS SATIVUS (SAFFRON) AND THEIR PHYTOCHEMICAL PROPERTIES
C. Morresi 22

VEGETARIAN DIET AND PREGNANCY
L. Paolini 24

DIET TREATMENT IN TYPE 2 DIABETES
R. Parisella 26

METABOLIC SURGERY
A. Parisi 28

DIABETES MELLITUS, HYDRATION AND COPEPTIN
M. Petrelli 30

VERY LOW CALORIES DIET AND TYPE 2 DIABETES
E. Russo 33

THE MAN ON THE WAY TO IMMORTALITY
F. Rustichelli 35

DYSPHAGIA: NUTRITIONAL STRATEGIES FOR A BETTER QUALITY OF LIFE
M. Scancarello 37

GREEN ASPALATHIN RICH ROOIBOS EXTRACT LOWERS LDL-CHOLESTEROL IN DIABETIC NON-HUMAN PRIMATES WITHOUT AFFECTING LIPOPROTEIN COQ10 STATUS
S. Silvestri, P. Orlando, N. Chellan, J. Louw, L. Tiano, I. Cirilli, C. J.F. Muller 40

INDICE

ADI FLASH

SOSTANZE BIOATTIVE DEL LATTE
C. Macca 42

RELAZIONE PROFESSIONALE IN DIETOLOGIA: L'APPROCCIO ROGERSIANO E IL MODELLO BIO-PSICO-SOCIALE
O. M. S. Hassan, P. Zuliani 44

EDUCAZIONE AL VALORE DELLA SCELTA. STORIA E GUSTO NELLA TUSCIA
M. R. Spreghini, A. Granata 46

OBESITÀ INFANTILE: QUALE PERCORSO DIAGNOSTICO - TERAPEUTICO?
G. Morino 47

IL CASO DEI FOLATI E DELL'ACIDO FOLICO
G. Monacelli 49

L'IMPORTANZA DI UNA CORRETTA ALIMENTAZIONE IN PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA IN ONCOLOGIA
E. Finocchiaro 51

PATOLOGIE NEUROLOGICHE E NUTRIZIONE
L. Zoni 53

TELEMEDICINA E ASSISTENZA NUTRIZIONALE PER IL PAZIENTE DIABETICO
C. Tubili, O. M. S. Hassan, L. Libianchi 56

NUOVE POSSIBILITÀ NUTRACEUTICHE PER LA GESTIONE DELLE DISLIPIDEMIE: IL BERGAMOTTO
U. Di Folco, C. Tubili, G. Pipicelli 58

RELAZIONE TRA ACQUA E SMALTO DENTARIO
L. Levrini, S. Margherini 60

ALIMENTO FUNZIONALE SOIA: AUMENTARNE O LIMITARNE IL CONSUMO?

R. Zupo, A. Lattanzio, L. Lampignano, G. De Pergola
Ambulatorio di Nutrizione Clinica, UOC di Oncologia Medica, Dipartimento di Medicina Interna e Oncologia Umana (DIMO) Università degli Studi Aldo Moro, Policlinico di Bari

INTRODUZIONE

L'interesse scientifico per gli effetti esercitati dalla soia sulla salute umana ha subito una crescita esponenziale negli ultimi decenni. Sono infatti oltre duemila, tra articoli e reviews, i lavori pubblicati annualmente su tale argomento in riviste internazionali. Peraltro, la discordanza dei risultati, ha reso enigmatica l'interpretazione dei dati. Inoltre, la comprensione degli effetti della soia negli esseri umani è complicata dal fatto che buona parte degli studi è stata condotta in modelli animali o in vitro, piuttosto che nell'uomo, e che sono stati esaminati gli effetti di singoli composti isolati dalla soia (gli isoflavoni in particolare) anziché dell'alimento integrale. Merita infine di essere ricordata l'alta variabilità interspecie del profilo metabolico dei fenoli della soia. Infatti, la maggior parte degli animali, compresi i roditori e i primati non umani, metabolizza gli isoflavoni in modo diverso rispetto agli umani. Questa revisione ha proprio la finalità di creare chiarezza sugli effetti, positivi e negativi, del consumo di soia sulla salute umana, documentati dalle evidenze scientifiche disponibili.

PROFILO NUTRIZIONALE

La soia, originariamente Glycine max, è una pianta erbacea della famiglia della leguminose, largamente consumata nei paesi asiatici e presente in due tipologie: quella gialla, maggiormente commercializzata, e quella nera, assunta principalmente sul luogo di produzione. Differisce dagli altri legumi per il maggior contenuto di grassi (19,1 g/100 g di cui 10,6 g sono PUFA) e proteine (36,9 g/100 g, rispetto ai 20-25 delle altre leguminose). Per contro, è in assoluto il legume più povero di carboidrati (23 g/100 g).

I maggiori produttori a livello mondiale sono gli Stati Uniti, seguiti da Cina, India, Argentina e Italia, come confermato dagli ultimi dati riportati dal FAO (*Food and Agriculture Organization*) aggiornati al 2017. Il 50% della soia prodotta negli Stati Uniti è transgenica. Nel nostro Paese è stata recentemente autorizzata la commercializzazione di tre tipologie di soia geneticamente modificata (GM), che sono resistenti al glifosato e, pertanto, sicure sulla salute umana, animale e sull'ambiente. L'autorizzazione, approvata dalla Commissione Europea con parere positivo dell'EFSA (European Food Safety Authority), ha una durata di dieci anni e prevede l'indicazione obbligatoria sull'etichetta nutrizionale. A livello europeo, invece, sono quindici le varietà di colture di soia GM autorizzate al fine di massimizzare la produzione.

I prodotti a base di soia si classificano in fermentati e non. Al primo gruppo appartengono la pasta di soia (miso), il tempeh e la salsa di soia, largamente sdoganati dalla popolare cucina giapponese. Il secondo include il latte di soia, il tofu, i germogli di soia ed i fagioli di soia tal quali.

Il profilo aminoacidico della soia è qualitativamente migliore rispetto ad altre proteine di origine vegetale, (considerando il contenuto in glutammina, arginina ed aminoacidi ramificati) ed è paragonabile a quello delle proteine animali, sebbene il contenuto in aminoacidi ramificati (BCAAs: *branched-chain amino acids*) sia inferiore a quello delle proteine del siero di latte. Lo score corretto della digeribilità delle proteine (PDCAAS: *protein digestibility-corrected amino acid score*), indice adottato dal FAO/WHO quale metodo ideale per classificare la qualità proteica, che tiene conto sia del contenuto in aminoacidi essenziali relativamente al fabbisogno umano sia della digeribilità proteica, classifica le proteine della soia come di alta qualità (PDCAAS pari a 0.91), seconde solo alle proteine dell'albume e del siero di latte (PDCAAS pari ad 1). Il ridotto tenore glucidico la rende idonea alle raccomandazioni dietoterapiche per i soggetti affetti da diabete, soprattutto se si tratta di derivati fermentati. Inoltre, la quota glucidica è prevalentemente rappresentata dagli oligosaccaridi (in particolare stachiosio), molecole indigerite dal pool enzimatico del tratto gastroenterico, ma ottimo substrato di crescita per la microflora batterica intestinale. Per questo motivo, gli oligosaccaridi della soia sono ritenuti ottimi prebiotici. La quota lipidica di acidi grassi polinsaturi (PUFA: *poly-unsaturated fatty* acids) prevale su quella di acidi grassi saturi e monoinsaturi. All'interno della quota di PUFA (11,3 g dei 19,1 g totali di lipidi per 100 g di prodotto), il rapporto omega6 /omega3 è approssimativamente di 7:1. È ottima fonte di micronutrienti quali ferro (6,9 mg/100 g) e potassio (1740 mg/100 g), aspetto rilevante e spesso trascurato nelle diete vegane. Nonostante sia fonte di ossalato e fitati, composti che influenzano negativamente l'*uptake* dei minerali, è stato dimostrato che l'assorbimento di calcio dal latte di mucca non differisce significativamente da quello ottenuto da latte di soia fortificato con carbonato di calcio [1]. Inoltre, i più recenti studi incentrati sulla valutazione della biodisponibilità del ferro alimentare, hanno rivelato che il 90% del ferro contenuto nella soia è in forma di ferritina. Questa forma molecolare non è soggetta all'effetto inibitorio di ossalato e fitati e, dunque, la soia è considerata un'ottima fonte di ferro alimentare[2].

COMPONENTE BIOATTIVA

La presenza di composti fitochimici come isoflavoni, acidi grassi polinsaturi (PUFA), lecitina e peptidi bioattivi rende questo alimento oggetto di forte interesse e curiosità nel mondo scientifico, non soltanto per il valore nutrizionale, ma anche per i potenziali effetti benefici sulla salute umana. La ricerca include una vasta gamme di aree, ma in questa review verranno riportate le evidenze relative al cancro della mammella, al rischio cardiovascolare, al metabolismo glucidico ed alla dislipidemia.

ISOFLAVONI E CANCRO

Il cancro al seno ha una diagnosi sempre più frequente nelle donne, ed è associato ad una interazioni tra geni e stile di vita, incluse le abitudini alimentari. La correlazione inversa

tra il consumo di alimenti a base di soia e l'incidenza di cancro al seno nei paesi asiatici ha suggerito ruolo chemio-preventivo della soia, motivo che giustifica ampiamente il grande interesse che ha riscosso questo alimento. Gli isoflavoni sono il focus degli studi osservazionali e sperimentali dai quali sono emersi dati contrastanti. Sono una tipologia di polifenoli contenuti principalmente nelle leguminose e, quindi, anche in ceci, lenticchie, fagioli e fave (0.1-2.5 mg/100 g), ma anche nella frutta secca a guscio (arachidi, pistacchi, noci,..). La soia è in assoluto la principale fonte alimentare di isoflavoni (150-200 mg/100 g) sebbene questo quantitativo sia ridotto del 50-70% nei derivati. La genisteina rappresenta il 50% degli isoflavoni di soia, seguita da daidzeina (40%) e gliciteina (10%). Nei semi di soia tal quali, gli isoflavoni si presentano prevalentemente in forma glicosilata, per poi essere idrolizzati e resi biodisponibili dalle beta-glucosidasi sintetizzate dalla flora batterica intestinale; viceversa, nei derivati fermentati, prevale la forma bioattiva (aglicone). Gli studi sulla farmacocinetica dei principali isoflavoni (genisteina e daidzeina) mostrano un picco di concentrazione sierica dopo circa sei ore dall'ingestione, e si stima che la popolazione asiatica abbia livelli sierici da dieci a cento volte superiori rispetto a quella occidentale. Tuttavia, esiste una grande variabilità interindividuale nel metabolismo degli isoflavoni tale che, in risposta all'ingestione di quantità simili di isoflavoni, i livelli circolanti dei metaboliti possono variare notevolmente. Il destino metabolico dipende dalla assunzione di farmaci (in particolare antibiotici), dall'eventuale presenza di condizioni patologiche, etc. La variabilità dell'attività glicosidasica influenza fortemente la biodisponibilità degli isoflavoni[3]. Ad esempio, la conversione della daidzeina nel suo metabolita più attivo e con maggiore attività estrogenica (equolo), è resa possibile esclusivamente in presenza di un microbiota altamente fermentativo, tipico di una dieta ricca in carboidrati.

Considerato il ruolo primario dell'esposizione ad estrogeni della patogenesi del cancro della mammella, la ricerca ha posto in primo piano il ruolo degli isoflavoni per l'affinità strutturale e la competizione recettoriale con il già noto 17-beta-estradiolo (E2). Gli estrogeni sono ritenuti coinvolti nell'insorgenza e nello sviluppo di almeno due terzi dei tumori mammari. A fronte di questo dato, la terapia ormonale è una delle strategie terapeutiche più frequentemente adottate per antagonizzare l'attività estrogenica nel caso specifico di fenotipi tumorali estrogeno-positivi (ER+).

Analogamente all'estradiolo, gli isoflavoni sono in grado di legare i recettori alfa e beta degli estrogeni (ERα e ERβ e, pertanto, sono classificati come fitoestrogeni. Gli alfa sono localizzati a livello ipotalamico, mammario e genitale, mentre i beta sono ubiquitari (fegato, ossa, cervello,..). Il legame a ciascun recettore innesca meccanismi differenti: ERα attiva i meccanismi proliferativi promuovendo l'espressione di geni coinvolti nella progressione del ciclo cellulare, mentre ERβ ha azione anti-proliferativa ed inibitoria nei confronti di ERα. I fitoestrogeni hanno mostrato maggiore affinità per il recettore β e, pertanto, agiscono in maniera selettiva sui tessuti con un effetto anti-estrogenico oppure estrogenico a seconda del target tissutale; per questo motivo rientrano anche nella categoria dei SERMs (Selective Estrogen Receptor Modulators), alla stregua di farmaci quali raloxifene e tamoxifene. Questi ultimi sono comunemente utilizzati come terapia farmacologica ormonale nelle donne in premenopausa affette da cancro della mammella e risultate positive per la presenza di recettori nucleari per estrogeni nelle cellule tumorali (fenotipo ER+). Nel tessuto mammario, l'attivazione di ERβ (meccanismo esplicato dai SERMs) ha effetto inibitorio sulla proliferazione cellulare e sull'attivazione di ER ; questo stesso meccanismo d'azione è mimato dagli isoflavoni della soia, in particolar modo dalla genisteina. Tuttavia, l'attività degli isoflavoni non è del tutto sovrapponibile a quella estrogenica: differiscono dagli estrogeni perchè sono privi della capacità di stimolare il tessuto vaginale, favorire l'aggregazione piastrinica, etc.

In termini di prevenzione, in linea con i dati epidemiologici emersi dagli studi effettuati nella popolazione asiatica[4], nel 1995 fu avanzata l'ipotesi dell'"early intake", secondo la quale l'esposizione alla genisteina sin dal periodo post-natale è ritenuta protettiva sul rischio di cancro della mammella. La stessa ipotesi è stata supportata da quattro studi caso-controllo di tipo retrospettivo e dai più recenti dati dello studio EPIC (*European Prospective Investigation Into Cancer*). Mentre i dati che fanno riferimento alla popolazione americana ed asiatica sono prevalentemente a favore del ruolo protettivo della soia, gli studi osservazionali occidentali non sono in grado di fornire prove significative dell'effetto protettivo, verosimilmente a causa del basso apporto di soia nella fascia di età in esame[5]. Al fine di consolidare questa evidenza, gli studi hanno voluto paragonare l'esposizione precoce a fitoestrogeni di soia ad una gravidanza condotta in giovane età, essendo anche questa una condizione che espone a livelli elevati di estradiolo. È interessante notare come sia già noto da tempo l'effetto protettivo sul rischio di cancro al seno per le donne che hanno avuto una gravidanza in età precoce. Il meccanismo avvalorato è quello epigenetico: l'esposizione a fitoestrogeni in giovane età può mutare l'espressione dei geni che hanno un ruolo chiave sul destino biologico della cellula mammaria. I fitoestrogeni, al pari dell'estradiolo, stimolano la proliferazione cellulare a livello mammario, e di conseguenza aumenta la probabilità che si verifichi un danno al DNA. Di conseguenza, aumenta l'espressione di geni riparatori, incluso il BRCA1 (Breast Cancer Type 1 susceptibility protein). Infatti, concentrazioni significativamente più elevante di mRNA codificante per BRCA1 sono state riscontrate in modelli murini prepuberi esposti a genisteina. Gli stessi mostravano anche una riduzione significativa dei livelli di espressione di ER , suggerendo l'effetto anti-proliferatorio e protettivo sul rischio di cancro della mammella[6-9].

Confermando il ruolo protettivo sul rischio di cancro della mammella, la genisteina, oltre che agire come modulatore selettivo dei recettori estrogenici (SERM), interferisce su un meccanismo a cascata innescato dall'attivazione di ERα e che prevede l'azione tirosin-chinasica di una proteina in grado di promuovere la proliferazione epiteliale mammaria mediante attivazione del recettore per il fattore di crescita dell'epidermide (EGF-R). La genisteina si è rivelata un potente inibitore della proteina tirosin-chinasi (PTK) del recettore per l'EGF (EGF-R): il suo legame silenzia l'espressione della PTK ed impedisce alla cellula di proliferare. Questo dato è stato confermato da studi sia in vitro sia su modelli animali in fase prepuberale: l'esposizione inibisce la proliferazione delle cellule epiteliali mammarie[10].

Una recente metanalisi pubblicata nel 2016 ha indagato l'impatto dell'assunzione di soia sul rischio di cancro al seno esaminando 57 studi e raggruppandoli per fattori influenti sulle incongruenze dei risultati dei singoli studi (luogo, stato di pre o post-menopausa e tipologia di soia). L'odds ratio (OR) risultante dagli studi condotti nei paesi asiatici conclude che il consumo di soia è inversamente proporzionale al rischio di cancro al seno tra le donne in pre e post-menopausa. Di con-

tro, dagli studi epidemiologici sulle popolazioni occidentali, meno avvezze al consumo di alimenti a base di soia, non emerge alcuna associazione statisticamente significativa. A fronte di questi dati, è ragionevole incoraggiare il consumo di soia nella popolazione femminile sin dall'età adolescenziale. È stato inoltre evidenziato un aspetto concorde con questi risultati: le donne asiatiche che migrano in occidente, modificando le proprie abitudini alimentari, si espongono ad un rischio maggiore di cancro al seno[11]. Tuttavia, la soia non è l'unico elemento responsabile dell'effetto protettivo: gli asiatici hanno una dieta ricca in riso, pesce, vegetali, thè, e consumano meno grassi saturi rispetto ai caucasici.

Uno degli studi concernenti gli isoflavoni di soia, ha sperimentato in popolazioni femminili di diversa etnia ed in premenopausa l'effetto di 50 mg di estratto di isoflavoni di soia, con l'obiettivo di valutare eventuali variazioni della densità mammografica, considerata un parametro predittivo di rischio di cancro al seno. Dopo due anni di intervento, non sono state riscontrate variazioni significative della densità mammografica, anche in donne di diversa estrazione etnica.

Alle donne che hanno già ricevuto una diagnosi positiva per cancro al seno è, da decenni sconsigliata l'assunzione di alimenti a base di soia, a causa del potenziale estrogenico degli isoflavoni. Ad avvalorare questa ipotesi, vi sono i dati di una serie di studi animali e condotti in vitro su cellule cancerose della linea MCF-7 (ER+) che mimano i livelli di esposizione umana ai fitoestrogeni. Uno dei principali, è stato quello condotto nel 2009 su modelli murini atimici ovariectomizzati ed impiantati con le cellule della linea tumorale umana MCF-7 (ER+): l'esposizione ad isoflavoni di soia sembrava stimolare la proliferazione della linea tumorale. Ancora più allarmante l'azione della genistina, antagonizzante quella del tamoxifene (anti-estrogeno utilizzato nel trattamento dei fenotipi ER+) riscontrata da trials condotti su modelli murini precedentemente impiantati con la stessa linea tumorale. Quanto emerso conferma che i dati relativi a studi animali inducono a sospettare un'azione nociva della genisteina sia sulla progressione del tumore sia sull'efficacia del tamoxifene, quest'ultima attraverso un meccanismo competitivo con i recettori per gli estrogeni (ER+)[12].

Per fare chiarezza su questi dati, è utile considerare i dati ottenuti in popolazioni umane. Uno studio asiatico ha per esempio testato se i livelli ematici di tamoxifene fossero influenzati dall'assunzione di soia, dimostrando che i livelli ematici di tamoxifene e dei suoi metaboliti non sono significativamente influenzati dall'assunzione di soia; piuttosto, è emerso un ruolo rilevante di altri fattori (età, menopausa, BMI ed uso di farmaci anti-ipertensivi) sui livelli sierici del SERM in questione e dei suoi metaboliti attivi[13].

In merito al rischio di recidiva, nel 2009 lo studio prospettico LACE (*Life After Cancer Epidemiology*), condotto su donne sopravvissute al cancro al seno, ha indagato quanto l'intake di soia o i livelli circolanti di isoflavoni di soia, subito dopo la diagnosi, potessero influenzare questa prognosi. L'indagine ha focalizzato l'attenzione sul sottogruppo di donne sopravvissute trattate con tamoxifene. Inoltre, per chiarire l'ipotesi di un effetto disomogeneo influenzato dallo stato del recettore ormonale (ER+/-, PR+/-, HER2-), lo studio ha anche considerato separatamente i diversi sottogruppi ormonali. È stata riscontrata una riduzione significativa del rischio di recidiva, per effetto del consumo di soia, soltanto nei pazienti trattati per tumori di tipo ER+, PR+ e HER2-. Questi risultati indicano che l'effetto protettivo della soia contro il rischio di cancro al seno differisce per lo stato del recettore, e sottintendono che le donne trattate con tamoxifene traggono beneficio dal consumo di soia e sono meno predisposte a recidive[14].

Per quanto concerne i meccanismi alla base di tali effetti, accanto all'azione SERM-like di modulazione dei recettori ER che controllano il turnover cellulare, ed a quella inibitoria sulle tirosin-kinasi (enzimi chiave nelle vie di segnalazione che stimolano la proliferazione cellulare), anche l'IGF1 (*Insulin-like Growth Factor*, fattore di crescita che stimola il differenziamento cellulare) è stato descritto come target degli isoflavoni. Elevati livelli di IGF1 sono stati osservati nella popolazione maschile affetta da carcinoma prostatico[15]. Una concentrazione di 10 millimol/L di genisteina, in vitro, ha mostrato inibire l'azione dell'IGF1, promotore della progressione tumorale ed inibitore dell'apoptosi.

Infine, ulteriori meccanismi citati sono quelli epigenetici che riguardano la metilazione del DNA, le modificazioni a livello degli istoni e la regolazione del miRNA.

In definitiva, le evidenze scientifiche derivanti da studi umani non riportano controindicazioni al consumo di soia sia per donne sane in post-menopausa sia per quelle già diagnosticate per cancro della mammella. Inoltre, non ci sono dati che asseriscano un ruolo determinante e primario degli isoflavoni di soia sul rischio di recidiva. Il consumo di alimenti a base di soia è fortemente consigliato sin dall'adolescenza, in linea con l'ipotesi dell' "early intake" supportata dai più recenti studi.

PROTEINE DELLA SOIA E CONTROLLO PRESSORIO

Dieta, fumo, stress, incremento ponderale e componente genetica sono i principali fattori che possono incidere sulla comparsa di ipertensione, fattore di rischio cardiovascolare (CVD). La componente proteica della soia ha dimostrato di migliorare il profilo pressorio mediante un meccanismo che coinvolge principalmente la produzione di ossido nitrico (NO). Questo aspetto è da attribuire al cospicuo contenuto in arginina della soia, in quanto l'arginina è l'aminoacido precursore dell' NO, molecola coinvolta nel meccanismo di vasodilatazione. Questo comporta un aumento della sintesi e della biodisponibilità di NO a livello endoteliale. Due metanalisi (2009 e 2011) hanno concluso che l'integrazione con L-arginina migliori significativamente la pressione sanguigna e la funzione endoteliale in soggetti adulti[16,17].

Tuttavia, l'effetto ipotensivo può essere attribuito anche all'inibizione di un enzima chiave coinvolto nella regolazione della pressione sanguigna: l'ACE. L'estratto proteico di soia, infatti, ha dimostrato un potenziale ACE-inibitorio su esperimenti in vitro.

PROTEINE DELLA SOIA E CONTROLLO GLICEMICO

Uno studio pubblicato nel 2009 ha valutato l'effetto di una integrazione di proteine della soia sui livelli di glicemia dopo un carico orale di glucosio (OGTT). Il supplemento, somministrato prima del carico di glucosio, ha avuto un effetto migliorativo sui livelli di glicemia riscontrati dopo il carico orale (OGTT). Un carico di 40 gr di proteine della soia migliorava significativamente i livelli glicemici, più di un carico di soli 20 gr. Questo risultato deriva non solo dall'effetto insulinotrofico esacerbato dal carico proteico, ma anche da un ritardato svuotamento gastrico[18].

Studi animali su modelli murini affetti d DMT2 hanno dimostrato che una integrazione di isoflavoni di soia, in particolare genisteina, influenza direttamente e positivamente la proliferazione delle beta-cellule pancreatiche. Gli stessi dati sono stati poi confermati da studi umani su donne caucasiche diabetiche in post-menopausa sottoposte ad una dieta fortificata

in genisteina (54 mg/die per un anno). Glicemia e insulinemia a digiuno e la sensibilità all'insulina miglioravano significativamente. Una recente metanalisi di 24 studi randomizzati ha concluso che la soia tal quale, più dell'estratto isolato di isoflavoni, migliora il metabolismo glucidico[19].

PROPRIETÀ IPOLIPEMIZZANTI

Gli effetti ipocolesterolemici della soia sono da tempo attribuiti alla componente lipidica rappresentata dalla lecitina. Questa molecola agisce sia a livello intestinale emulsionando i grassi e riducendone l'assorbimento, effetto amplificato dalla presenza di fibre, sia secondariamente come componente dell'enzima LCAT (Lecitina Colesterolo Acetil-Transferasi) per la sintesi delle lipoproteine ad alta densità (HDL).
Ad oggi è emerso un ruolo positivo della componente proteica anche sull'assetto lipidico. Già nel 1999, la Food and Drug Administration (FDA) ha approvato un health claim che definiva protettiva per il rischio cardiovascolare una dieta povera in grassi animali e ricca in proteine della soia[20]. La dose giornaliera consigliata era di 25 gr di proteine di soia. Quattro metanalisi, hanno mostrato un miglioramento significativo dell'assetto lipidico (colesterolo totale, LDL e trigliceridi) a seguito della supplementazione dietetica con proteine della soia[21-24]. In particolare, la riduzione dei livelli di LDL si ritiene possa essere dovuta ad un accelerato catabolismo, verosimilmente legato all'incremento del numero dei recettori delle LDL (Low Density Lipoprotein)[25].
Inoltre, l'aggiunta di isoflavoni della soia ha dimostrato di amplificare l'effetto di riduzione delle LDL indotto dalle sole proteine della soia nei soggetti già ipercolesterolemici; si ritiene che tale effetto possa essere il risultato della struttura degli isoflavoni, simile a quella degli estrogeni.

CONCLUSIONI

Nonostante le evidenze scientifiche forniscano sufficienti dati a favore delle proprietà nutraceutiche della soia nell'uomo, la mancanza di una visione univoca non permette di formulare raccomandazioni in termini pratici sull'assunzione di prodotti a base di soia per la popolazione femminile in generale e con una storia di cancro della mammella in particolare. Viceversa, a fronte delle evidenze circa l'aspetto metabolico (rischio cardiovascolare, ipercolesterolemia, metabolismo glucidico, ..), l'assunzione di soia è fortemente raccomandata, contestualmente ad un riduzione dietetica dell'apporto di proteine di origine animale. L'apporto giornaliero raccomandato è di 25 g di proteine di soia e 40-80 mg di isoflavoni[26]. Questa indicazione contribuirebbe anche al mantenimento di una densità ossea ottimale, in una prospettiva di prevenzione dal rischio di osteoporosi.

Bibliografia

1. Zhao Y., Martin B.R., Weaver C.M. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. J. Nutr. 2005; 135: 2379-2382.
2. Murray-Kolb, L.E.; Welch, R.; Theil, E.C.; Beard, J.L. Women with low iron stores absorb iron from soybeans. Am. J. Clin. Nutr. 2003, 77, 180-184
3. Gu L., House S.E., Prior R.L., Fang N. Metabolic phenotype of isoflavones differ among female rats, pigs, monkeys, and women. J. Nutr. 2006; 136 (5): 1215-1221
4. Korde L.A., Wu A.H., Fears T., Nomura A.M.Y., West D.W., Kolonel L.N., Pike M.C., Hoover R.N., Ziegler R.G. Childhood soy intake and breast cancer risk in Asian American women. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2009
5. Wu A.H., Wan P., Hankin J., Tseng C.C., Yu M.C., Pike M.C. Adolescent and adult soy intake and risk of breast cancer in Asian-Americans. Carcinogenesis. 2002
6. Shu X.O., Jin F., Dai Q., Wen W., Potter J.D., Kushi L.H., Ruan Z., Gao Y.T., Zheng W. Soyfood intake during adolescence and subsequent risk of breast cancer among Chinese women. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 2001
7. Lee SA, Shu XO, Li H, et al. Adolescent and adult soy food intake and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study. Am J Clin Nutr. 2009
8. Spillman M.A., Bowcock A.M. BRCA1 and BRCA2 mRNA levels are coordinately elevated in human breast cancer cells in response to estrogen. Oncogene. 1996
9. Cabanes A, Wang M, Olivo S, DeAssis S, Gustafsson JA, Khan G, et al. Prepubertal estradiol and genistein exposures up-regulate BRCA1 mRNA and reduce mammary tumorigenesis. Carcinogenesis. 2004
10. Cotroneo MS, Wang J, Fritz WA, Eltoum IE, Lamartiniere CA. Genistein action in the prepubertal mammary gland in a chemoprevention model. Carcinogenesis. 2002
11. Bahrom S., Idris N., Ruzni N.: Soy intake and breast cancer risk: A meta-analysis of epidemiological studies. In: 2nd International Conference on Mathematical Sci-ences and Statistics 2016
12. Ju Y.H., Doerge D.R., Allred K.F., Allred C.D., Helferich W.G. Dietary genistein negates the inhibitory effect of tamoxifen on growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) cells implanted in athymic mice. Cancer Res. 2002
13. Constantinou AI, White BE, Tonetti D, Yang Y, Liang W, Li W, et al. The soy isoflavone daidzein improves the capacity of tamoxifen to prevent mammary tumours. Eur J Cancer 2005; 41: 647-54
14. Guha N, Kwan ML, Quesenberry CP, Jr, Weltzien EK, Castillo AL, Caan BJ. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. Breast Cancer Res Treat. 2009
15. Mahmoud A.M., Yang W., Bosland M.C. Soy isoflavones and prostate cancer: A review of molecular mechanisms. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2014
16. Dong, J.-Y.; Qin, L.-Q.; Zhang, Z.; Zhao, Y.; Wang, J.; Arigoni, F.; Zhang, W. Effect of oral L-arginine supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials. Am. Heart J. 2011, 162, 959-965.
17. Bai, Y.; Sun, L.; Yang, T.; Sun, K.; Chen, J.; Hui, R. Increase in fasting vascular endothelial function after short-term oral L-arginine is effective when baseline flow-mediated dilation is low: Meta-analysis of randomized controlled trials. Am. J. Clin. Nutr. 2009, 89, 77-84.
18. Kashima H, Uemoto S, Eguchi K, et al. (2016) Effect of soy protein isolate preload on postprandial glycemic control in healthy humans. Nutrition 32, 965-969
19. Liu, Z.M.; Chen, Y.M.; Ho, S.C. Effects of soy intake on glycemic control: A meta-analysis of randomized controlled trials. Am. J. Clin. Nutr. 2011
20. Food labeling: health claims; soy protein and coronary heart disease. Food and Drug Administration, HHS. Final rule. Fed Regist. 1999
21. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. N Engl J Med. 1995; 333 (5): 276-282
22. Nies LK, Cymbala AA, Kasten SL, Lamprecht DG, Olson KL. Complementary and alternative therapies for the management of dyslipidemia. Ann Pharmacother. 2006; 40 (11): 1984-1992
23. Reynolds K, Chin A, Lees KA, Nguyen A, Bujnowski D, He J. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. Am J Cardiol. 2006; 98 (5): 633-640
24. Huo XG, Melby MK, Watanabe S. Soy isoflavone intake lowers serum LDL cholesterol: a meta-analysis of 8 randomized controlled trials in humans. J Nutr. 2004; 134 (9): 2395-2400
25. Baum JA, Teng H, Erdman JW, Weigel RM, Klein BP, Persky VW. Long-term intake of soy protein improves blood lipid profiles and increases mononuclear cell low-density-lipoprotein receptor messenger RNA in hypercholesterolemic, postmenopausal women. The American journal of clinical nutrition. 1998 68 (3): 545-51
26. Henkel J. Soy. Health claims for soy protein, questions about other components. FDA Consum. 2000; 34 (3): 13-15,18-20

ORIENTAMENTI DIETETICI E ATTIVITÀ FISICA ADATTATA (A.F.A.) NELL'ARTRITE REUMATOIDE, ANALISI DELLA LETTERATURA

A. Calabrò *Dietista, Specialista in Scienze dello Sport*
G. Pipicelli *Direttore Scientifico Rivista Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*
Componente Del Commitee Report Del Mediterranean Journal Of Nutrition, Referee Science Domain International

ABSTRACT

Il trattamento dell'artrite reumatoide, patologia infiammatoria cronica, che si manifesta con dolore articolare e infiammazione e che può evolvere con la distruzione dei capi articolari, oltre alla "classica" terapia farmacologica, può prevedere, una serie di terapie complementari che variano dalla psicoterapia, all'esercizio fisico adattato e non ultimo la dieta. Tralasciando la psicoterapia[1], focalizzeremo questa review sulle principali evidenze in campo di nutrizione ed esercizio fisico[2,3] ed eventuale miglioramento clinico della patologia infiammatoria.

EFFETTO DEI NUTRIENTI SUL QUADRO CLINICO DI ARTRITE REUMATOIDE

L'artrite reumatoide è una patologia cronico-flogistica che attacca le articolazioni, (principalmente le diartrosi). Questa se non adeguatamente trattata, causa in un tempo più o meno variabile la distruzione dei capi articolari. Inoltre, in un certo numero di pazienti, essa, può andare ben oltre il mero interessamento articolare, potendo potenzialmente colpire qualsiasi altro distretto dell'organismo.
Si stima che la sua incidenza si aggiri tra lo 0,5 - 1% della popolazione generale, con un rapporto Femmine:Maschi di 3:1 - 4:1 e picco di incidenza tra i 40 e i 60 anni.
Vista la complessità delle manifestazioni e il decorso variabile, il management di questa patologia risulta estremamente complesso; tuttavia molteplici sono gli studi che sottolineano come, alla terapia farmacologica, possano essere affiancati altri trattamenti complementari che stanno attirando sempre più interesse da parte degli addetti ai lavori.
Numerose sono le ricerche che hanno dimostrato come molti nutrienti possano apportare giovamento sulla patologia. Tra questi vi è ad esempio una dieta ad elevato consumo di pesce[4], di olio d'oliva[5, 6] e di vegetali cotti[6], i quali sembrano avere un ruolo ostativo nello sviluppo della malattia e un ruolo benefico nel rallentamento dei fenomeni infiammatori.
Vi sono studi che sottolineano come una dieta ricca di omega-3 e/o con un rapporto bilanciato omega-6 / omega 3, possa svolgere un'azione antinfiammatoria rallentando, dunque. la proliferazione di sostanze come mononucleati periferici, IL-1, IL-6, TNF-alfa e IFN-gamma[7, 8].
Altri alimenti hanno di per sé attività antinfiammatorie, come è stato ampiamente dimostrato per l'olio d'oliva, che sembra capace di inibire la ciclossigenasi[9].
È bene, inoltre, considerare il ruolo protettivo di alcuni alimenti, specie di origine vegetale, ben noti per le innumerevoli sostanze e vitamine dalle proprietà antiossidanti[10]. Questo è stato ampiamente sottolineato in una review di Sukkar e Rossi[11], che evidenziano come, consolidata ormai l'importanza dello stress ossidativo nella patogenesi e nel mantenimento dei fenomeni infiammatori di base e delle complicanze, sia possibile che alcuni alimenti dotati di potenti proprietà antiossidanti, possano risultare utili come terapia aggiuntiva nel management delle malattie reumatiche.
Anche il microbioma, che come è noto è suscettibile ai fattori ambientali, potrebbe avere un ruolo chiave nell'attività della malattia[12,13,14]. Tali modificazioni potrebbero incidere sul carico antigenico a livello intestinale, responsabile di risposte anticorpali autoimmunitarie.
E se alcuni studi evidenziano come determinati alimenti possano giocare un ruolo propositivo, altre ricerche sono state effettuate per valutare come veri e propri regimi dietetici possano apportare benefici nei confronti di chi soffre di artrite reumatoide.
Dunque, per rendere completa questa review, dobbiamo spostare la nostra attenzione dai singoli componenti nutrizionali, agli studi su interi regimi alimentari, per valutare gli eventuali effetti positivi sugli aspetti della patologia. Tra essi la dieta mediterranea, la dieta vegetariana, la dieta vegan non per ultimo il digiuno e la dieta a ridotto contenuto di alcune tipologie di alimenti.

APPROCCI DIETETICI E ARTRITE REUMATOIDE

1. Dieta Mediterranea

Diversi studi clinici randomizzati controllati, hanno dimostrato un effetto benefico dell'intervento dietetico mediterraneo sulla funzione fisica e sulla qualità della vita nei pazienti affetti da artrite reumatoide[15,16] riducendone i sintomi durante la fase acuta della malattia.
Gli studi hanno sottolineato, come già ampiamente anticipato nell'introduzione del presente articolo, che gli effetti benefici sono da attribuire ovviamente all'elevato consumo di pesce, olio d'oliva e vegetali, noci e semi, fondamenta su cui si basa il regime alimentare mediterraneo. L'elevato consumo si associa ad un ridotto rischio di incidenza di artrite reumatoide con percentuali di riduzioni che toccano anche il 20%[17] o ad una rallentamento del decorso della stessa[4, 6].
L'efficacia della dieta mediterranea è da ricondurre per l'elevata presenza di sostanze antiossidanti e per l'elevato potere anti-infiammatorio che essa espleta, effetti di notevole rilevanza nel trattamento e nella prevenzione dell'artrite reumatoide, che ricordiamo è caratterizzata da frequenti infiammazioni sistemiche tra cui sinoviti[18,19,20].
Tra le sostanze con maggior potere antiossidante e anti-infiammatorio, spiccano frutta e verdura[4,6], per questo motivo gli effetti preventivi nei confronti dell'artrite reumatoide si possono ritrovare, come vedremo nei successivi punti analizzati, anche nelle altre diete.
Inoltre il consumo di pesce è, stato correlato positivamente come effetto protettivo nella genesi dell'artrite reumatoide, questo è da attribuire alla presenza degli omega-3 e del loro ruolo di precursori degli eicosanoidi sostanze dal potente ruolo antinfiammatorio[21].

2. Dieta vegetariana

L'effettiva efficacia della dieta vegetariana è stata valutata singolarmente o in sinergia con periodi di digiuno, sia con risultati similari[22, 23] sia come vedremo, con esiti discordanti.
Kjeldsen-Kragh e collaboratori[22] hanno dimostrato, in uno studio pubblicato su Lancet, come l'introduzione di una dieta vegetariana, successiva a un periodo di digiuno della durata di 7-10 giorni, portava a un miglioramento di alcuni indici di attività della malattia, quali: il numero di articolazioni dolenti e tumefatte, l'indice articolare di Ritchie, la durata della rigidità articolare al mattino e ad una riduzione degli indici di flogosi. La dieta in questione prevedeva l'esclusione di carne, pesce, molluschi e crostacei, uova e derivati. L'apporto calorico rimaneva nella norma nei soggetti normopeso, o poteva essere leggermente ipocalorica nei casi di sovrappeso o anche francamente ipocalorica nei casi di obesità.
A due anni di distanza, lo stesso gruppo di lavoro ha riscontrato[24], nei soggetti che hanno mantenuto aderenza alla dieta, una persistenza dei benefici associati al trattamento nutrizionale.

3. Dieta vegan

Uno studio del 2001[25], della durata di 12 mesi, e pubblicato su Rheumatology, ha analizzato le conseguenze della dieta vegan aglutinata, (quindi con esclusione di tutti i prodotti di origine animale e i prodotti contenenti glutine), nell'artrite reumatoide. 66 pazienti affetti da artrite reumatoide, furono divisi in due gruppi, 38 randomizzati per il gruppo di studio e 28 per il gruppo di controllo.
Alla fine dello studio, dei pazienti che avevano portato a termine il programma dietetico, il 40,5% aveva raggiunto una remissione ACR20 a differenza del gruppo di controllo (4%). Nel tentativo di chiarire i motivi di tali miglioramenti, è stata valutata nel siero dei pazienti la presenza di anticorpi diretti contro alimenti non presenti nella dieta. Molto interessante il riscontro che solo il sottogruppo dei responders alla dieta aveva livelli di IgG anti-gliadina e anti beta-lactoglobulina significativamente ridotti, mentre i non responders e il gruppo di controllo non avevano subito alcuna significativa variazione.

4. Digiuno

Anche il digiuno si è dimostrato efficace nel ridurre gli indici clinici laboratoristici relativi alla malattia.
Già nel 1979 venivano testati gli effetti di questo particolare protocollo, 16 pazienti con artrite reumatoide vennero sottoposti ad un regime dietetico caratterizzato da una prima fase di 7-10 giorni di digiuno, seguita da 9 settimane di dieta latto-vegetariana. Subito dopo il periodo di digiuno, 5 pazienti mostravano segni obiettivi di miglioramento, ma lo stesso sottogruppo di pazienti responders, a differenza dello studio di Kjeldsen-Kragh, perdeva i benefici ottenuti una volta introdotta la dieta latto-vegetariana[26].
In un altro trial del 1983 si è osservato l'impatto del digiuno totale in 13 pazienti con artrite reumatoide[27]. Durante il periodo di digiuno le manifestazioni cliniche si sono attenuate, con una significativa diminuzione anche della VES. Nello stesso studio, inoltre, è stata indagata la funzione dei neutrofili, la cui motilità risultava diminuita durante il periodo di regime dietetico controllato. Altri trials, in cui un periodo di digiuno veniva seguito da una dieta vegetariana o simile, hanno evidenziato risultati in linea con i precedenti[23,24].
Scendendo più a fondo negli effetti cellulari e molecolari implicati nell'effetto del digiuno Hafström e collaboratori dimostrarono come il digiuno nei pazienti affetti da artrite reumatoide portasse a numerosi fenomeni biologici quali: ridotto rilascio di citochine ed enzimi leucocitari, ridotta formazione di leucotrieni da parte dei neutrofili, modificazione nel contenuto di acidi grassi nei fosfolipidi di membrana[28].

5. Eliminazione di alcune tipologie di alimenti

Su questo argomento, a causa di dati scientifici molto limitati e discordanti, non vi è unanimità di consensi, da parte degli addetti ai lavori.
Ad esempio da tempo oramai circolano notizie circa la potenziale correlazione tra il consumo di alimenti che rientrano nella famiglia delle *Solanaceae* (pomodori, melanzane, peperoni e peperoncini, bacche di Goji, patate) e il peggioramento di condizioni quali artrite reumatoide e osteoporosi.
Questi alimenti, secondo alcuni, risulterebbero nocivi per il nostro organismo, a causa del loro naturale contenuto di *solanina*, un alcaloide tossico, che ha il compito di difendere la pianta dall'attacco di insetti, vermi, funghi, batteri e animali.
La solanina dunque è stata incriminata quale sostanza potenzialmente nociva per la salute delle nostre articolazioni; tuttavia non vi sono evidenze scientifiche con un peso specifico che possano avvalorare questa teoria. Inoltre, bisogna precisare che, è molto difficile raggiungere la dose di solanina potenzialmente tossica per il nostro organismo. Infatti bisognerebbe mangiare una cospicua quantità di prodotti (pari a 10 kg di patate cotte o 42 kg di pomodori), dove la solanina generalmente si concentra: nella buccia nel fusto, nelle foglie e nelle radici delle piante, parti che tendenzialmente non siamo soliti consumare.
Il fatto che alcuni soggetti manifestino dei benefici dopo l'esclusione potrebbe essere riconducibile ad un mero effetto placebo, oppure ad una particolare sensibilità individuale piuttosto che ad un effetto della solanina. Non è da dimenticare, anche, che questa classe di alimenti è ricca di sostanze con azione sicuramente pro-positiva per il nostro organismo, basti pensare alla vitamina A, C, luteina, zeaxantina, licopene, minerali e altri antiossidanti, le cui evidenze scientifiche sono notevolmente più forti sui presunti effetti avversi della solanina.
Attualmente non vi sono grosse evidenze sulla dieta a basso contenuto di FODMAP e artrite reumatoide. Tuttavia nei soggetti con alterazioni della flora batterica e con una ipersensibilità viscerale i FODMAPs, possono scatenare una serie di reazioni avverse che causano un'alterazione dell'equilibrio e della motilità intestinale. Inizialmente questa tipologia di approccio dietetico è stata utilizzata solo per i soggetti affetti dalla sindrome dell'intestino irritabile; dati clinici, però, hanno sottolineato che la dieta low FODMAP può avere riscontri positivi nel trattamento del morbo di Crohn, nella RCU, nelle SIBO e in via del tutto sperimentale anche in alcune patologie autoimmuni, tra cui proprio l'artrite reumatoide a l'artrite psoriasica.

ATTIVITÀ FISICA ADATTATA E ARTRITE REUMATOIDE

Il decorso della patologia comporta un rapido incremento del dolore, della rigidità muscolo-tendinea e articolare con conseguente perdita del range of motion (ROM) e della forza muscolare, a causa del decremento della mobilità da parte delle persone affette. Inoltre i pazienti manifestano un rapido peggioramento della capacità cardiorespiratoria, dell'equilibrio e della coordinazione, con un ulteriore peggioramento della qualità della vita e con un aumentato rischio della perdita di autonomia e indipendenza funzionale.

L'esercizio fisico adattato, può tuttavia rallentare l'aggravamento di queste complicanze. Innumerevoli sono gli studi volti a valutare e a fornire utili parametri di lavoro da associare, come supporto, al classico trattamento farmacologico.
Gli esercizi consigliati ai pazienti affetti da artrite reumatoide sono di tipo aerobico
L'esercizio aerobico, (passeggiata sulla terra ferma, o attività blanda in acqua), sembra quella che assicuri i maggiori risultati, in termini di funzionalità cardiovascolare e benessere generale fisico e soprattutto psichico; se a questo si aggiunge una componente potenziamento muscolare mediante esercizi ti tono-trofismo, i miglioramenti si noteranno anche sulla capacità di resistenza muscolare selettiva agli sforzi, (misurata mediante handgrip) e sulla flessibilità muscolare come evidenziato già in uno studio del 1989[29]. Tutti questi benefici sono stati ottenuti senza un incremento della terapia farmacologica, anzi, i pazienti presi in esame hanno addirittura constato che durante le 12 settimane di studio il numero di articolazioni dolenti diminuiva in modo graduale.
Possiamo dunque ritenere, grazie alle innumerevoli evidenze scientifiche, che l'esercizio fisico di tipo aerobico, (che può spaziare dalla camminata, alla cyclette, al ballo, al lavoro in acqua) associato ad un programma adattato di tonificazione muscolare (lavoro isometrico a basso impatto o esercizi a basso impatto con un ROM adattato, o attività di fitness di gruppo come il Pilates), può essere un'efficace supporto al normale trattamento terapeutico nei pazienti affetti da artrite reumatoide[30], allontanando così il rischio di spiacevoli complicanze (malattia cardiovascolare, fratture e cadute[31,32,33,34]).
La tipologia di esercizio fisico deve essere ovviamente personalizzabile e facile da attuare, a seconda delle capacità soggettive di ogni individuo. La modalità di esecuzione dovrà garantire la sicurezza del paziente, e al contempo la facile attuabilità dello stesso, in modo da assicurare un'aderenza ottimale da parte del paziente allo stesso. I risultati migliori si sono ottenuti con un minimo di due sedute di attività fisica adattata a settimana, della durata di 60' ciascuna[35]. È da sottolineare altresì che, i pazienti che effettuavano esercizio fisico sotto stretta supervisione di personale qualificato, ottenevano benefici maggiori e in minor tempo, rispetto a chi effettuava esercizi in modo autonomo nel proprio domicilio[36].

CONCLUSIONI

Da quanto analizzato si può dedurre come, un determinato regime dietetico può notevolmente influenzare il decorso della patologia, placare i fenomeni infiammatori migliorando al contempo la qualità della vita nel paziente con artrite reumatoide.
Gli effetti benefici sono da ricercare sul potenziale effetto terapeutico di interi regimi nutrizionali, dei singoli alimenti e dei nutrienti contenuti in essi.
Siamo ben consapevoli, inoltre, che apportare sostanziali modifiche nel proprio stile di vita, (come effettuare più movimento, modulare l'apporto calorico, e bilanciare la propria dieta comporta) un miglioramento e una maggiore possibilità di controllo e management del peso corporeo.
Il calo ponderale, rientra tra i target di molti approcci terapeutici di svariate malattie, in quanto l'organo adiposo producendo una serie di sostanze pro infiammatorie gioca un ruolo chiave in innumerevoli patologie cronico degenerative influenzandone negativamente il decorso.
Anche lo studio del microbioma intestinale apre nuovi interessanti scenari per il trattamento di innumerevoli patologie autoimmuni, compresa ovviamente l'artrite reumatoide.
Gli studi sulla risposta del nostro organismo ad alcuni alimenti o sostanze, non sono da escludere a priori; tuttavia non è di certo facile trovare omogeneità e, con un certo peso specifico, da un punto di vista scientifico anche a causa di innumerevoli variabili.
Questo viene reso difficile da svariati fattori, quali la scarsa compliance del paziente a modificare radicalmente il proprio stile di vita, la difficoltà nell'interpretare i risultati e, non per ultima, la difficoltà di reperire fondi, data l'assenza di interessi economici in questo tipo di studi.
Pertanto potremmo affermare che, tra tutte le diete prese in questione, la dieta mediterranea può risultare un buon compromesso tra finalità terapeutica, apporto bilanciato di nutrienti e palatabilità (garantendo una maggiore aderenza alla dieta).
Infine è oramai comprovato come l'attività fisica adattata, induce una serie di effetti positivi sul paziente essi variano dalla migliore fitness cardiovascolare, passando per la mobilità, la forza, la resistenza, l'equilibrio e non per ultimo l'autostima e l'umore.

Bibliografia

1. Sharpe L., Sensky T., Timberlake N., Ryan B., Allard S. *"Long-term efficacy of a cognitive behavioural treatment from a randomized controlled trial for patients recently diagnosed with rheumatoid arthritis."* Rheumatology (Oxford). 2003 Mar; 42 (3): 435-41.
2. Minor M.A., Hewett J.E., Webel R.R., Anderson S.K., Kay D.R. *"Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis."* Arthritis Rheum. 1989 Nov; 32 (11): 1396-405.
3. Hakkinen A., Sokka T., Kautiainen H., Kotaniemi A., Hannonen P. *"Sustained maintenance of exercise induced muscle strength gains and normal bone mineral density in patients with early rheumatoid arthritis: a 5 year follow up."* Ann Rheum Dis. 2004 Aug; 63 (8): 910-6.
4. Shapiro J.A., Koepsell T.D., Voigt L.F., Dugowson C.E., Kestin M., Nelson J.L. *"Diet and rheumatoid arthritis in women: a possible protective effect of fish consumption."* Epidemiology. 1996 May; 7 (3): 256-63.
5. Linos A., Kaklamanis E., Kontomerkos A., Koumantaki Y., Gazi S., Vaiopoulos G., Tsokos G.C., Kaklamanis P. *"The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis—a case control study."* Scand J Rheumatol. 1991; 20 (6): 419-26.
6. Linos A., Kaklamani V.G., Kaklamani E., Koumantaki Y., Giziaki E., Papazoglou S., Mantzoros C.S. *"Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables?"* Am J Clin Nutr. 1999 Dec; 70 (6): 1077-82.
7. Endres S., Ghorbani R., Kelley V., Dinarello C.A. *"The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsatured fatty acids on synthesis of IL-1 and TNF by mononuclear cells."* N Engl J Med 1989; 320: 265-71.
8. Meydani S.N., Lichtenstein A.H., Cornwall S. et al. *"Immunological effects of national cholesterol education panel step-2 diets with and without fish-derived N-3 fatty acid enrichment."* J Clin Invest 1993; 92: 105-13.
9. Beauchamp G.K., Keast R.S., Morel D., Lin J., Pika J., Han Q., Lee C.H., Smith A.B., Breslin P.A. *"Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil."* Nature. 2005 Sep 1; 437 (7055): 45-6.
10. Bala A., Mondal C., et al. *"Oxidative stress in inflammatory cells of patient with rheumatoid arthritis: clinical efficacy of dietary antioxidants"* Inflammopharmacology December 2017, Volume 25, Issue 6, pp 595-607.
11. Sukkar S.G., Rossi E. *"Oxidative stress and nutritional prevention in autoimmune rheumatic diseases."* Autoimmun Rev. 2004 Mar; 3 (3): 199-206.
12. Vaahtovuo J., Munukka E., Korkeamäki M., Luukkainen R. And

Toivanen P. "*Fecal Microbiota and Early Rheumatoid Arthritis*" The Journal of Rheumatology August 2008, 35 (8) 1500-1505.
13. Taneja V. *"Arthritis susceptibility and the gut microbiome"* FEBS Letter 588 (2014) 4244-4299.
14. Scher J.U., Littman D. R., and Abramson S. B. *"Microbiome in Inflammatory Arthritis and Human Rheumatic Disease"* Arthritis Rheumatol. 2016 January; 68 (1): 35-45.
15. Skoldstam L., Hagfors L., Johansson G. *"An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis."* Ann Rheum Dis. 2003; 62: 208-214.
16. McKellar G., Morrison E., McEntegart A., Hampson R., Tierney A., Mackle G., et all. *"A pilot study of a Mediterranean-type diet intervention in female patients with rheumatoid arthritis living in areas of social deprivation in Glasgow."* Ann Rheum Dis. 2007; 66: 1239-1243.
17. Rosell M., Wesley A.M., Rydin K., Klareskog L., Alfredsson L. *"Dietary fish and fish oil and the risk of rheumatoid arthritis."* Epidemiology. 2009; 20: 897-901.
18. Oliviero F., Punzi L., Spinella P. *"Mediterranean Food Pattern in Rheumatoid Arthritis"*. Curr Rheumatol Rev. 2009; 5: 233-240.
19. Scott D.L., Wolfe F., Huizinga T.W.J. "*Rheumatoid arthritis."* Lancet. 2010; 376: 1094-108.
20. McInnes I.B., Schett G. *"The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis."* N Engl J Med. 2011; 365: 2205-2219.
21. Rennie K.L., Hughes J., Lang R., Jebb S.A. *"Nutritional management of rheumatoid arthritis: a review of the evidence."* J Hum Nutr Diet. 2003; 16: 97-109.
22. Kjeldsen-Kragh J., Haugen M., Borchgrevink C.F., Laerum E., Eek M., Mowinkel P., Hovi K., Forre O. *"Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis."* Lancet. 1991 Oct 12; 338 (8772): 899-902.
23. Muller H., de Toledo F.W., Resch K.L. *"Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review."* Scand J Rheumatol. 2001; 30 (1): 1-10.
24. Kjeldsen-Kragh J., Haugen M., Borchgrevink C.F., Forre O. *"Vegetarian diet for patients with rheumatoid arthritis—status: two years after introduction of the diet."* Clin Rheumatol. 1994 Sep; 13 (3): 475-82.
25. Hafström I. et al *"A vegan diet free of gluten improves the signs and symptoms of rheumatoid arthritis: the effects on arthritis correlate with a reduction in antibodies to food antigens."* Rheumatology (Oxford). 2001 Oct; 40 (10): 1175-9.
26. Skoldstam L., Larsson L., Lindstrom F.D. *"Effect of fasting and lactovegetarian diet on rheumatoid arthritis."* Scand J Rheumatol. 1979; 8 (4): 249-55.
27. Uden A.M., Trang L., Venizelos N., Palmblad J. *"Neutrophil functions and clinical performance after total fasting in patients with rheumatoid arthritis."* Ann Rheum Dis. 1983 Feb; 42 (1): 45-51.
28. Hafstrom I., Ringertz B., Gyllenhammar H., Palmblad J., Harms-Ringdahl M. *"Effects of fasting on disease activity, neutrophil function, fatty acid composition, and leukotriene biosynthesis in patients with rheumatoid arthritis."* Arthritis Rheum. 1988 May; 31 (5): 585-92.
29. Minor M. A., Hewett J. E., Webel R. R., Anderson K. S., and Kay D. R. *"Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis"* Arthritis and Rheumatism, Vol. 32, No. 11.
30. Metsios G.S., Stavropoulos-Kalinoglou A. et all *"Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review"* Rheumatology 2008; 47; 239-248.
31. Heinonen A., Kannus P., Sievanen H., Oja P., Pasanen M., Rinne M., et al. *"Randomised controlled trial of effect of high-impact exercise on selected risk factors for osteoporotic fractures."* Lancet 1996; 348: 1343-7.
32. Hourigan S.R., Nitz J.C., Brauer S.G., O'Neill S., Wong J., Richardson C.A. *"Positive effects of exercise on fall sand fracture risk in osteopenic women."* Osteoporos Int 2008; 19: 1077-86.
33. Korpelainen R., Keinanen-Kiukaanniemi S., Heikkinen J., Vaananen K., Korpelainen J. *"Effect of exercise on extraskeletal risk factors for hip fractures in elderly women with low BMD: a population-based randomized controlled trial."* J Bone Miner Res 2006; 21: 772-9.
34. Metsios G.S., Stavropoulos-Kalinoglou A., Panoulas V.F., Wilson M., Nevill A.M., Koutedakis Y., et al. *"Association of physical inactivity with increased cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis."* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2009; 16: 188-94.
35. Baillet A., Zeboulon N. et all. *"Efficacy of Cardiorespiratory Aerbic Exercise in Rheumatoid Arthritis: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials."* Arthritis Care & Research July 2010 Vol. 62. No. 7.
36. Neuberger G.B., Aaronson L.S., Gajewski B., Embretson S.E., Cagle P.E., Loudon J.K., et al. *"Predictors of exercise and effects of exercise on symptoms, function, aerobic fitness, and disease outcomes of rheumatoid arthritis."* Arthritis Rheum 2007; 57: 943-52.

DIETARY CAROTENOIDS: FROM FARM TO TABLE

T. Bacchetti *Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente*
G. Ferretti *Dipartimento di Scienze Cliniche Specialistiche ed Odontostomatologiche,*
Università Politecnica delle Marche (Ancona), Italy

Carotenoids are orange, yellow, and red lipophilic pigments.They are one of the most widespread groups of pigments in nature and more than 700 of these have been identified. Fruit, vegetables, legumes and cereals are the main source of carotenoids in human diet (Table 1). Carotenoids are classified, according to their chemical structure, into carotenes and xanthophylls. Carotenes include beta-carotene and lycopene and xanthophylls include lutein, fucoxanthin, canthaxanthin, zeaxanthin, beta-criptoxanthin, capsorubin, and astaxanthin. Few of them are consumed in significant amounts in the human diet. Marine products such as fish and microalgae are also natural sources of carotenoids such as astaxanthin.
Carotenoid content in foods is modulated by genetic and environmental factors, stage of maturity, production practices, post-harvest handling, storage of food. Extrinsic and intrinsic factors (food matrix, fat, and fat content, processing and other post-harvest technologies) affect carotenoid bioavailability. During processing, isomerization of trans-carotenoids, the usual configuration in nature, to the cis-forms occurs, with consequent alteration of the carotenoids' bioavailability and biological activity. Moreover, variability of individual responses to these compounds has been reported due to several factor factors, e.g. diseases, life-style habits, gender and age, as well as genetic variations such as single nucleotide polymorphism.
After intestinal absorption carotenoids are transported in the blood via lipoproteins and are found in membranes and lipid droplets in cells of several tissues. The most abundant carotenoid in human blood are beta-carotene, lycopene, lutein, beta-cryptoxanthin, alfa-carotene and zeaxanthin.
Carotenoids have a range of functions in human health starting from cellular antioxidant to gene regulation and so their importance at cellular and molecular level is well established. Individual carotenoids may act through different mechanisms. Some carotenoids (beta-carotene) contribute to vitamin A requirements. Lutein and zeaxanthin constitute macular pigment in the eye. Carotenoids exert antioxidant properties and are excellent scavengers of singlet oxygen and other reactive oxygen species (Figure 1).
Furthermore due to their properties carotenoids are widely used in the industry as food ingredients (antioxidant and food colouring).
Carotenoids are thought to contribute to the beneficial effects of increased vegetable consumption. Plasma carotenoid levels are useful markers of consumption of fruit and vegetables. A relationships between fruit and vegetable intake, carotenoid intake and plasma levels of carotenoids (lutein and β-carotene) has been observed. Previous studies have shown also that levels of carotenoids in plasma correlate with carotenoid levels associated with low density lipoproteins (LDL). In fact, due to their hydrophobic nature, carotenoids localize into lipid environment of lipoproteins. Other authors have demonstrated that carotenoid intake is related to lower lipid oxidation and lower oxidative damage to DNA. Their dietary intake, especially within fruits and vegetables, has been associated with a decreased risk of chronic diseases, including type-2 diabetes, cardiovascular diseases, age-related macular degeneration, and some types of cancer. As part of a balanced diet, these nutrients are responsible, in part and through a synergistic cooperation with other useful antioxidants, for the benefit of some food patterns such as the Mediterranean diet.

References

- Bacchetti T, Tullii D, Masciangelo S, Gesuita R, Skrami E, Brugè F, Silvestri S, Orlando P, Tiano L, Ferretti G. *Effect of a barley-vegetable soup on plasma carotenoids and biomarkers of cardiovascular disease.*J Clin Biochem Nutr. 57(2015) 66-73.
- Bacchetti T., Tullii D., Masciangelo S., Tiano L., Ferretti *G. Effect of black and red cabbage on plasma carotenoid levels, lipid profile and oxidized low density lipoprotein.* Journal of Functional Foods 8 (2014)128-137.
- Desmarchelier C., Borel P. *Overview of carotenoid bioavailability determinants: From dietary factors to host genetic variations.* Trends in Food Science & Technology 69 (2017) 270- 280
- Eggersdorfer M, Wyss A *Carotenoids in human nutrition and health.* Archives of Biochemistry and Biophysics 652 (2018) 18-26.
- Fiedor J, Burda K. P*otential Role of Carotenoids as Antioxidants in Human Health and Disease.* Nutrients, 6 (2014) 466-488.
- Rao A.V., Rao L.G. *Carotenoids and human health* Pharmacological Research 55 (2007) 207-216.
- Saini R.K, Nile S.H., Park S. *Carotenoids from fruits and vegetables: Chemistry, analysis, occurrence, bioavailability and biological activities* Food Research International 76 (2015) 735-750.

Table 1. Representative carotenoids and their main food source

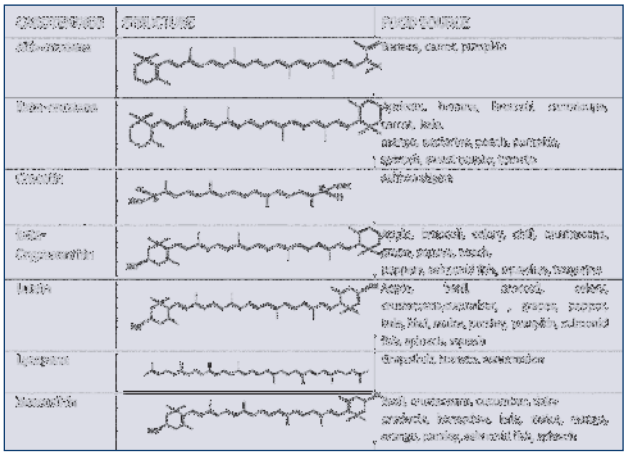
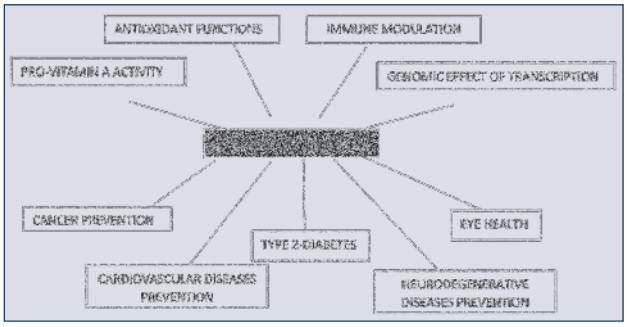


Figure 1. Main functions of carotenoids in human health



SHORT-TERM EFFECTS OF THE KETOGENIC DIET IN OBESE PATIENTS WITH BED

E. Bazzucchi *Centro Studi Nutrizione Umana, Gubbio*

[1]The ketogenic diet is a diet that induces in the body the formation of acidic substances called "ketone bodies" such as beta-hydroxybutyrate, acetacetic acid and acetone. The production of ketone bodies occurs when a very low or zero amount of sugar is taken, for example in the case of fasting or a very high fat diet. In this case the body and the brain, in particular, use ketone bodies as a source of energy. The indication to follow the ketogenic diet must always be placed by the specialist doctor. In general, the ketogenic diet is well tolerated but like all therapies, it could have some side effects, known as short and long term complications.

After a proper patient selection, the ketogenic diet can cause significant weight loss in 8 to 16 weeks, helping to improve the control of chronic complications associated with obesity.

[2]The main indications and contraindications to the ketogenic diet:

Indications:

- Severe or complicated obesity (hypertension, type 2 diabetes, dyslipidemia, metabolic syndrome, osteopathy or severe arthropathy);
- Severe obesity with indication of bariatric surgery (in the pre-operative period);
- Patients with rapid weight loss indications for severe comorbidities;
- Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD);
- Drug-resistant epilepsy.

Contraindications:

- Pregnancy and breastfeeding;
- Positive history of mental and behavioral disorders, alcohol abuse and other substances;
- Hepatic or renal insufficiency;
- Type 1 diabetes;
- Porphyria, unstable angina, recent ima.

In the study we conducted, 3 male volunteer patients were enrolled with a BMI of 40.8 / 48.3 / 77.5 kg / m^2, obese with Binge Eating Disorder characteristics.

After a period of use of a VLCDK, the following were evaluated:

- effectiveness on the frequency of binges;
- effectiveness on weight loss;
- palatability of the product;
- patient compliance.

During the two-week VLCDK diet treatment period, we obtained the following results;

- disappearance or reduction of binge eating;
- significant weight loss;
- acceptance of products, with specific approval peaks of some formulations.

The patients alternated periods of classical ketogenic diet with periods of mitigated ketogenic diet, then they continued with a Mediterranean low-calorie diet to maintain the results obtained to try to optimize weight loss.

From the preliminary observations we can therefore state that the patients subjected to ketogenic diet have reduced and / or eliminated the episodes of bingeing, even at night.

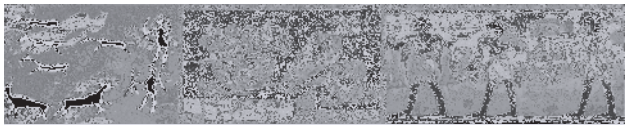
They had an important weight loss, not obtainable with classic low-calorie diets, due to the presence of the Binge Eating Disorder.

1. *FONDAZIONE ADI: POSITION PAPER La dieta chetogenica - Pezzana, Amerio, Fatati, Caregaro Negrin, Muratori, Rovera, Zanardi ADI 2014; 6:38-43*
2. *Very low calorie diets in clinical management of morbid obesity* Nutr Hosp. *2013 Mar-Apr; 28 (2): 275-85. doi: 10.3305/nh.2013.28.2.6285. Vilchez López FJ1, Campos Martín C, Amaya García MJ, Sánchez Vera P, Pereira Cunill JL - Nihon Rinsho. 2013 Feb; 71 (2): 315-9. [Dietary therapy for obesity] - Tokunaga K1, Furubayashi T.*

THE HEALTHY FOOD: FROM ART TO MEDITERRANEAN DIET

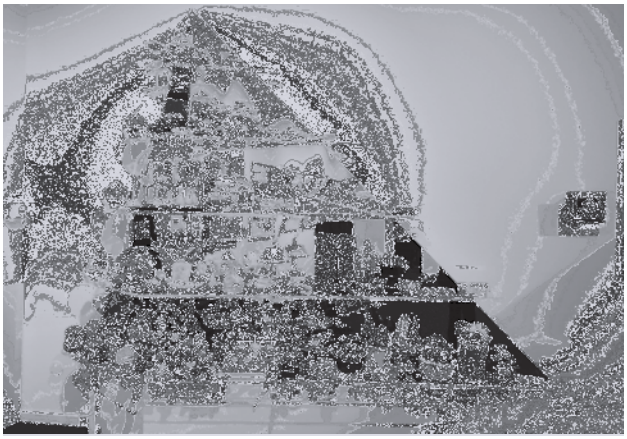
E. Bertoli *Marche Polytechnic University, Italy*

Food has always played a significant role in our social and cultural lifestyles through human artistic representations: in prehistoric caves vegetables and animal fats has been used to represent hunting scenes and various animals and vegetables.

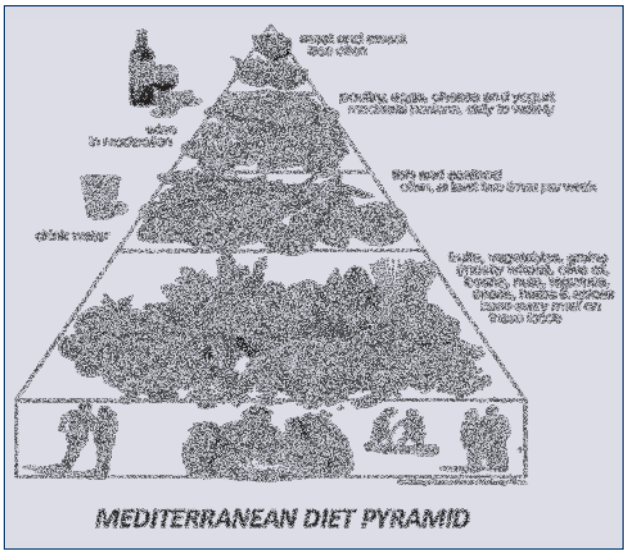


Drawing of food appeared in myriad contexts such us inside Egyptian pyramids. From Middle Ages and Renaissance to modern times, food has been depicted as a celebration of a theme composition itself or a symbolic meaning.
Art in the Renaissance becomes a history lesson of food right back to the Biblical beginning of human existence, with Eve taking the forbidden apple of a tree in the Garden of Eden.

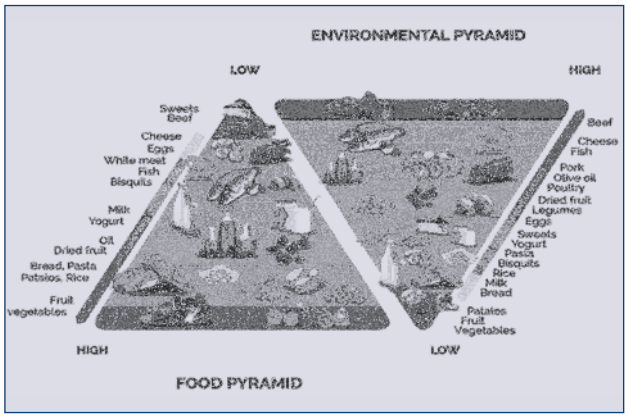
By a seventeenth century, the art world becomes interested in scientific approach and still-life painting. In this context Paola Nizzoli, painter and sculptor, created an healthy pyramid consisting of about two thousand wax pieces: a clearly invitation to have good food in the framework of Mediterranean diet.
This food pyramid really represents the Mediterranean diet, recently recognized as the cultural and universal heritage of humanity (UNESCO, 2010).



Paola Nizzoli's modern artwork, displayed at the exhibition "Food in Art", held during EXPO 2015.



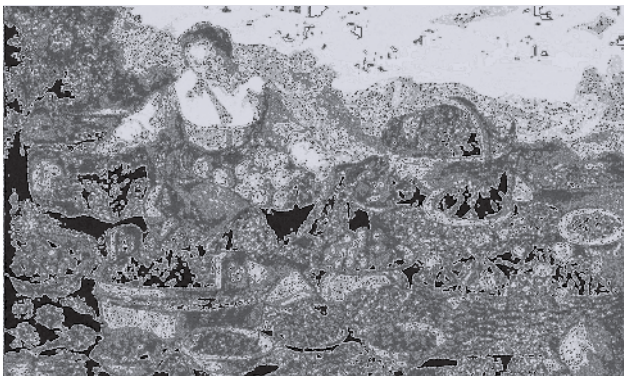
The Mediterranean diet is based on the scientific studies of the american physiologist Ancel Keys and represents the traditional food that people used to eat in countries facing the Mediterranean sea and is associated with longevity, low incidence of overweight, obesity, diabetes, some type of tumours and cardiovascular diseases.
This diet promotes an environmentally sustainable food production system, as we can see in this figure that compares the food pyramid with the environmental pyramid.
The Mediterranean diet is important not only for human health but also for the health of the planet. When we compare the food pyramid with the environmental one, the foods that should be eaten daily (fruits, vegetables, cereals) have less impact on the environment, with less water footprint and a lower release of carbon dioxide in comparison to animal food.



The Food pyramid of the Mediterranean diet describes qualitatively and quantitatively the best healthy food to choose and eat. At the base of the pyramid, we find foods and recommendations for a healthy lifestyle.
The basics of a typical Mediterranean diet include a lot of fruits and vegetables, cereals and cereal products such as whole grain bread, pasta and brown rice and beans. It also contains moderate amount of fish, white meat and some dairy products. It's the combination of all the compounds that seems to bring health benefit. One of the key aspects is the inclusion of the healthy fats such as olive oil which provides monounsaturated fat, a type of fat that can help to reduce LDL-cholesterol levels when used in place of saturated or trans fats.

Bread cheese wine and olive oil - Gayle Madeira (2015)

The nutritional variety meets the body's physiological and metabolic needs in order to maintain and sustain our daily activities.
In the ideal distribution of calories between macronutrients, the highest caloric intake should be provided by carbohydrates contained in cereals and their derivatives (50-60%). Calories from fats should be 25-30%, paying attention to the quality aspects in order to prefer vegetable sources (extra virgin olive oil). About fifteen of the calories supplied by the proteins should be distributed between animal sources and plant sources.
High consumption of fruits and vegetables is recommended as a good source of phytonutrients. Looking this picture, we highlight different colours of plant foods, indicating the presence of different phytonutrients, such as vitamins, minerals, polyphenols and antioxidants which exert a metabolic synergic action, associated to health benefits.



Market of fruit and vegetable, Vincenzo Campi (1570)

Considering cereal-based foods as a source of complex carbs (bread, pasta, rice),they are digested slowly than simple sugars(sucrose) according to their glycaemic index (G.I.), with a slower release of glucose in the blood and a mild secretion of insulin. The result is a better efficient control of blood glucose.

Baker - Job Berckheyde (1681)

Particular attention should be paid to plant proteins present in significant amounts in legumes (beans, chick peas, soy beans) which do not contain all essential amino acids in comparison to animal food.
Therefore, choosing various protein sources (cereals and legumes) we can satisfy the physiological needs of our body in a balanced way.

Bean eater-Annibale Carracci (1584-1585)

In addition, legumes have the advantage of providing a good amount of dietary fibers which are indigestible carbs. However, they are an ideal substrate for our microbioma with production of short chain fatty acids (propionic and butyric acids), providing energy to intestinal mucosa cells. In this way the microbioma seems to be essential to complete food digestion and to produce vitamins and antioxidants and to support the functional activity of our immunosystem.
The benefit of sharing food is at the base of Mediterranean diet. Food is not only something we consume out of vital necessity. It is also good to eat and even better to share. Eating together with parents and friends reinforce our interactions and social experience of life.
Humans have always been sharing food throughout their existence. A good and clear example concerns, at the beginning of the life, the lactation period of the infant.

Madonna of the milk Antonio Begarelli (1499 - 1565)

By the end of the 19th century, artists started to depicte moments from the real life, such as people socializing around food, like peasants and farmers eating their simple meals such as "The Potato Eaters" of Vincent Van Gogh.

The Potato Eaters -Vincent van Gogh (1885)

Food as symbol and metaphor is also depicted in scenes of celebration such as the "Wedding at Cana" of Duccio di Buoninsegna and scenes of religious significance such as the "Leonardo's Last Supper".

Wedding at Cana- Duccio di Buoninsegna (1308-1311)

Leonardo Da Vinci is a good example of the importance of conviviality or sharing food. In the Last Supper, Jesus before leaving the earthly life, makes a nostalgic gesture of great humanity, sharing bread and wine with his disciples: a real celebration of food as the essence of the life.

The last supper, Leonardo (1495-1498)

CONCLUSIONS

Food and Art in the past and in the present are remarkable intertwined. Food in its forms, from creation to harvest or capture, to preparation, to consumption, is an essential factor in our lives.
Several artists used the still life illustrations to depict fruits and vegetables and harmonious scenes of collective dinners revealing the social aspect of food.
The importance of Food in our choices is quite crucial not only for our health but also for the health of the environment that sustains the life in the heart. In this context, the Mediterranean diet is scientifically recognized as one of the healthiest dietary systems for a close association between food consumption and health maintenance. It refers to a Mediterranean lifestyle, whose "Diet" also includes physical and social activity, recreation and rest.

Reading

- Keys A (ed). Seven Countries:a multivariate analysis of death and coronary hearth disease. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
- Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history,and lifestyle Nutr Rev.1997; 55: 383-389.

- Trichopoulou A, Vasilopolou E. Mediterranean diet and longevity. Br J Nutr, 2000; 84: 205-209
- Trichopoulou A. Mediterranean diet: the past and the present. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2001: 1-4
- Alarcon de la Lastra C. Mediterranean diet and health:biological importance of olive oil. Curr Pharm Des. 2001; 5: 933-950.
- Bach-Faig A M, Berry E, Lairon D, Reguant J., Trichopoulou A, Dernini S, F Medina X, Battino M, Belahsen R, Miranda G and Serra-Majem L. Mediterranean diet pyramid today: Science and cultural updates. Public Health Nutrition. 2011; 14: 2274-2284.
- Il cibo nell'arte: Capolavori dei grandi maestri dal Seicento a Warhol. Silvana Editoriale, 2015
- Aboussaleh Y, Capone R, Bilali HE.Mediterranean food consumption patterns: low environmental impacts and significant health-nutrition benefits.Proc Nutr Soc. 2017; 76 (4): 543-548.
- Clar C, Al-Khudairy L, Loveman E, Kelly SA, Hartley L, Flowers N, Germanò R, Frost G, Rees K.Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease.Cochrane Database Syst Rev. 2017; 7: CD004467.
- Reboredo-Rodríguez P, Figueiredo-González M, González-Barreiro C, Simal-Gándara J, Salvador MD, Cancho-Grande B, Fregapane G. State of the Art on Functional Virgin Olive Oils Enriched with Bioactive Compounds and Their Properties. Int J Mol Sci. 2017; 18 (3).
- Food has always played a significant role in our social and cultural lifestyles through human artistic representations: in prehistoric caves vegetables and animal fats has been used to represent hunting scenes and various animals and vegetables.

EFFICACY OF THE ASSOCIATION BETWEEN VITAMIN D AND LOW FODMAPS DIET FOR THE TREATMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME

I. Del Ciondolo *UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Policlinico Santa Maria alle Scotte, Siena (Italy)*

Irritable bowel syndrome (IBS) is the most common functional disease of the low gastrointestinal tract. It is a chronic functional gastrointestinal disorder with a pathophysiology only partially understood. It is characterized by abdominal discomfort or pain in combination with altered bowel habit, without any pathological abnormality of the gut wall.
Abdominal pain and bloating are the main symptoms of IBS and they often improve after evacuation. Abdominal pain is associated with altered bowel habit, ranging from diarrhea to constipation. Symptoms can modify over time, sometimes they can be very severe, sometimes they can disappear completely. Pathophysiology is not completely known, it is probably linked to abnormal GI motility, altered brain-gut communication, visceral hypersensitivity, low-grade inflammation and also, psychosocial factors can contribute to it. Moreover, food allergy or vitamin deficiency may play a role. Higher incidence of IBS was recorded in patients with anxiety, major depression, personality disorders and hysteria, IBS itself can cause anxiety and depression.
Recent studies have suggested a relationship between vitamin D and IBS, vitamin D has a potential role as immune modulator, anti-inflammatory and anti-microbial agent that can explain its role in IBS. Vitamin D receptors (VDR) are also expressed in the gut and they affect its function, motility and IBS symptoms, also depression is more common in patients with vitamin D deficiency. Many studies demostrated low vitamin D levels in patients with IBS, this deficiency can be caused by many factors like impaired digestive pattern or intolerance to dairy and fatty food. Supplementation of vitamin D in adults with IBS significantly improved their symptoms and quality of life.
Recently, the interest towards a diet approach has increased, for example, a diet with low content of fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs). FODMAPs can pass unabsorbed to the colon, where they increase the luminal water through osmotic activity and induce gas production (H2, CH4) due to fermentation by colonic bacteria, and lead to luminal distension and GI symptoms in susceptible individuals.
The aim of the present study is to evaluate the efficacy of the association between vitamin D and low FODMAPs diet for the treatment of IBS in a group of patients matching ROMA IV criteria and with low levels of vitamin D (‹20 ng/ml).
The primary objective of this study was to evaluate the difference between the therapy with only FODMAPs diet and FODMAPs diet associated with vitamin D supplementation in patients with IBS.
In this study (clinical single-blinded randomized trial), we recruited a group of adult patients meeting Rome IV criteria for IBS, aged between 18 and 63 years, from the outpatient clinic UOSA Clinical Nutrition Unit of the Hospital in Siena (Azienda Ospedaliera Senese) and the outpatient Unit of Gastroenterology and Digestive Endoscopy of San Pier Damiano Hospital Faenza.
Exclusion criteria were the presence of a severe cardiac, liver, neurologic, or psychiatric disease or a GI disease other than IBS (Crohn, diverticular disease, etc.) that could explain the current symptoms.
We evaluated a population of 160 adult patients with a mean age of 43,7 (range 32-51 years), 93 F (mean age 40,7, range 35-51) and 67 M (mean age 42,1, range 32-50) with IBS matching Roma IV Criteria and with vitamin D deficiency (blood values ‹20 ng/ml) and they were randomly divided in 3 groups of matched age and sex.
The first group was submitted to low FODMAPs diet for 3 months.
The second group received Vitamin D (2000 UI/day) for 3 months
The third group was submitted to low FODMAPs diet + Vitamin D for 3 months
We measured blood levels of vitamin D in all the groups at the beginning and after the 3 months of treatment. We also evaluated IBS scores (IBS-SSS, IBS-QoL and total score) at the beginning, after 1 month and after 3 months.

At the end of the observational period the group of patients who received vitamin D for 3 months increased twice their vitamin D blood levels (from 17.2 ± 1.3 to 39 ± 3.3) with p‹0.01.

In the group treated only with a low FODMAPs diet vitamin D levels were not modified significantly (P=0.06). Vitamin D was well tolerated for all the period of the observation without side effects.

We noticed also a significant improvement in nell'IBS-SSS (P‹0,01), IBS QoL (p‹0,01) and total score (P=0,02) in the group treated with a low FODMAPs diet associated with vitamin D compared with the other 2 groups.
Our data seem to show an improvement in IBS symptoms clearly more evident in patients treated with the association low FODMAPs diet and vitamin D compared with patients treated only with vitamin D and only with low FODMAPs diet.

Bibliography

1) Taus M. et al. New nutritional approach to inflammatory bowel disease: the nutraceuticals. Med J Nutr & Met. Vol.1 N°3, 2009
2) Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. European Journal of Nutrition April 2016, Volume 55, Issue 3, pp 897-906
3) Enck P., et al. Irritable bowel syndrome, Nat Rev Dis Primers. 2016 Mar 24; 2: 16014.
4) Effects of a Low FODMAPs diet and specific carbohydrate diet on symptoms and nutritional adequacy of patients with irritable syndrome: preliminary result of a single-blinded randomized trial. Vincenzi M, Del Ciondolo I, Pasquini E, Gennai K, Paolini B. J Transl Int Med. 2017 Jun 30; 5 (2): 120-126.

IL GELATO ARTIGIANALE ALLO STUDIO NELLA TERAPIA CLINICA. IL FREDDO NELLA NUTRIZIONE: UTILIZZO DEL GELATO NELLA TERAPIA CLINICA

M. Liuzzi *Medico e Consulente ricercatore presso Industrie alimentari, Ancona*

Le evoluzioni dell'utilizzo del freddo nelle terapie cliniche ha coinvolto il nostro amato Gelato Artigianale Italiano. Da anni si stanno affrontando ricerche, confronti, dibattiti su come il freddo possa influire positivamente sul nostro organismo. Un tempo (XVII secolo) veniva imposto in alcuni comuni italiani l'obbligo di tenere aperto uno spaccio per la vendita del Ghiaccio per le urgenze terapeutiche della popolazione. Oggi la ricerca scientifica del gelato artigianale ci porta a valutare i benefici clinici che comporta la sua assunzione: uso del gelato negli interventi di tonsillectomie; specifica d'uso finalmente nel soggeto diabetico (gelato alle creme e non alla frutta); utilizzo del gelato nelle attività sportive: gelato alla frutta prima e gelato alle creme dopo la competizione; e la sperimentazione in atto al momento presso una clinica di Roma sull'utilizzo del gelato artigianale nelle forme di disfagia in soggetti colpiti dal morbo di Alzheimer. In questi soggetti il gelato interviene grazie alla sua formulazione ed equilibrio in grassi, zuccheri, aminoacidi e proteine. I soggetti sottoposti a questo trattamento giornaliero hanno determinato una riattivazione dell'attività deglutitoria e di conseguenza una migliore performance nutrizionale, con conseguente tonicità muscolare ed evidente assenza di formazione di piaghe da decubito nei soggetti allettati. Due i soggetti fondamentali che stanno permettendo il successo di queste ricerche: l'aggiunta di componenti provenienti dal siero del latte vaccino, ricco di Aminoacidi (Protom PW) e gli zuccheri d'uva che hanno permesso di abbassare i livelli di zuccheri totali nel gelato rispetto alle ricette tradizionali creando una struttura stabile e più soffice.

THE COLD EFFECT ON NUTRITION: THE HOME-MADE ARTISAN GELATO AS CLINICAL THERAPY

The evolution of the use of cold in clinical therapies involved our beloved Italian Artisan Gelato. For years we are facing research, comparisons, debates on how the cold can positively affect our body. At one time (seventeenth century) was imposed in some Italian municipalities the obligation to keep open a shop for the sale of ice for the therapeutic needs of the population. Today, the scientific research of artisan gelato leads us to evaluate the clinical benefits involved in its intake: use of ice cream in tonsillectomies; specific use finally in the diabetic subject (ice cream with creams and not fruit); use of ice cream in sports activities: first fruit ice cream and ice cream with creams after the competition; and the experimentation currently under way at a clinic in Rome on the use of artisanal ice cream in the forms of dysphagia in those affected by Alzheimer's disease. In these subjects the ice cream intervenes thanks to its formulation and balance in fats, sugars, amino acids and proteins. The subjects subjected to this daily treatment have determined a reactivation of the swallowing activity and consequently a better nutritional performance, with consequent muscular and evident tonicity absence of pressure sores formation in the enticed subjects. Two fundamental subjects are allowing the success of these researches: the addition of components derived from the whey of cow's milk, rich in Amino Acids (Protom PW) and the grape sugars that have allowed to lower the total sugar levels in the ice cream compared to traditional recipes creating a stable and softer structure.

KNOWLEDGE OF ACALORIC SWEETENERS IN A POPULATION OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

M. G. Mbambi, P. Fratoni, F. Clementi, D. Pollakova, L. Libianchi *Diabetes Unit, S. Camillo-Forlanini Hospital, Rome, Italy*

ABSTRACT

In recent years the consumption of snacks and drinks sweetened with fructose, glucose or corn syrup has increased dramatically worldwide in both the adult and pediatric populations.

The scientific evidence has documented the numerous unfavorable effects of consumption of these products on body weight, glucose metabolism, insulin sensitivity and lipid profile.[1]

The substances added to food or drink to give it a sweet taste are defined as "sweeteners".

Based on their origin, the sweeteners are divided into: (Table 1)

- Natural sweeteners (also called nutritious or caloric), compounds extracted from plants, generally contain calories;
- Artificial sweeteners (also called non-nutritive, acaloric or intensive), substances obtained by chemical synthesis, that provide little to no energy;
- Sweeteners derived from complex carbohydrates or glycosides, such as stevioside;
- Sweeteners derived from polyalcohols or polyols, such as sorbitol, xylitol, maltitol, mannitol, isomalt, etc.;
- Sweeteners derived from proteins such as thaumatin, miraculin, monelline.

The sweetening proteins are extracted from some tropical fruits and plants but, recently, they have also been produced through genetic bioengineering techniques.

Fructose is the most used sugar, as it has a sweetening power higher than sucrose, but a much lower glycemic index.

The introduction of natural acaloric sweeteners with high sweetening power (e.g. steviol) on the market, has created great expectations to have a natural compound, safer for human health, which, at the same time, does not increase the energy intake.[3]

The artificial sweeteners (Table 2) are substances obtained by chemical synthesis, with a high sweetening power and low / no calories, they have the capacity to give a very persistent sweet sensation and do not have a laxative effect.

The use of sweeteners is not contraindicated if remains lower than the Admissible Daily Allowance (DGA).[2] Artificial sweeteners can also have a detrimental effect as they accustom the palate to prefer sweet foods. Therefore, artificial sweeteners can have a fattening effect.[3]

AIM OF THE PROJECT

The project conducted by our team is focused on a patient population with type 2 diabetes.

The aim of the project is the assessment of knowledge and use of acaloric sweeteners in a population of outpatients with type 2 diabetes in real life and the evaluation of the effectiveness of the target nutrition education intervention. At a later time we will evaluate the improvement of the metabolic status of the diabetic patient and the correction of eating habits.

MATERIALS AND METHODS

In a period of 6 months, type 2 diabetes mellitus patients with the following characteristics will be evaluated: BMI between 25 and 40, non-insulin treatement, 18 years of age or older. The study will be conducted in the Diabetology Unit of the San Camillo-Forlanini Hospital of Rome.

At the time of baseline the following information will be obtained:

Anthropometric data (weight, height, BMI - body mass index, waist circumference, hip circumference), blood chemistry values (blood count, glycated hemoglobin HbA1c, glycemia, total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides, uric acid, azotemia, creatinine, microalbuminuria, albumin), food history, last week's glycemic and food diary, cognitive questionnaire.

The transversal retrospective and perspective project is structured in three phases:

1. A Cognitive phase, through the administration of a questionnaire to understand the level of knowledge and use of sweeteners (type, quantity, modality, duration of use) by diabetic patients;
2. A Training / information intervention phase, based on the data collected from the individual subject (anthropometric data, haematochemical values and results of the questionnaire);
3. A Follow up phase at 3 months, evaluation of the basic parameters (anthropometric data and blood chemistry values) after the intervention;

The project involves dieticians, doctors, psychologists and nurses of the Diabetology Unit of the San Camillo - Forlanini Hospital in Rome.

EXPECTED RESULTS

From this project we expect to know the overall dietary habits regarding the sweeteners use in an ambulatory diabetic population in real life; after the training/information intervention we expect that the use of sweeteners with low caloric intake and the level of knowledge of the latter will emerge.

Table 1. Natural sweeteners. EFSA: European Food Safety Auhority

		SWEETENERS		
Energetic				**Intensive**
Sugars	**Polyalcohols or Polyols**	**Complex carbohydrates**	**Protein**	Saccharin
Sucrose	Sorbitol	Stevia	Monellina	Acesulfame K
Fructose	Mannitol		Thaumatin	Aspartame
Glucose	Xylitol			Cyclamate
Others sugars				Sucralose
				Neotame
				Erythritol
				Advatame
				Tagactose

We also believe that the correction of any dietary-behavioral errors and the orientation to a more conscious use of acaloric sweeteners, both synthetic and natural, in a context of therapeutic education aimed at respecting the principles of healthy nutrition, could lead to improvement of nutritional parameters and metabolic control.

Bibliography

1. Bray A, Barry M.P 2014; Dietary Sugar and Body Weight: Have We Reached a Crisis in the Epidemic of Obesity and Diabetes? Health be damned! Pour on the sugar.Diabetes Care 37: 950-956.
2. Regulations (ue) n. 1129/2011 of the commission
3. Anton SD, Martin CK, Han H, Coulon S, Cefalu WT, Geiselman P, Williamson DA 2010; Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels.Appetite 55: 37-43.

Table 2. Artificial sweeteners (frequently used by diabetics)

Name ARTIFICIAL SWEETENERS	Daily dose accepted EFSA (mg/l or mg/kg)	Sweetening power compared to sucrose (common sugar)	Calories	Property ed employments
Saccharin	240	up to 500 times	NO	- soluble - stable to heat - cooking and oven: yes - present in: beverages, foods, used as a sweetener in products for hygiene oral or drugs
Aspartame	800	up to 200 times	4kcal/g	- not stable to heat - it is added at the end of cooking - soluble - present in over 600 drinks and other foods
Acesulfame k	450	up to 200 times	NO	- soluble - stable to heat - cooking and oven: yes - present in: beverages, foods, used as a sweetener in products for hygiene oral or drugs
Cyclamates	400	up to 50 times	NO	- soluble - stable to heat - cooking and oven: yes - present in drinks, jams, condiments, chewing gum
Sucralose	320	up to 600 times	NO	- soluble - stable to heat - cooking and oven: yes - present in: baked goods, confectionery, dairy, and ice cream, breakfast cereals

YELLOW SPICES: CARTHAMUS TINCTORIUS L. (SAFFLOWER), CROCUS SATIVUS (SAFFRON) AND THEIR PHYTOCHEMICAL PROPERTIES

C. Morresi
Dottoranda in Scienze Biomolecolari, Laboratorio di Biochimica della Nutrizione e dello Stress Ossidativo, Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente (DiSVA), Università Politecnica delle Marche, (Univpm), Ancona

The Mediterranean diet is considered one of the healthiest diets in the world. However, spices associated with these diets may also play an important role in health benefits. Phytochemicals in herbs and spices are not considered as the essential nutrients in our diet, however, possess antioxidant effects and medicinal benefits: protection against cardiovascular and neurodegenerative diseases, cancer and type 2 diabetes[1] Carthamus Tinctorius L. or Safflower is an annual or biennial herbal plant in the family of Compositae. Currently, over 104 compounds have been isolated and identified: carthamidin, isocarthamidin, hydroxysafflor yellow A, safflor yellow A, safflamin C and luteolin are the main constituents which are reported from this plant.[2] It is a useful plant , recently has been shown to have antioxidant, analgesic, anti-inflammatory, anti-tumoral and antidiabetic activities.[3] Saffron is the dried stigma of Crocus Sativus L., fam. Iridaceae. It is a perennial bulb found mainly in Europe and Asia and is widely cultivated in Iran, Greece and India. Important constituents of saffron that are pharmacologically active are bitter principles (e. g. picrocrocin), volatile agents (e. g. safranal), and dye materials (e. g. crocetin and its glycoside crocin).[4] Several useful pharmacological effects of saffron or its petals have been shown in animal studies along with the few clinical trials: anti-inflammatory[5], antitumoral, radical scavenger effects[6]. Currently the cultivation of the Carthamus Tinctorius is directed mainly to the production of oil with high nutritional properties, which is obtained from its seeds. The aim of the study was to investigate the properties of Carthamus Tinctorius Flower and Crocus Sativus L., petals and stigmas, included in the Regional Repertory of Biodiversity of Marche (Italy). In order to characterize the bioactive compounds, total polyphenols, flavonoids and carotenoids were evaluated. The antioxidant properties of the aqueous extracts were evaluated *in vitro* with ORAC, DPPH assays and with the analysis of conjugated diene formation in plasma low density lipoproteins (LDL) isolated from normolipemic subjects after *in vitro* oxidation induced with copper (5μM) (Figura. 1)

Our results showed that Carthamus Tinctorius Flower and petals and stigmas of Crocus Sativus L. were characterized by high level of phytocompounds such as polyphenols ,flavonoids and carotenoids (Table 1). The data are in agreement with those in the literature[7-8]. Crocus Sativus L petals showed better results than the stigmas (*$p<0.05$). Has shown in Table 1 a correlation was observed between the levels of total polyphenols and the antioxidant properties evaluated using ORAC and DPPH assays. The kinetic of formation of conjugated diene formation of LDL was followed in the absence or in the presence of increasing concentrations of aqueous extracts. A significant concentration-dependent increase in lag time and a decrease of maximum propagation rate in the oxidized LDL in the presence of extracts were observed. Petals of Crocus Sativus L show a better results with respect to stigmas.(*$p<0.05$) (Table 2). Based on these results, we investigated the antioxidant activity of aqueous extracts in different cell models: Carcinoma Colorectal cells and Human Dermal Fibroblast (Hude). (Figura. 1) The wide interest for these experimental models is based on the intestine and the skin are continuously exposed to pro-oxidative endogenous and exogenous stimuli. Oxidative damage can cause cellular alterations as a result of loss of function and predispose to chronic inflammation and aging[9]. Chronic inflammation and oxidative stress play an important role in the development of colorectal cancer , one of the most commonly diagnosed cancers in developed countries.[10]. Our results have shown that treatments with Carthamus Tinctorius L. (Figure. 2) and Crocus Sativus L. Petals and Stigmas caused a significant concentration-dependent decrease in cell viability and an increase in intracellular ROS formation in cancer cells. Crocus Sativus L. Petals in particular shown better effects with respect to Stigmas. Treatment in Hude cells showed no significant changes in cell viability and a decrease in intracellular ROS formation.

In conclusion,the results showed that Carthamus Tinctorius L flower, Crocus Sativus L stigmas, as well as the flowers, are rich in polyphenolic compounds, with a high ability to scavenging free radicals and are able to protect the lipoproteins from lipid peroxidation. The results obtained have a remarkable physiological relevance, as it is known that the oxidation of LDL occurs in vivo and is involved in the development of atherosclerosis and other chronic-degenerative diseases.[11] We have paid attention in petals of Crocus Sativus L, waste material of the plant, which are rarely treated in scientific literature and rarely used in the industrial sector. All extracts due to their large antioxidant content could be considered as ingredients for anti-aging cosmetics. This is also supported by the fact that the study on HuDE has not reported cytotoxic effects. These results can represent an important element in the valorization of Carthamus Tinctorius L .and Crocus Sativus L. cultivated in Marche.

References

1. Bower A, Marquez S, de Mejia EG: The Health Benefits of Selected Culinary Herbs and Spices Found in the Traditional Mediterranean Diet. Crit Rev Food Sci Nutr. 9; 56 (16): 2728-46. 2016. doi: 10.1080/10408398.2013.805713.
2. Xiao, P.G.: ModernChineseMaterial Medica, Vol 2. Chemical Industrial Beijing, 2002.
3. Jinous Asgarpanah, Nastaran Kazemivash: Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of Carthamustinctorius L.

Chinese Journal of Integrative Medicine,Volume 19, Issue 2, pp 153-159, 2013.
4. Kianbakht S.:A systematic review on pharmacology of saffron and its active constituents. J Med Plants; 28: 1-23, 2009.
5. Nam KN, Park YM, Jung HJ et al.: Anti-inflammatory effects of crocin and crocetin in rat brain microglial cells. Eur J Pharmacol; 648: 110-116, 2010.
6. Nair SC, Pannikar B, Panikkar KR.: Antitumour activity of saffron (Crocus sativus). Cancer Lett; 57: 109-114, 1991.
7. Nidhal Salem, KamelMsaada, GhaithHamdaoui, FeridLimam, and BrahimMarzouk: Variation in Phenolic Composition and Antioxidant Activity during Flower Development of Safflower (Carthamustinctorius L.); Laboratory of Bioactive Substances, Biotechnology Center in Borj-CedriaTechnopol, BP. 901, 2050 Hammam-Lif, Tunisia.
8. Baba A, Aubid V, HussainMalik A, Wani A, Tabasum M, Zeeshan S, Nazia A, Nasheeman :Phytochemical analysis and antioxidant activity of different tissue types of Crocus sativus and oxidative stress alleviating potential of saffron extract in plants, bacteria, and yeast , South African Journal of Botany 99: 80-87, 2015.
9. Aw, T.Y.: Molecular and cellular responses to oxidative stress and changes in oxidation-reduction imbalance in the intestine. Am J ClinNutr, 70 (4), pp. 557-65, 1999.
10. Siegel, R.; Desantis, C.; Jemal, A. Colorectal Cancer Statistics, 2014. *CA Cancer J. Clin.*, *64*, 104-117, 2014
11. Aoki T, Abe T, Yamada E, Matsuto T, Okada M:Increased LDL susceptibility to oxidation accelerates future carotid artery atherosclerosis. Lipids Health Dis. Jan 9; 11: 4. doi: 10.1186/1476-511X-11-4. 2012.

Figure1. Experimental model

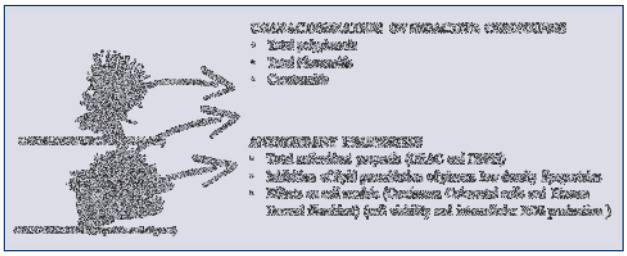


Figure2. Intracellular ROS production (■) and cells viability (■) in Carcinoma Colorectal cells treated with crescent concentration of CarthamusTinctorius L. Data are presented as means ± SD of six determinations. Different letters indicate statistically significant differences between samples. (Tukey-Krammer test, p ‹ 0.05).

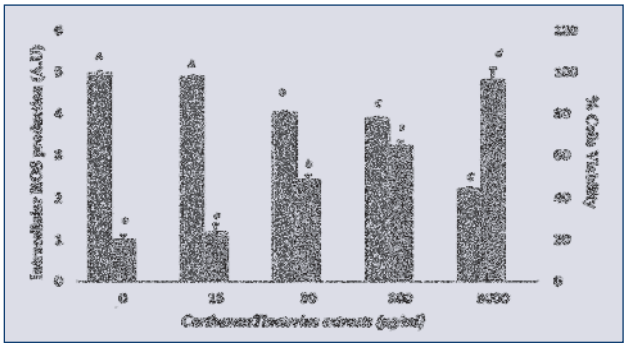


Table 2. Parameters of susceptibility of LDL to oxidation induced in vitro with 5μM copper in absence or in the presence of increasing concentrations of extracts. * p ‹0.05 compared to the control incubated in the absence of extract, Crocus Sativus L. Petals ° p‹0,05 vs Crocus Sativus L. Stigmas.

		Lag time (min)	Maximum propagation speed (μM/min)	Diene max (μM)
Control	*0*	30±2	1,35±0,11	5,1±0,5
CarthamusTinctorius (μg/mL)	*10*	47±3*	0,94±0,12*	4,4±0,6*
	100	65±2*	0,73±0,17*	4,7±0,4*
	1000	95±4*	0,26±0,14*	2,3±0,2*
Crocus Sativus L. Stigmas (μg/mL)	*10*	50±4*	0,63±0,09*	5,0±0,3*
Crocus Sativus L. Petals (μg/mL)	*10*	75±6*°	0,51±0,08*°	4,8±0,3*°

Table 1. Total Polyphenols, Total flavonoids, Total carotenoids, ORAC, DPPH CarthamusTinctorius, and Crocus Sativus L. Stigmas , Petals levels. Data are presented as mean of 3 experiments. Crocus Sativus L. Petals *p‹0.05 Vs Stigmas.

	Carthamus T.	*Crocus Sativus L. Stigmas*	*Crocus Sativus L. Petals*
Total Polyphenols (g GAE/100g)	3,5 ± 0,2	*3,4±0,3*	*4,6±0,3**
Total Flavonoids (mg CE/100g)	330 ± 23	*242±23*	*456±24**
Total Carotenoids (mg/100g)	-	*367,4±14*	-
Total antioxidant capacity ORAC (mmolTE/100g)	130,2± 12,3	*81,6±7,2*	*172,0±18,1**
DPPH (EC50 μg polyphenols/ml)	26±2,12	27,84±3,14	11,63±2,67

VEGETARIAN DIET AND PREGNANCY

L. Paolini *Department of Diabetology, Dietology and Clinical Nutrition Santa Maria Hospital, Terni*

The term "vegetarianism" indicates any dietetic conception, or diet, that results in abstention from food of animal origin. There are two main types of vegetarian diet:

- **Veganism:** this excludes all animal-derived products, but includes a wide variety of plants food;
- **Lacto-ovo-vegetarianism:** this excludes meat but includes dairy products, eggs, and honey along with a wide variety of plant foods. Subcategories are lacto-vegetarianism, which excludes eggs and ovo-vegetarianism which excludes dairy products.

In addition, some people adhere to other plant-based diets limiting the typology of foods consumed, and these must be distinguished from lacto-ovo-vegetarianism and veganism. They include:

- **Raw food diet:** consisting exclusively of vegetables including sprouted cereals, fresh and dried fruits, seeds, as well as milk and eggs, all of which are mainly eaten raw;
- **Fruit diet:** consisting exclusively of fresh and dried fruits, seeds and some vegetables;
- **Macrobiotic diet:** the strictly vegetarian version of this diet consists of cereals, pulses, vegetables, seaweed, and soy products. Dairy products and eggs are avoided, while fish is consumed by some who adhere to a less strict macrobiotic diet[1].

Besides the reported diets, there is a **flexitarian** or **semi-vegetarian diet**. This diet is a vegetarian diet with the occasional inclusion of meat or fish. Added to the Oxford English Dictionary in 2014, flexitarian is a portmanteau of "flexible" and "vegetarian", referring to an individual who follows a primarily but not strictly vegetarian diet, occasionally eating meat or fish[2].

Why do people choose a vegetarian diet? Vegetarian and vegan diets are becoming more and more widespread in the overall population, the reasons behind their adoption can be: ethical-moral, ecological, healthy or religious[3].

According to Eurispes data, updated in January 2017, in Italy about 4.6% of the population is vegetarian and about 3% is vegan. In 2014, vegetarians were 6.5% of the general population and vegans were 0.6%. Thus, the trend shows a slight reduction in the number of vegetarians and a considerable increase of vegans. Women prefer a vegetarian diet, while the vegan diet is very common in young people between 18 and 24 years old. Analyzing the trend is difficult due to the difficulty in defining the term "vegetarianism" because the fact of not eating meat does not exclude the fact that they can eat fish[4].

Generally the term "vegetarian" includes the two main models: vegan and lacto-ovo-vegetarian, unless otherwise specified.

THE VEGPLATE

The VegPlate is based on six foodgroups:

1. Grains;
2. Protein-rich foods;
3. Vegetables;
4. Fruits;
5. Nuts and seeds;
6. Fats.

Moreover, it is created two more cross-sectional groups including foods from the previous groups: the calcium-rich foods group and the n-3 rich foods group.

An important aspect in vegetarian diets, especially during pregnancy, concerns the intake of macronutrients and micronutrients. Examples are reported in the following paragraph.

Protein has long been considered a critical nutrient in vegetarian diets. The reason for that is that proteins from plant food present one or more limiting amino acids, and they are less digestible than animal ones. Due to their lower digestibility[5] it may be appropriate for vegetarians to consume more proteins than the amount recommended for the general population[1].

Inadequate maternal protein intake during pregnancy reduces infant birthweight[6]. However, literature shows that birthweight of the children from mothers following vegetarian diets is not significantly different from that of the newborns of omnivorous mothers [7].

Vitamin B12 is present in foods of animal origin, but only in small amounts[1]. The bioavailability of vitamin B12 in lacto-ovo vegetarian diet depends on the quantities and typologies of animal food consumed, as well as on the consumption of fortified foods and supplements. Conversely, the bioavailability of vitamin B12 in vegan diets depends only on the consumption of fortified foods and supplements[1]. One study found that vitamin B12 levels in a sample of pregnant women following the lacto-ovo vegetarian diet were significantly lower than those of omnivorous pregnant women[8].

Several plant foods contain good quantities of **calcium**, however, the bioavailability of this mineral is inversely proportional to the amount of oxalate and phytate in the diet[9]. Calcium supplements during pregnancy seem to be associated with a slight increase of the child's weight and with a hypertension risk reduction during pregnancy[10].

Most of the **vitamin D** is of endogenous origin, and it is synthesized in the skin thanks to the exposure to sunlight. Although some plant foods can contain small amounts of vitamin D, its status is little affected[11]. Low levels of vitamin D, and reduced bone density have been observed in some population groups that follow vegan diets without using supplements or fortified foods[12]. The role of vitamin D in fetal development is not well defined, however as a fact during pregnancy there is an increase of plasmatic values of $1.25(OH)_2D$ due to the placental synthesis of this molecule[10].

Although vegetarian diets usually contain more **iron** than omnivorous diets, this nutrient is still considered critical because of the lower bioavailability of non-heme iron form. Iron

bioavailability from plant foods may vary from 1% to 34% according to enhancers and inhibitors (as phytates) in the diet[13]. In Italy, the main source of dietary iron in omnivores is cereals and cereal products (31.3%), followed by meat and meat products (16.9%), vegetables (13.5%), fruit (7.3%), pulses (3.2%) and potatoes and other tubers (3%)[1]. During pregnancy, iron request increases to satisfy the fetus formation[7], and as a consequence vegetarians are at risk of having iron deficiency due to the non-heme iron present in foods of vegetable origin, milk, and eggs. As a matter of fact, these food typologies present less bioavailability than foodstuffs of animal origin[10].

Finally there are **n-3 fatty acids**, the most important are: -linolenic acid (ALA, 18: 3 omega-3), eicosapentaenoic acid (EPA, 20: omega-3) and docosahexaenoic acid (DHA, 22: 6 omega-3).

ALA is an essential fatty acid that is found in significant quantities in products of plant origin, while it is scarcely present in animal fats. The main sources of ALA are some seeds (flax, hemp and chia) and their oils, walnuts and some algae. Lastly, vegetable sources for EPA and DHA are extremely limited, with the main one being certain seaweeds[7]. Some studies report the outcomes of a maternal vegetarian diet on the fatty acids composition of breast milk and the state of fatty acids in the newborn. Specifically, it was found that infants born to vegetarian mothers had low DHA in plasma and umbilical artery phospholipids, but they presented a normal birthweight and head circumference[14]. Breast milk from vegetarian mothers was reported as higher in ALA but lower in DHA than milk from omnivorous mothers[15].

CONCLUSIONS

In conclusion, the evidence on vegetarian diets in pregnancy is heterogeneous and scant. The lack of randomized studies prevents from distinguishing the effects of diet from confounding factors. Within these limits, vegetarian diets, may be considered safe in pregnancy, if attention is paid to vitamin and trace element requirements[16].

Generally, vegan, lacto-vegetarian and lacto-ovo-vegetarian diets that are properly planned meet nutritional requirements and promote normal growth at all stages of the life cycle, including pregnancy. The same can not be concluded for diets such as raw food diet, fruit diet and macrobiotic diet, which are highly restrictive. Finally it would be interesting to evaluate the effects of the flexitarian or semi-vegetarian diet in pregnant women.

Bibliography

1. C. Agnoli, L. Baroni, I. Bertini, S. Ciappellano, A. Fabbri, M. Papa, N. Pellegrini, R. Sbarbati, M.L. Scarino, V. Siani, S. Sieri. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2017) 27, 1037-1052
2. Emma J. Derbyshire.Flexitarian Diets and Health: A Review of the Evidence-Based Literature Front Nutr. 2016; 3: 55
3. Sarah R. Hoffman, Sarah F. Stallings, Raymond C. Bessinger, Gary T. Brooks. Differences between health and ethical vegetarians. Strengthof conviction, nutrition knowledge, dietary restriction, and durationof adherence. Appetite 65 (2013) 139-144
4. Eurispes Documento di sintesi, Rapporto Italia 2017, pag. 104
5. Luciana Baroni, Silvia Goggi, Maurizio Battino. VegPlate: A Mediterranean-Based Food Guide for Italian Adult, Pregnant, and Lactating Vegetarians. J Acad Nutr Diet.2017 Nov 21. pii: S2212-2672(17)31397-7
6. King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. Am J Clin Nutr (2000) 71: 1218S-25S
7. SINU (Società Italiana di Nutrizione Umana). Diete vegetariane: Posizione SINU
8. Koebnick C, Hoffmann I, Dagnelie PC, Heins UA, Wickramasinghe SN, Ratnayaka ID, et al. Long-term ovo-lacto vegetarian diet impairs vitamin B-12 status in pregnant women. J Nutr 2004; 134: 3319-26
9. Weaver CM, Proulx WR, Heaney R. Choices for achievingadequate dietary calcium with a vegetarian diet. Am J Clin Nutr. 1999; 70: 543S-8S
10. SINU. LARN, IV revisione, Pag. 402
11. Chan J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE.Serum 25-hydroxyvitamin D status of vegetarians, partial vegetarians, and non vegetarians: The Adventist HealthStudy-2. Am J Clin Nutr. 2009; 89 (5): 1686S-1692S.
12. ADA (2009). Standards of Medical Care in Diabetes
13. Collings R, Harvey LJ, Hooper L, et al. Theabsorption of iron from whole diets: Asystematic review. Am J Clin Nutr. 2013; 98 (1): 65-81
14. Reddy S, Sanders TA, Obeid O. The influence of maternalvegetarian diet on essential fatty acidstatus of the newborn. Eur J Clin Nutr. 1994 May; 48 (5): 358-68
15. Sanders TA, Reddy S. The influence of a vegetarian diet on the fatty acid composition of human milk and the essential fatty acid status of the infant. J Pediatr. 1992 Apr; 120 (4 Pt 2): S71-7
16. GB Piccoli, R Clari, FN Vigotti, F Leone, R Attini, G Cabiddu, G Mauro, N Castelluccia, N Colombi, I Capizzi, A Pani, T Todros, P Avagnina. Vegan-vegetarian diets in pregnancy: danger or panacea? A systematic narrative review. BJOG. 2015 Apr; 122 (5): 623-33. doi: 10.1111/1471-0528.13280. Epub 2015 Jan 20.

DIET TREATMENT IN TYPE 2 DIABETES

R. Parisella *UOSD Diabetologia, Azienda Ospedaliera San Camillo - Forlanini, Roma*

The estimated number of people (20-79 years) with diabetes worldwide in 2040 will increase of about 54%, passing from 415 to 642 million.
Nowadays 1 in 11 adults have diabetes (415 million), 46.5% of adults with diabetes are undiagnosed, 12% of global health expenditure is spent on diabetes ($673 billion). 1 in 7 births is affected by gestational diabetes, three quarters of people with diabetes live in low and middle income countries, 542,000 children have type 1 diabetes. Every 6 seconds a person dies from diabetes (5.0 million deaths) and by 2040, 1 adult in 10 (642 million) will have diabetes[1].
Non-pharmacological therapy of type 2 diabetes consists of diet and physical activity.
In overweight or obese subjects with type 2 diabetes, a modest weight loss (5-10%) brings to a reduction in glycemia, blood pressure and dyslipidemia[2].
Medical nutritional therapy is an integral part of diabetes treatment and is recommended for all people with type 2 diabetes as an effective component of the overall treatment plan of the disease, with the aim of maintaining or improving quality of life, physiological and nutritional well-being and preventing and treating acute and long-term complications and associated comorbidities[3].
Postprandial hyperglycemia is the most important matter in the diabetes mellitus treatment. So it is important to divide the meals into breakfast 20% of the energy, 5% snack, 40% lunch, 5% snack, 30% dinner to reduce the post-prandial hyperglycemic peaks in breakfast 20% of the energy, 5% snack, lunch 40%, 5% snack, 30% dinner.
The main "Diabetes Care Guidelines" state that vegetables, pulses, fruits and all grains must be an integral part of the patients diet with type 1 and type 2 diabetes; when the carbohydrate intake is at the upper limit of the recommended amounts it is important to recommend high-fiber foods with a low glycemic index[3,4,5].
The glycemic index, or GI, measures how a carbohydrate-containing food raises blood glucose. Foods are ranked based on how they compare to a reference food either glucose or white bread[3].
The glycemic index must be considered when choosing foods. A low glycemic index diet may result in improved glycemic control, also reducing the risk of hypoglycemia.
The contribution of carbohydrates to the daily energy requirement should be 45-60%, of which ‹10% represented by simple carbohydrates.
At the moment there is no evidence to suggest the use of low carbohydrate diets (130 g / day) in people with diabetes[4].
The carbohydrate content explains 68% of the variation in the glycemic response; the IG of the food explains 49%[6].
The portion of carbohydrates ingested explains 57-65% of the variability of the glycemic response, the IG explains 60%. The portion and the IG together explain 90% of the total variability of the glycemic response[7].
The reduction of dietary GI for 4 months reduces postprandial glucose in the same way as a reduction in carbohydrate intake[8].
So both the quality and the amount of carbohydrates contained in different foods can affect the glycemic response. In this regard, the glycemic load is a criterion that takes into account both the quality and the amount of carbohydrates in a portion of food (IG x grams of carbohydrates in the portion / 100).
In patients on insulin therapy the carbohydrate counting is used which is the gold standard in the type 1 diabetic patient. The method is based on the observation that: the increase in glycemia after a meal is due to the amount of carbohydrates present in the introduced food and that the need for insulin (before the meal) is proportional to the carbohydrate content in the meal.
Patients able to change the insulin dose based on the carbohydrates taken in the meal are those that achieve a greater reduction in HbA1c values[9].
With respect to proteins, in patients without evidence of nephropathy proteins should provide 10-20% of the total daily energy. In patients with any grade of chronic kidney disease, in order to to reduce the risk of evolution towards terminal renal failure, the protein intake should be limited to the recommended dietary ration (0.8 g / kg)[4].
Fat intake should contribute 20-35% of total daily energy, with an amount of cholesterol not higher than 300 mg/day, to be reduced to 200 mg/day in the presence of high plasma values.The daily intake of saturated fats must be less than 10%, to be reduced to ‹8% if the LDLs are high. The use of trans fatty acids must be drastically reduced[4].
A moderate alcohol intake of 10 g/day in women and 20 g/day in men has no effect on blood sugar and is acceptable if the patient wishes to drink alcohol. However, the carbohydrates contained in alcoholic beverages can have a major impact. Alcohol intake in patients who are treated with insulin should take place in the context of meals that includes carbohydrate-containing foods, to prevent, especially at night, the risk of dangerous and prolonged hypoglycemia[4].
In people with diabetes, a fiber intake of › 40 g/day (or › 20 g/1000 kcal/day) and of mainly soluble type is recommended. In case of poor tolerance to the assumption of similar quantities of fiber, the fiber intake should not however be lower than that recommended for the general population (14 g/1000 kcal)[4].
It is important to prescribe high-fiber foods with a low glycemic index and 4 servings per week of pulses are recommended[4].
Based on this, we decided to investigate, through a cognitive survey conducted at the UOSD Diabetology of the San Camillo Forlanini Hospital of Rome, regarding the consumption of legumes, the verification of knowledge on

the benefits and effects of consumption on routine anthropometric and biochemical parameters used in clinical follow-ups.

The data on the awareness of 58% of the sample about the importance of the synergy between the correct diet, physical activity and pharmacological therapy is comforting.

In line with expectations, older patients eat meals at home and have an average HbA1c of 52 mmol/mol (6.9%), while younger ones eat outside 3 to 7 times a week and have a higher average HbA1c of 55 mmol/mol (7.2%).

The most relevant data concern the association between legume consumption three or four times a week and BMI, which was lower (27.4 kg/m^2) than that of the remaining sample, which consumes them from zero to twice a week (29.6 kg/m^2).

56% of patients have a partial knowledge on the benefits of legumes because they do not know that they contain iron, fiber, carbohydrates and proteins.

27% of patients consume legumes less frequently because they are considered unpalatable and above all because they require a long preparation while only a small percentage of patients declare a reduction in consumption due to intestinal disorders.

Bibliografia

1. IDF- International Diabetes Federation http://www.diabetesatlas.org/key-messages.html
2. SIO-ADI Standard italiani per la cura dell'obesità 2016-2017 http://www.disturbialimentarionline.it/images/documenti_2017/Standard-SIO-ADI-2016.pdf
3. ADA - American Diabetes Association Standard of Medical Care in Diabetes 2017 Vol. 40 http://professional.diabetes.org/sites/-professional.diabetes.org/files/media/dc_40_s1_final.pdf
4. Gruppo di studio ADI-AMD-SID "Nutrizione e diabete". La terapia Medica Nutrizionale nel Diabete Mellito. Le raccomandazioni nutrizionali 2013-2014 http://www.aemmedi.it/files/Lineeguida_Raccomandazioni/2013/RAC_NUTRIZIONE_DEF_2013-2014.pdf
5. AMD - SID Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2016 http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2016_June20.pdf
6. Brand Millet et al. *Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials.* Diabetes Care. 2003 Aug; 26 (8): 2261-7.
7. Wolever TM e Bolognesi C. *Source and amount of carbohydrate affect postprandial glucose and insulin in normal subjects. J Nutr.* 1996 Nov; 126 (11): 2798-806.
8. Wolever TM, Mehling C et al. *Low glycaemic index diet and disposition index in type 2 diabetes (the Canadian trial of carbohydrates in diabetes): a randomised controlled trial.* Send to Diabetologia. 2008 Sep; 51 (9): 1607-15. doi: 10.1007/s00125-008-1093-x. Epub 2008 Jul 22.
9. Delahanty LM, Halford BN. *The role of diet behaviors in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the Diabetes Control and Complications Trial.* Diabetes Care 1993 Nov; 16 (11): 1453-1458.

METABOLIC SURGERY

A. Parisi *Department of Digestive and Emergency Surgery, Santa Maria Hospital, Terni*

Metabolic surgery is defined as a wide surgical specialty in which gastrointestinal surgery is used with the primary intent to treat diabetes and other metabolic diseases. To date, evidences from recent and well conducted randomized controlled trials (RCTs) indicate that obese patients with T2DM of long duration or poorly controlled with conventional medical therapy (CMT) obtain not only an effective weight loss but also a significantly better glycometabolic control and higher T2DM remission rates after bariatric surgery than with current medical therapies[1]. These studies definitively demonstrate that surgical manipulation of the gastrointestinal tract can exert powerful, beneficial effects on various aspects of glucose homeostasis.

In the last 20 years a large body of evidence from important experimental studies confirmed that the effects on glucose metabolism of some bariatric surgery procedures such as gastric bypass and sleeve gastrectomy are induced by complex changes in the endocrine-gastrointestinal system as a consequence of the surgical manipulation of the gastrointestinal tract[2]. The weight-independent glucose-lowering mechanisms induced by some bariatric surgery procedures are to date not completely understand. Nowadays we have two theories on the mechanism of action of bariatric surgery on glucose metabolism and diabetes named the Foregut Hypothesis and the Hindgut Hypothesis.

According to the Foregut Hypohesis[3], the surgical exclusion of the duodenum from the transit of the ingested nutrients (for example in the gastric bypass procedure) induces a reduction in the secretion of anti-incretinic factors (which have a counter-regulatory action with respect to the insulin and that are to date not well identified) inducing a prevalence of the action of incretinic factors (with antidiabetic action) and consequent improvement in the glyco-metabolic control.

In addition to the Foregut Hypothesis, there is another hypothesis, so called Hindgut Hypothesis[4], which suggests that some bariatric surgical procedures (such as gastric bypass and sleeve gastrectomy) induce an accelerated intestinal transit of ingested nutrients up to the distal ileum with an increased exposure of this portion of the distal intestine to the undigested nutrients with a consequent increase in the release of gut hormones that have an effect on the regulation of glucose homeostasis. The implied gastrointestinal hormones are the Glucose like peptide 1 (GLP1), the gastrointestinal peptide (GIP), the tyrosine yy peptide (PYY) and others. In fact, both the gastric bypass and the sleeve gastrectomy cause an accelerated gastric emptying and a quick passage of undigested nutrients in the distal ileum with an enhanced contact of the indigested nutrients with the "L" intestinal cells in the distal ileum and colon that consequently stimulate their GLP-1 secretion. To date 11 recent randomized clinical trials have directly compared metabolic surgery vs non-surgical diabetes interventions including a wide variety of medical/lifestyle interventions to treat type 2 diabetes in obese patients. A recent meta-analysis of these RCTs[5], conducted by the International Diabetes Organizations at Diabetes Surgery Summit in 2015, yielded significant improvements in favor of metabolic surgery in terms of body weight, all glycemic measures (diabetes remission, glycaemic control, diabetes medication use), HDL and triglycerides levels, the metabolic syndrome, quality of life and overall medication use. Based on these relevant biological and clinical evidences, an international consensus conference of diabetes and metabolic surgery experts held in London within the Second Diabetes Surgery Summit (DSS-II) in 2015, developed global guidelines that recommend inclusion of bariatric/metabolic surgery among glucose-lowering interventions for selected patients with type 2 diabetes and obesity[5]. These guidelines were endorsed thus far by 53 organizations worldwide, including major national diabetes and surgical societies and were incorporated into the ADA Standards of Diabetes Care in 2017.

This new guidance indicates that 'metabolic surgery' (involving procedures initially developed to treat obesity and dubbed 'bariatric surgery') should be considered as standard diabetes treatment options for appropriate candidates with inadequately controlled type 2 diabetes and a BMI ›30 kg/m2, or ›27.5 kg/m2 for Asian individuals. Based on these guidelines Metabolic surgery should be a recommended option to treat T2D in appropriate surgical candidates with class III obesity (BMI ≥40 kg/m^2), regardless of the level of glycemic control or complexity of glucose-lowering regimens, as well as in patients with class II obesity (BMI 35.0–39.9 kg/m^2) with inadequately controlled hyperglycemia despite lifestyle and optimal medical therapy. Metabolic surgery should also be considered an option to treat T2D in patients with class I obesity (BMI 30.0–34.9 kg/m^v) and inadequately controlled hyperglycemia despite optimal medical treatment by either oral or injectable medications (including insulin). To date the most important positive predictive factors to obtain type 2 diabetes remission after metabolic surgery are: Diabetes duration, HbA1c levels, Glycemic levels and Insulin use at the time of surgery[6]. The short diabetes duration represent the most relevant positive predictive factor for diabetes remission after metabolic surgery[7]. The link between the short diabetes duration and the better glycometabolic outcomes after metabolic surgery is related to the fact that bariatric surgery is able to restores the pancreatic beta cells mass and function and then the insulin secrection[8]. We know that the loss of beta cell function and mass is progressive in patients with T2DM, regardless of current pharmacotherapy. Then if the beta-cell function is irreversibly deteriorated at the time of the bariatric surgery even the increase in insulin sensitivity, related to weight loss induced by metabolic surgery, does not allow to obtain a remission of diabetes or a sustained improvement in glycemic control. An additional factor in favor of the early execution of metabolic surgery is related to the concept of "metabolic memory". According to the concept of "metabolic memory", a period of intensive glycemic control, even if limited in time, that occurs

early after the diagnosis of diabetes, is able to produce a protective effect on the long term development of micro and macrovascular complications. Despite these evidence suggested that metabolic surgery should be performed as early as possible in diabetic obese patients, recent guidelines indicate that surgery may possibly be performed as first-line therapy only in diabetic patients with severe obesity (class 3 with a BMI›40) while in the class I and II obese only after the documented failure of conventional medical therapies for diabetes. This is very relevant because epidemiological data show that the patients with obesity class I and II represent the largest proportion of obese patients with type 2 diabetes mellitus. To date no randomized trials have investigated the efficacy and safety of any metabolic/bariatric surgical procedure performed as a first-line treatment for T2DM in severe or mildly obese patients. Based on this background we are conducting the ESINODOP randomized clinical trial to evaluate the effectiveness of metabolic surgery versus conventional medical therapy in obese patients (BMI 30-42Kg/m2) with new onset type 2 diabetes (‹8 months) in terms of:

- T2DM remission and prevention of T2DM complications
- Weight loss
- Quality of life

The ESINODOP trial is the first RCT that aims to evaluate the use of metabolic surgery as a first line therapy for T2DM in mild obese patients. Currently patients with these characteristics are not eligible for bariatric/metabolic surgery. The study is currently ongoing in two departments of the Santa Maria Hospital in Terni: the Department of Diabetology, Clinical nutrition and Dietology and the Department of Digestive Surgery. To date we have enrolled and randomized a total of 26 patients.

References

1. Mingrone, G., Panunzi, S., De Gaetano, A., Guidone, C., Iaconelli, A., Leccesi, L., Nanni, G., Pomp, A., Castagneto, M., Ghirlanda, G., Rubino, F.: Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. The New England journal of medicine **366** (17), 1577-1585 (2012). doi:10.1056/NEJMoa1200111
2. Cummings, D.E., Rubino, F.: Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. Diabetologia **61** (2), 257-264 (2018). doi:10.1007/s00125-017-4513-y
3. Rubino, F., Forgione, A., Cummings, D.E., Vix, M., Gnuli, D., Mingrone, G., Castagneto, M., Marescaux, J.: The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. Annals of surgery **244** (5), 741-749 (2006). doi:10.1097/01.sla.0000224726.61448.1b
4. Mingrone, G., Castagneto-Gissey, L.: Mechanisms of early improvement/resolution of type 2 diabetes after bariatric surgery. Diabetes & metabolism **35** (6 Pt 2), 518-523 (2009). doi:10.1016/S1262-3636(09)73459-7
5. Rubino, F., Nathan, D.M., Eckel, R.H., Schauer, P.R., Alberti, K.G., Zimmet, P.Z., Del Prato, S., Ji, L., Sadikot, S.M., Herman, W.H., Amiel, S.A., Kaplan, L.M., Taroncher-Oldenburg, G., Cummings, D.E., Delegates of the 2nd Diabetes Surgery, S.: Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. Diabetes care **39** (6), 861-877 (2016). doi:10.2337/dc16-0236
6. Wang, G.F., Yan, Y.X., Xu, N., Yin, D., Hui, Y., Zhang, J.P., Han, G.J., Ma, N., Wu, Y., Xu, J.Z., Yang, T.: Predictive factors of type 2 diabetes mellitus remission following bariatric surgery: a meta-analysis. Obesity surgery **25** (2), 199-208 (2015). doi:10.1007/s11695-014-1391-y
7. Sjostrom, L., Peltonen, M., Jacobson, P., Ahlin, S., Andersson-Assarsson, J., Anveden, A., Bouchard, C., Carlsson, B., Karason, K., Lonroth, H., Naslund, I., Sjostrom, E., Taube, M., Wedel, H., Svensson, P.A., Sjoholm, K., Carlsson, L.M.: Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. Jama **311** (22), 2297-2304 (2014). doi:10.1001/jama.2014.5988
8. Li, F., Cao, H., Sheng, C., Sun, H., Song, K., Qu, S.: Upregulated Pdx1 and MafA Contribute to beta-Cell Function Improvement by Sleeve Gastrectomy. Obesity surgery **26** (4), 904-909 (2016). doi:10.1007/s11695-016-2068-5

DIABETES MELLITUS, HYDRATION AND COPEPTIN

M. Petrelli *Clinic Endocrinology and Metabolic diseases, A.O.U. Ospedali Riuniti of Ancona*

Diabetes is one of the major risk factors for coronary heart disease and congestive heart failure, but the causes of this interaction are incompletely understood. One possible link is that hormones implicated in cardiac diseases may play a role in diabetes development. Arginine Vasopressin (AVP), also known as antidiuretic hormone (ADH), is released from the pituitary gland in conditions of high plasma osmolality, low plasma volume and low blood pressure. Plasma copeptin, a marker of vasopressin level, is elevated in myocardial infarction and predict prognosis in patients who developed heart failure after myocardial infarction. Interestingly, recent findings also indicate a cross-sectional association between plasma vasopressin and insulin resistance. AVP binds to three different receptors (V1aR, V1bR and V2R). The V1aR is widely expressed, whereas V1bR is more specifically expressed in the pituitary gland and pancreas, and V2R in the renal collecting ducts. The antidiuretic effect of AVP is mediated through V2R and pharmacological blockade of V2R has been used in the treatment of hyponatremia and heart failure. The prothrombotic and vasoconstrictor effects of AVP are primarily mediated through the V1aR, and AVP agonists have been used in the treatment of bleeding and hypotensive disorders. In addition, AVP action has been linked to liver glycogenolysis (V1aR) and insulin and glucagon secretion (V1bR). Further, AVP stimulates pituitary ACTH release (V1bR). This effect has been reported to be resistant to glucocorticoid feedback, suggesting cross talk between the AVP and HPA systems which could be of relevance for diabetes development. Previous studies in humans and animals have suggested a role for the AVP system in glucose homeostasis, insulin resistance and diabetes mellitus. In patients with poorly controlled diabetes mellitus, plasma AVP is markedly elevated and in healthy subjects AVP infusion leads to increased blood glucose levels. Mice lacking the V1aR display impaired glucose tolerance, insulin resistance and elevated AVP levels while mice who lack the V1bR have the opposite phenotype of lower fasting plasma glucose and increased insulin sensitivity. These findings suggest a model in which impaired signaling through the V1aR leads to elevated levels of AVP which in turn stimulates the V1bR and contributes to insulin resistance and diabetes development. There are major concerns regarding the reliability of AVP measurements in plasma, as AVP is an unstable molecule both in vivo and ex vivo, is rapidly cleared from plasma and is largely attached to platelets in the circulation. Copeptin is a cleavage product of the C-terminal part of the AVP precursor that is produced in equimolar amounts with AVP, a process similar to the generation of insulin and C-peptide. In contrast to AVP, copeptin is stable, has a long half-life, and is not bound to platelets. Therefore, copeptin is found in considerably higher concentrations in plasma than AVP. Thus, using a validated sandwich assay for measurement of copeptin in plasma (copeptin), researchers have tested the hypothesis that elevated copeptin is related cross-sectionally with prevalent diabetes and insulin resistance and longitudinally with increased risk of new-onset diabetes mellitus at the population level.

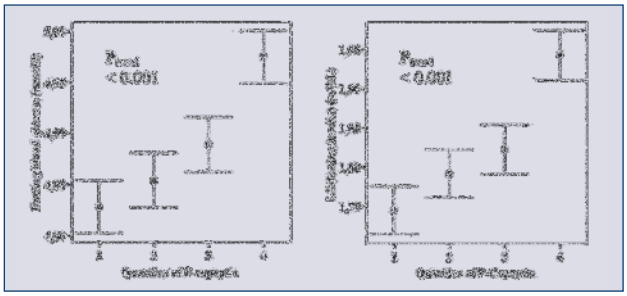
Vasopressin exerts its antidiuretic effects through the AVP 2 receptor in the kidney.1 The AVP 1a receptor is involved in blood platelet aggregation and vasoconstriction in the vessels and gluconeogenesis and glycogenolysis in the liver, whereas the AVP 1b receptor is found in the anterior hypophysis and the Langerhans islets of the pancreas, where it mediate secretion of adrenocorticotrophic hormone, insulin, and glucagon. Thus, AVP may affect glucose metabolism through several different mechanisms. Vasopressin is a small, short-lived peptide, and most assays measuring AVP have relatively limited sensitivity. An assay has been developed to measure plasma copeptin, the C-terminal portion of the AVP precursor. Copeptin is considered to be a stable, reliable, and clinically useful surrogate marker for AVP. In the Swedish population-based Malmö Diet and Cancer study Cardiovascular Cohort (MDC-CC), has been recently found elevated copeptin to be associated with incident diabetes mellitus (diabetes) independently of a range of different clinically used diabetes risk factors including plasma glucose and insulin, as well as independently associated with incident abdominal obesity. Furthermore, copeptin is proposed as a useful biomarker in cardiovascular and renal disease, and is suggested to contribute to the progression and predict prognosis in heart failure (HF) and to predict prognosis in stroke and myocardial infarction. In the acute setting, copeptin can rule out myocardial infarction. In addition, elevated copeptin has previously been associated with cardiovascular events after acute myocardial infarction in diabetes patients, and with cardiovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients with diabetes. However, it is not known whether copeptin predicts heart disease or death in unselected diabetic and nondiabetic individuals in the population. Based on previous findings that copeptin predicts diabetes, and its predictive role in diabetes patients with hemodialysis and myocardial infarction, researchers hypothesized that elevated copeptin predicts coronary artery disease (CAD), HF, and death differentially in individuals with diabetes and individuals without diabetes.

Copeptin has previously been associated with microalbuminuria and kidney function decline in renal transplant recipients and polycystic kidney disease. In addition, elevated copeptin has been associated with cardiovascular events and death in hemodialysis patients with diabetes. Although the relationship between copeptin and outcome in one study was independent of renal function, it is possible that copeptin-mediated decline in renal function may explain the poor prognosis associated with high copeptin in diabetes individuals. Natriuretic peptides, such as NT-proBNP, are established markers of HF. Their predictive and prognostic values in HF have been com-

pared with copeptin in several studies. However, when adjusting for NTproBNP on top of conventional risk factors in diabetic individuals, the ability of copeptin to predict the primary end point was not changed. Patients with diabetes have an increased risk of CAD and HF, and several hypotheses have been provided to explain the progression of heart disease in diabetes. Studies have shown disturbed endothelial function in the diabetic heart, and that blood coagulation in diabetic individuals is altered. Furthermore, elevated levels of von Willebrand factor is associated with increased cardiovascular risk in individuals with diabetes. It is possible that the AVP system, with its prothrombotic and vasoconstrictor effects as well as its von Willebrand factor release from endothelial cells, aggravates the diabetes-associated endothelial dysfunction and altered coagulation, and thus increases the risk of developing heart disease solely among diabetic patients. As blood glucose-lowering therapy in high-risk type 2 diabetes patients has not been shown to effectively reduce cardiovascular or total mortality, but rather the opposite, it is essential to find pathophysiological links between diabetes development and its fatal complications. Whether the relationship between copeptin and both disease development and its fatal complications is causal or due to covariation with a thus far unknown factor is unknown. Assuming it is causal, lowering AVP, for example, by pharmacologic manipulation or extensive water intake, would represent a promising target for treatment of diabetes and its fatal complications. Limitations: these studies analyzed a Swedish population of whites, which is why this study is not generalizable to other ethnicities. Furthermore, it may be a limitation that diabetic individuals are both prevalent and incident cases. Diabetic individuals are derived from a population-based sample and could therefore be considered representative for diabetes individuals in the given age range. Given the high prevalence of heart disease among diabetic individuals, authors did not exclude individuals with heart disease prior to the baseline examination, as this would result in a health selected non-representative sample. However, as a result of this, there may be residual confounding. Instead, the analyses were adjusted for prevalent CAD and HF, respectively, and as the results remained significant after this adjustment, authors believe that the risk associated with high copeptin is unlikely to be explained by prevalent heart disease. First, the actual onset of diabetes is known to occur several years before diagnosis, and second, a diagnosis of heart disease generally results in a major health screening in which it is likely to diagnose previously undiscovered diabetes. It has been previously shown that copeptin may be a promising marker for early identification of individuals with increased risk of diabetes. Current data, showing a copeptin-related risk, which was stronger among incident cases of diabetes, suggest that copeptin may also be a good marker for detecting diabetes patients at a higher risk for developing severe complications and who might benefit from preventive therapy. In conclusion, results from literature suggest that copeptin is a promising prognostic marker for diabetic heart disease and death. Furthermore, the pharmacologically modifiable AVP system may be a new therapeutic target in the prevention of secondary diseases and premature death among individuals with diabetes.

Animal studies suggest that the arginine vasopressin (AVP) system may play a role in glucose metabolism, but data from humans are limited. One study analyzed plasma copeptin, a stable C-terminal fragment of the arginine vasopressin prohormone. Using baseline and longitudinal data from a Swedish population-based sample (n=4742; mean age, 58 years; 60% women) and multivariable logistic regression, they examined the association of increasing quartiles of copeptin (lowest quartile as reference) with prevalent diabetes mellitus at baseline, insulin resistance (top quartile of fasting plasma insulin among nondiabetic subjects), and incident diabetes mellitus on long-term follow-up. New-onset diabetes mellitus was ascertained through 3 national and regional registers. All models were adjusted for clinical and anthropometric risk factors, cystatin C, and C-reactive protein. In cross-sectional analyses, increasing copeptin was associated with prevalent diabetes mellitus (P=0.04) and insulin resistance (P<0.001). During 12.6 years of follow-up, 174 subjects (4%) developed new-onset diabetes mellitus. The odds of developing diabetes mellitus increased across increasing quartiles of copeptin, even after additional adjustment for baseline fasting glucose and insulin (adjusted odds ratios, 1.0, 1.37, 1.79, and 2.09; P for trend=0.004). The association with incident diabetes mellitus remained significant in analyses restricted to subjects with fasting whole blood glucose <5.4 mmol/L at baseline (adjusted odds ratios, 1.0, 1.80, 1.92, and 3.48; P=0.001). Elevated copeptin predicts increased risk for diabetes mellitus independently of established clinical risk factors, including fasting glucose and insulin. These findings could have implications for risk assessment, novel antidiabetic treatments, and metabolic side effects from arginine vasopressin system modulation.

Fasting concentrations of glucose in whole blood and insulin in plasma (the latter transformed using the natural logarithm, LN), expressed as mean with 95 % confidence intervals, in non-diabetic subjects belonging to quartiles of increasing copeptin (n=4377). P for trend <0.001 in both analyses.



In a cohort of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus the trial tested the hy pothesis that copeptin levels are associated with kidney function, biometrical data and quality of diabetes control. A total of 141 subjects were recruited to participate in the trial: 80 patients with type 1 diabetes (13.0±3.4 years, HbA1c 7.85±1.42%) and 61 healthy controls (12.4±2.8 years). Clinical and socio-economic data were assessed. A sandwich immunoassay was used for measuring plasma copeptin levels. The mean concentration of copeptin in the diabetic patients was 4.75±3.46 pmol/l. There was a strong inverse correlation between copeptin and GFR (r= −0.86, p= 0.021), as well as with total cholesterol (r= −0.23, p= 0.041), LDL-cholesterol (r= −0.24, p= 0.036), but not with serum creatinine, albuminuria, HbA1c, blood glucose, MAGE, CRP, systolic or diastolic blood pressure or age, diabetes duration, weight, height and BMI. Comparing patients with a diabetes duration of ≥7 years (n= 45) with those with a diabetes duration <7 years (n= 35), patients with a longer duration of diabetes had higher copeptin levels (5.24±2.26 vs 4.13±2.86, p= 0.045). Performing multivariate

analyses only GFR could be identified as a parameter associated with copeptin (R-square= 0.05, β= –0.23, p= 0.032). In the healthy controls mean copeptin concentration was 5.56±3.15 pmol/l. The copeptin concentration and GFR were inversely correlated as well (r= –0.61, p= 0.034). However, other correlation and multivariate analyses revealed no further significant results. On the other hand, patients with type 1 diabetes had lower concentrations of CRP (1.66±3.91 vs 3.21±3.04 µg/ml, p= 0,013), triglycerides (0.88±0.53 vs 1.13±0.60 mmol/l, p= 0.010), and a lower ratio of LDL-/HLD-cholesterol (1.73±0.69 vs 2.32±0.80, $p < 0.001$), as well as lower body weight (51.3±18.0 vs 60.3±15.7 kg, p= 0.002) and BMI (19.7±3.8 vs 23.2±2.9 kg/m^2, $p < 0.001$). In contrast to the controls, the diabetes patients had higher blood glucose levels at the time of examination (8.2±3.8 vs 4.7±0.5 mmol/l, $p < 0.001$), higher HDL-cholesterol levels (1.59±0.34 vs 1.26±0.24 mmol/l, $p < 0.001$), as well as higher education and higher educational levels of the mothers. This trial revealed a clear association between GFR and copeptin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Hence, copeptin can be considered as a marker of renal function.

References

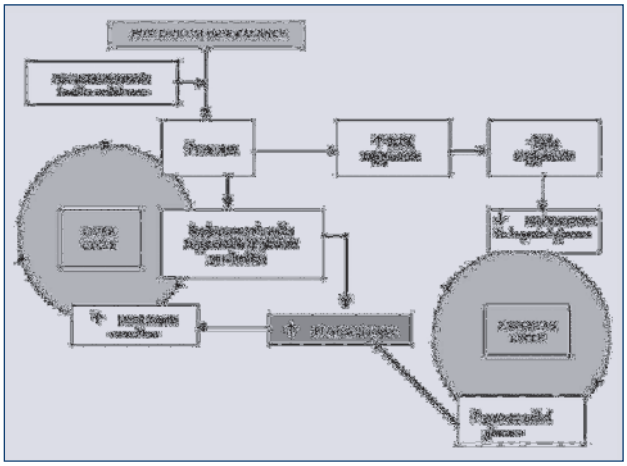
- Enhörning S. et Al. Plasma copeptin and the risk of diabetes mellitus. Circulation. 2010 May 18; 121 (19): 2102-8.
- Whitton PD, Rodrigues LM, Hems DA. Stimulation by vasopressin, angiotensin and oxytocin of gluconeogenesis in hepatocyte suspensions. Biochem J 1978; 176: 893-898.
- Keppens S, de Wulf H. The nature of the hepatic receptors involved in vasopressin-induced glycogenolysis. Biochim Biophys Acta 1979; 588: 63-69.
- Abu-Basha EA, Yibchok-Anun S, Hsu WH. Glucose dependency of arginine vasopressin-induced insulin and glucagon release from the perfused rat pancreas. Metabolism 2002; 51: 1184-1190.
- Holmes CL, Landry DW, Granton JT. Science review: Vasopressin and the cardiovascular system part 1—receptor physiology. Crit care 2003; 7: 427-434.
- Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. Clin chem 2006; 52: 112-119.
- Enhorning S, Struck J, Wirfalt E, Hedblad B, Morgenthaler NG, Melander O. Plasma Copeptin. A unifying factor behind the metabolic syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96: E1065–E1072.
- Mogensen CE. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas. Diabetologia 1999; 42: 263-285.
- Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE). Am J Kidney Dis 1999; 33: 1004-1010.
- Creager MA, Luscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. Circulation 2003; 108: 1527-1532.
- Villela-Torres ML, et Al. Copeptin Plasma Levels are Associated With Decline of Renal Function in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Arch Med Res. 2018 Apr 14
- Acosta S, et Al. B-type natriuretic peptide for prediction of incident clinically significant abdominal aortic aneurysm: A population-based prospective study. Vasc Med. 2018 Feb; 23 (1): 46-51.
- Enhörning S, Tasevska I, Roussel R, Bouby N, Persson M, Burri P, Bankir L, Melander O. Effects of hydration on plasma copeptin, glycemia and gluco-regulatory hormones: a water intervention in humans. Eur J Nutr. 2017 Dec 14.
- Ma HH, Yang SY, Wang P, Zhang JF. Evaluation of the value of plasma concentration of copeptin in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus. Acta Diabetol. 2017 Dec; 54 (12): 1123-1129.
- Franczyk B, Gluba-Brzozka A, Rysz J. Biomarkers of Cardiovascular Risk in Haemodialysis Patients. Curr Pharm Des. 2018 Feb 12; 23 (39): 6086-6095.
- Golembiewska E, Machowska A, Stenvinkel P, Lindholm B. Prognostic Value of Copeptin in Chronic Kidney Disease: From General Population to End-Stage Renal Disease. Curr Protein Pept Sci. 2017; 18 (12): 1232-1243.
- Badillo-Suárez PA, Rodríguez-Cruz M, Nieves-Morales X. Impact of Metabolic Hormones Secreted in Human Breast Milk on Nutritional Programming in Childhood Obesity. J Mammary Gland Biol Neoplasia. 2017 Sep; 22 (3): 171-191.
- Lemetais G, Melander O, Vecchio M, Bottin JH, Enhörning S, Perrier ET. Effect of increased water intake on plasma copeptin in healthy adults. Eur J Nutr. 2018 Aug; 57 (5): 1883-1890.
- Mansur RB, et AlPlasma copeptin and metabolic dysfunction in individuals with bipolar disorder. Psychiatry Clin Neurosci. 2017 Sep; 71 (9): 624-636.
- Pikkemaat M, Melander O, Hjerpe P, Bengtsson Boström K. Prediction of treatment response in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: the Skaraborg diabetes register. J Diabetes Complications. 2017 May; 31 (5): 854-858.
- Smaradottir MI, Ritsinger V, Gyberg V, Norhammar A, Näsman P, Mellbin LG. Copeptin in patients with acute myocardial infarction and newly detected glucose abnormalities - A marker of increased stress susceptibility? A report from the Glucose in Acute Myocardial Infarction cohort. Diab Vasc Dis Res. 2017 Mar; 14 (2): 69-76.
- von Scholten BJ, Persson F, Rosenlund S, Eugen-Olsen J, Pielak T, Faber J, Hansen TW, Rossing P. Effects of liraglutide on cardiovascular risk biomarkers in patients with type 2 diabetes and albuminuria: A sub-analysis of a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover trial. Diabetes Obes Metab. 2017 Jun; 19 (6): 901-905.
- Bjornstad P, et Al. Albuminuria is associated with greater copeptin concentrations in men with type 1 diabetes: A brief report from the T1D exchange Biobank. J Diabetes Complications. 2017 Feb; 31 (2): 387-389.
- Zhao Q, Wu XX, Zhou J, Wang X. Elevated plasma levels of copeptin linked to diabetic retinopathy in type 2 diabetes. Mol Cell Endocrinol. 2017 Feb 15; 442: 106-112.
- Vintilă M, et Al. Increased copeptin levels in metabolic syndrome from a Romanian population. J Med Life. 2016 Oct-Dec; 9 (4): 353-357.
- Xu Q, Tian Y, Peng H, Li H. Copeptin as a biomarker for prediction of prognosis of acute ischemic stroke and transient ischemic attack: a meta-analysis. Hypertens Res. 2017 May; 40 (5): 465-471.
- Velho G, et Al. Plasma Copeptin, Kidney Outcomes, Ischemic Heart Disease, and All-Cause Mortality in People With Long-standing Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2016 Dec; 39 (12): 2288-2295.
- Dąbrowski FA, et Al. First and third trimester serum concentrations of adropin and copeptin in gestational diabetes mellitus and normal pregnancy. Ginekol Pol. 2016; 87 (9): 629-634.
- Wang CB, Zong M, Lu SQ, Tian Z. Plasma copeptin and functional outcome in patients with ischemic stroke and type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2016 Nov - Dec; 30 (8): 1532-1536.
- Zhu FX, Wu HL, Tu KS, Chen JX, Zhang M, Shi C. Serum levels of copeptin are associated with type 2 diabetes and diabetic complications in Chinese population. J Diabetes Complications. 2016 Nov - Dec; 30 (8): 1566-1570.
- Schiel R, Perenthaler TJ, Steveling A, Stein G. Plasma copeptin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in comparison to healthy controls. Diabetes Res Clin Pract. 2016 Aug; 118: 156-61.

VERY LOW CALORIES DIET AND TYPE 2 DIABETES

E. Russo *Nutritional Biologist, St. Maria Hospital Terni Department of Diabetology, Dietology and Clinical Nutrition*

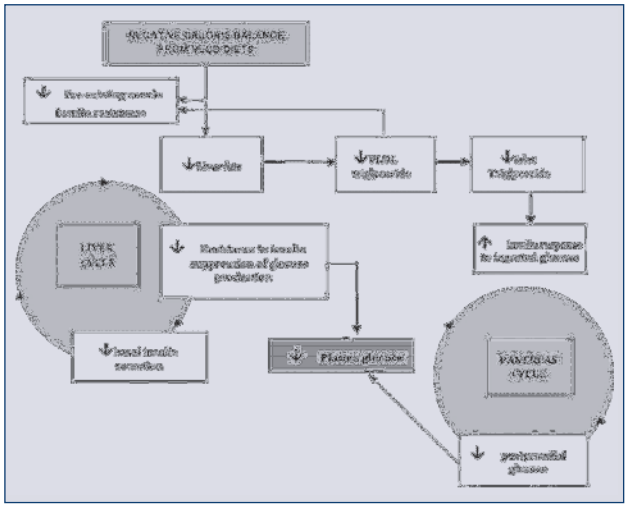
Diabetes is an epidemic disease, according to WHO 422 million adults in the world have Diabetes and 1.5 million deaths are caused by diabetes[1]. American Diabetes Association (ADA), in "*Standards of Medical Care in Diabetes-2018*", defines Type 2 Diabetes as "due of a progressive loss of β-cell insulin secretion frequently on the background of insulin resistance". Nutrition is one of the milestones in the prevention and treatment of type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). It has as its primary objective not only the improvement of glycemic control and other cardio-metabolic risk factors, but also the reduction of cardiovascular disease (CVD) that are responsible for about 70% of total mortality in these patients[2].
The Mediterranean Diet has always been considered the gold standard of the nutritional approach in the diabetic patients, for its effectiveness not only on weight loss, but also on metabolic control, cardiovascular risk and nutritional education. However alternative diets have been proposed to the Mediterranean, for a presumed better ability to reduce body weight early and to improve the risk factors associated with diabetes. The scientific literature indicates that the most important effect on weight control or reduction is obtained with hypocaloric high-protein diets, since the caloric restriction, whatever the limited substrate, induces in any case a weight loss. *Very Low Calories Diets* (VLCD) provide 800 kcal/day produces substantial weight loss and rapid improvements in glycemia and lipemia in individuals with Type 2 Diabetes. When *Very Low Calorie Diets* are stopped and self-selected meals are reintroduced, weight regain is common. Thus, *Very Low Calorie Diets* appear to have limited utility in the treatment of type 2 diabetes and should only be considered in conjunction with a structured weight loss program[3].
During the study of Sleddering et al.[4] 14 men and 13 women with T2DM were divided in two groups: one subjected to only *VLCD* and one subjected to *VLCD* and physical exercise. After 16 weeks of *VLCD* there was a significant weight loss in both patient groups (-27.2 ± 1.9 kg in the *VLCD* + physical exercise group and -23.7 ± 1.6 kg in the *VLCD*-only group) . Also the metabolic compensation showed a significant reduction of glycated hemoglobin (7.8 ± 0.4 vs 6.3 ± 0.4% in the *VLCD* group + physical exercise and *VLCD*-only 7.8 ± 0.3 vs 6.7 ± 0.3% in the VLCD only group). Furthermore, significant improvements have also been obtained for fat mass, abdominal circumference and triglycerides. In the *VLCD* + physical exercise group there was also a significant improvement in total cholesterol compared to the *VLCD* only group.
The rationale of *VLCD* is mainly based on the assumption that proteins replacing carbohydrates and/or lipids result in a minor post-prandial increase in insulinemia, enhance basal metabolism and energy expenditure, and exert a number of potentially favorable metabolic effects. During long-term excess calorie intake, especially in the presence of muscle insulin resistance, the increased plasma insulin levels will expedite chronic excess calorie storage from carbohydrate via de novo lipogenesis. This will promote very gradual storage of fat in the liver over years and liver insulin resistance, with a consequent tendency for a small increase in plasma glucose, as shown by the Whitehall II study. The further increased insulin levels will bring about a self-reinforcing vicious cycle. The increased liver fat will inevitably lead to an increased rate of export of VLDL-triglyceride from the liver. Along with all other tissue, islets will therefore be exposed to higher rates of fatty acid supply, and the exposure of pancreatic endocrine cells to fatty acids and their metabolites will increase. This is in susceptible individuals and it leads eventually β-cell dedifferentiation, with relative inhibition of meal insulin secretion. The vicious cycles are postulated to interact over many years. At a personal threshold level, it is postulated that the β-cell can no longer compensate, and plasma glucose levels will then rise relatively rapidly (Picture. 1)[5].

Picture 1. Metabolic effect related to the long-term excess of nutrient[5].



Weight loss in humans allows the restoration of the first phase of insulin secretion associated with the return to normality of intrapancreatic triglyceride content. However, in T2DM lasting more than 10 years, cellular changes seem to reach a point of no return. The study by Steven confirms that the recent onset T2DM can be considered as characterized by an alteration of the still reversible β-cellular response. A strongly hypocaloric diet as *VLCDs* is able to reverse T2DM, if the β-cell has not completely lost its characteristics[5, 4]. The work of Steven and Stentz[6, 7], shows that, at least in the short term, it is possible to remit T2DM with *VLCD* with a high protein concentration diet in subjects with *Impared Fasting Glucose* (IFG, from 100mg/dL to 125mg/dL), HAb_{1C} % alterated (5.7%-6.4%; 39-47mmol/mol), *Impared Glucose Tolerance* (IGT, 2-h PG in the 75-g OGTT 140mg/dL to 199 mg/dL). They confirm that the duration of the disease affects the result negatively[8] (Picture. 2).

Picture 2. Metabolic effect of strongly hypocaloric diets as VLCD[9].



According to SID (*Italian Society Diabetology*) although sometimes useful to induce rapid weight reduction, extreme diets have not shown long-term beneficial effects in the diabetic patient, neither in terms of weight loss nor in terms of reduction of cardiovascular risk. A correct nutritional approach in diabetes must include a varied and balanced diet. Only in this way can a permanent change in eating habits be induced and beneficial effects on quality of life are achieved[10].

Today we considered *VLCDs* very effective means for the achievement of a significant weight loss; however their use is lower than other solutions, such as low-calorie diets and bariatric surgery. The positive effects of *VLCDs* are obvious and are now considered an alternative to other weight loss pathways for patients who need to lose weight quickly. Close clinical monitoring must be implemented, defining the objectives and timing with the patient, planning the food rehabilitation phase. Nothing should be left to chance, nutritionists and patients must know all the phases and components of the *VLCDs*, and in particular the patient must be fully integrated into the care path[9].

Bibliography

1. AMD/SID-Associazione Medici Diabetologi (AMD) - Società Italiana di Diabetologia (SID), «Standard italiani per la cura del diabete mellito,» 2014.
2. ADI-AMD-SID, «La terapia medica nutrizionale nel diabete mellito. Raccomandazioni 2013-2014.».
3. American Diabetes Association, «Nutrition Recommendations and interventions for Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association,» 2010.
4. M. Sleddering, A. Markvoort, H. Dharuri e e. al., «Proteomic analysis in type 2 diabetes patients before and after a very low calorie diet reveals potential disease state and intervention specific biomarkers,» *PLoS ONE*, 2014.
5. M. White, J. Shaw e R. Taylor, «Type 2 diabetes: the pathologic basis of reversible β-cell dysfunction,» *Diabetes Care*, 2016.
6. S. Steven, K. Hollingsworth, P. Small e e. al., «Weight loss decreases excess pancreatic triacylglycerol specifically in type 2 diabetes,» *Diabetes Care*, 2016.
7. F. Stentz, A. Brewer, J. Wan e e. al., «Remition of prediabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial,» *BMJ*, 2016.
8. A. Pezzana, M. L. Amerio, G. Fatati e e. al., «La dieta chetogenica,» *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*, 2014.
9. G. Fatati, «VLCD nei pazienti con diabete mellito tipo 2,» *Attualità in Dietetica e nutrizione clinica*, 2016.
10. «www.siditalia.it,» [Online].
11. American Diabetes Association, «Standards of Medical Care in Diabetes,» *Diabetes Care*, vol. Volume 41, 2018.
12. «World Health Organization,» [Online]. Available: www.who.int.
13. R. Giacco, S. Frontoni e e. al., «Le diete alternative: una uida per ilpaziente diabetico,» *Società Italiana Diabetologia*, 2014.
14. A. Howard, «The historical development, efficacy and safety of very-low-calorie diets,» *Int J Obes*, 1981.
15. E. Lim, K. Hollingsworth, B. Aribisala e e. al., «Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol,» *Diabetologia*, 2011.

THE MAN ON THE WAY TO IMMORTALITY

F. Rustichelli *Istituto Nazionale di Biostrutture e Biosistemi, Rome (Italy)*

Several considerations will be produced based on artistic, phylosophycal and scientific elements, showing that it is possible today to obtain an unlimited prolongation of human life. We know that the universe was born fourteen billions of years ago, that the life on Earth started four billions of years ago, and during THREE BILLIONS OF YEARS REMAINED AT UNICELLULAR LEVEL, that the man parted form the monkey five millions of years ago, that the modern science begun few centuries ago with Galilei, and the molecular biology was born few decades ago. Today we know that a long evolution of billions of years has produced the HUMAN INTELLIGENCE, which can help the nature to drastically ACCELERATE THE EVOLUTION PROCESS, thanks to the experimental sciences, which converge in the area of the biotechnologies. Thus the man is not dominated anymore by the fate, but becomes creator of his own destiny, namely after having conquered the space, is conquering the biological time.
Reference will be made to the huge financial investments performed by the geant companies of Silicon Valley on this task, and to the studies performed by the Japanese Scientist Kubota on IMMORTAL JELLYFISH, who quoted: "*Once we determine how the jellyfish rejuvenates itself, we should achieve very great things. My opinion is that we will evolve and become immortal ourselves*".

References

1. Franco Rustichelli *Sulla via dell'immortalità* Aracne Editrice (2011)
2. www.iswaproject.eu

crossing of Science with Art

On the Way to Immortality

a Dance performance by / eine Tanzperformance von / un spectacle de danse de / uno spettacolo di danza di /

FRANCO RUSTICHELLI AND JADI CARBONI

Berlin | Paris | Moscow | Rome | Ancona

On the Way to Immortality

BY FRANCO RUSTICHELLI AND JADI CARBONI

Berlin, DOCK 11, 3.+ 4.6.2011, 20h30
Kastanienallee 79, 10435 Berlin, www.dock11-berlin.de

Paris, Theatre Adyar, 15.6.2011, 21h00
4 square Rapp, 75007 Paris, www.theatre-adyar.fr

Moscow, Aktovy Zal, 21.6.2011, 20h00
18, Perevedenovsky, 105082 Moscow, www.proektfabrika.ru

Rome, Teatro Ruskaja, 11.7.2011, 21h00
largo Ariosto VII, 5, 00153 Rome, www.accademiainternazionaledanza.com

Ancona, Mole Vanvitelliana, 14.7.2011
Banchine Giovanni Da Chio, 28, 60121 Ancona

free Entrance, Eintritt frei, Entree gratuite, ingresso libero,

On the Way to Immortality is inspired by the movements and the vibrations of atoms and molecules. Through the medium of dance, it expresses and reproduces the proliferation and differentiation of stem cells resulting in the creation of life.
These phenomena are then also theatrically linked to cognitive growth and social and emotional development. On the Way to Immortality is an interdisciplinary dance performance, part of the project Immersion in the Scientific Worlds through Art – ISWA.
ISWA intends to challenge the way Science is known and taught which often leaves out the fact that Sciences originates from creative/emotional processes and needs. Art is seen as an active element influencing scientists: a powerful tool to invoke intellectual and emotional processes (in both body and mind) by providing a way to understand and interpret scientific concepts.

Concept:	Franco Rustichelli Professor of Physics at Università Politecnica delle Marche, Ancona, Italy
Choreography:	Jadi Carboni, Franco Rustichelli
Artistic Direction:	Jadi Carboni
Dance:	Felix Ariel Castillo Castro, Ariel Cohen, Kenan Dinkelmann, Marcela Gieche, Carmen Fuentes Guaza, Zan Jefferson, Heike Kuhlmann, Eleftherios Vavoulas
Assistant Choreography:	Paulina Swieczanska
Music:	Jacek Kochan
Lightdesign:	Milos Vujkovic
Technician on Tour:	Fabian Bleich
Costumes:	Karin Remy, Arianna Fantin
Production / Management:	DOCK 11, Rosi Ulrich
Supported and produced at:	DOCK 11 EDEN *****
Supported and funded by:	European Commission (ISWA Project)

DOCK 11 EDEN *****

DYSPHAGIA: NUTRITIONAL STRATEGIES FOR A BETTER QUALITY OF LIFE

M. Scancarello *Diabetes, Dietetics and Clinical Nutrition Unit, Santa Maria Hospital, Terni*

Dysphagia consists in the inability to properly chew, swallow or transfer liquid or solid food from the oral cavity to the stomach.
It is a symptom or condition rather than a disease, and it occurs in association with congenital abnormalities, structural damages, and/or medical conditions. In most cases it arises from neuromuscular/degenerative diseases, resulting in weakness, paralysis and sensory loss in swallowing muscles.[1]
Dysphagia might affect all stages of the swallowing process, leading to:

- difficulties in the oral phase: the patient is unable to seal his/her lips around a fork or spoon; he/she is also unable to chew solid consistencies, form a bolus or move the bolus to the back of the mouth.
- difficulties in the pharyngeal phase: bolus can move into the throat before the automatic swallow is triggered. As a result, it might touch or penetrate the vocal folds and move into the lungs.
- difficulties in the oesophageal phase: the patient might experience heartburn, vomiting, burping or abdominal pain.[2]

There are several warning signs of dysphagia. Usually, one or more of the following are experienced:

- Drooling, excessive secretions
- Excessive tongue movement, tongue thrusting or spitting food out of the mouth
- Poor control of tongue
- Facial weakness
- Pocketing of food in cheek, under tongue or on hard palate
- Slurred speech
- Coughing or choking while eating
- Regurgitation through nose, mouth or tracheostomy tube
- Wet "gurgly" voice after eating or drinking, or frequent throat clearing
- Hoarse or breathy voice
- Complaints of food getting stuck in the throat
- Delay or absence of laryngeal (Adam's apple or thyroid cartilage) elevation
- Recurrent pneumonia (because of aspiration)
- Prolonged chewing or eating time
- Reluctance to consume specific food consistencies or to eat at all.[3]

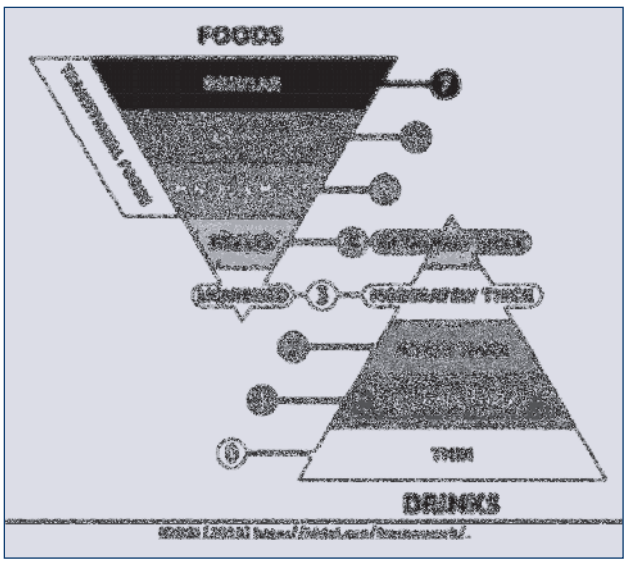
Dehydration, malnutrition, weight loss, anorexia and aspiration pneumonia are documented outcomes of undiagnosed or untreated dysphagia.[1]
Dysphagia patients are at particular risk of micro- and macronutrient deficiencies.
In addition to its impact on the individual's health, dysphagia affects both proper functioning in daily life and overall quality of life.[4] Eating and drinking are a source of pleasure. Dysphagia can obstruct these behaviours, making them laborious, uncomfortable and hard, and leading to significant psychological implications (loss of appetite, depression, anxiety or fear at mealtimes).[5]

Dysphagia diets should be highly personalized. The provision of *texture-modified foods and thickened liquids* is one of the most widely used treatment for people with dysphagia.[6] Foods may be either chopped, minced or puréed and fluids may be thickened.
The principal goals of diet modifications are:

- maximizing nutritional and water intake while maintaining safe eating (to prevent aspiration, chocking or inhalation problems)[7;8]
- maintaining an adequate nutrition and hydration status
- facilitating oral consumption (reducing swallowing efforts)
- ensuring palatability of foods

Different drink and food texture changes, fulfil each patient safety needs. National terminologies to label and define levels of texture modification were developed in several countries.[9]
In 2013, the *International Dysphagia Diet Standardization Initiative* (IDDSI) was founded. It aimed to develop new global standardized terminology and definitions to describe texture-modified foods and thickened liquids used for individuals with dysphagia.
Three years of work culminated in a final dysphagia diet framework **(Figure 1)** consisting of a continuum of eight texture levels (0-7).
As you progress up the level, you progress towards a better masticatory and swallowing ability of the patient, moving from a liquid foods and drinks consistency to a solid consistency.
Numbers, text labels and colour codes identify levels. The document provides detailed descriptors for all eight levels.[10]

Figure 1.



The daily application of a texture-modified diet can be hard for both dysphagia patients and caregivers. Several studies showed that family members of dysphagia patients experience distress associated with food preparation and mealtime activities.[11; 12; 13]

For this reason, dysphagia diet may become monotonous and repetitive, leading to a negative impact on both psychological and nutritional status of patients (patients reduce their daily caloric intake or have macro or micronutrients deficiencies), worsening their general health and quality of life.

A homogeneous diet can be tasteless and boring if it is not given particular attention. Dietitians can formulate an appetising diet that respects the nutritional requirements, swallowing ability and the patients' tastes. Through dietary counselling, dietitians can help patients to adapt the diet to their everyday lives, providing some nutritional strategies.[14]

Texture-modified homemade preparations using natural ingredients can be easily oriented according to the patient's food preferences. It is possible to use a wide variety of food, getting as close as possible to the flavours that the subject is more used to.

Food texture's modification can be obtained either through specific cooking methods or using natural thickeners (e.g. gelatine, potato starch, corn starch, tapioca, wheat flour), natural thinners (e.g. water, milk, beef/vegetable broths, cream, fruit juices, fruit and vegetable centrifuge) or natural lubricants (e.g. oil, butter, mayonnaise or other sauces, béchamel) These preparations require accuracy, nutritional competences, high cooking skills and long times.

In many cases, obtaining the right food consistency and viscosity might be hard. Many of the texture-modified homemade meals may be contaminated during the preparation process, resulting in a higher risk of growth of pathogenic bacteria.

Moreover, sometimes, these texture-modified meals can be too voluminous, so patients often refuse to eat them.

Thickening powder represents an excellent support to feed the patient. It is used to modify the consistency of food and drink, both hot and cold.

Based on the amount of powder used, and following a doctor's advice, a syrup, custard or semi-solid consistency can be achieved without changing the flavor or color of foods/drinks. Thickened food won't change the texture in the mouth - it stays the same until it is completely swallowed. Thickening powders can be very useful in order to obtain optimal consistencies in homemade preparations.

Industrial texture-modified products can be used as well. These hygienically safe products are characterized by high energy/protein density in small volumes. Furthermore, they are opportunely formulated for consistency and homogeneity. Preparation times are short. Consistencies can be modified and the patient's nutritional intake can be increased through the addition of oil, broth and/or cheese.

One of the critical aspects of industrial products-based menus is the small variety of tastes, especially for ready meals.

There are many types of industrial products for dysphagia:

- *Pre-thickened flavoured water* (available consistencies: gelatinous, creamy): useful for patients' hydration;
- *Ready-to-use pre-thickened oral nutritional supplements:* providing the right balance of essential nutrients that people with swallowing difficulties often struggle to get. (available consistencies: syrup or nectar, Custard or honey, Pudding or spoon-thick);
- *Dehydrated puree soups*: dry powdered meals prepared from ingredients such as meat, vegetables, cereals, in many cases enriched with protein, vitamin and / or minerals, to be reconstituted with water or other liquids;
- *Long life sterilised minced dishes* that pair meat or fish with vegetables and carbohydrates: nutritionally well-balanced ready-to-heat dishes with wide appeal and suitability.

If the patient is unable to consume food or fluid orally or to consume them in sufficient quantities, or if the risk of aspiration is high, enteral or parenteral nutrition should be provided until swallowing improves and oral intake is adequate.

In the event that the problem is expected to be short term, nasogastric tube feeding is considered the first option. Enteral feedings, instead, should be offered only if they do not interfere with the patient's rehabilitation or his/her desire to eat (e.g. overnight or after meals).[3]

In general, parenteral nutrition should be considered if energy intake has been, or is expected to be, inadequate (<50% of daily requirements) for more than 7 days, and enteral feeding is not feasible.[15]

Dietary treatment is only a part of the therapy. It is necessary to follow the patient according to a multidisciplinary approach that involves many professional figures (e.g. speech pathologists, physiotherapists, occupational therapists, physicians…). Furthermore, team care has been demonstrated to control costs of at-risk patients in managed organizations.

Multidisciplinary healthcare teams play a significant role in the care of patients with dysphagia. The team approach offers the stated advantage of a more efficient comprehensive assessment with shared responsibilities for interventions.[15; 16]

References

1. Politzer SE et al (1998) Nutrition Assessment. In: Merrit, RM (ed). The ASOCN Nutrition Report: Practical manual:1-17
2. University of Wisconsin Hospitals and Clinics Authority official site - Stages of Swallowing https://www.uwhealth.org/voice-swallow/stages-of-swallowing/11463
3. Finestone HM, Greene-Finestone LS.(2003) Rehabilitation Medicine: 2. Diagnosis of Dysphagia and its nutritional management for stroke patients. Can Med Assoc J. 169 (10): 1041-4.
4. Davis, L.A. (2007) Quality of life issues related to dysphagia.Topics in Geriatric Rehabilitation 23 (4): 352-365.
5. Vesey, S. (2013) Dysphagia and quality of life. British Journal of Community Nursing 18 (Sup5): S14-S19
6. Cichero JA et al (2013) The need for international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened liquids used in dysphagia management: foundations of a global initiative. Curr Phys Med Rehabil Rep 1: 280-91. https://doi.org/10.1007/s40141-013-0024-z
7. Newman R et al (2016) Effect of bolus viscosity on the safety and efficacy of swallowing and the kinematics of the swallow response in patients with oropharynegal dysphagia: white paper by the European Society for Swallowing Disorders (ESSD). Dysphagia 31 (2): 232-49. https://doi.org/10.1007/s00455-016-9696-8
8. Steele CM, et al (2015) The influence of food texture and liquid consistency modification on swallowing physiology and function: a systematic review. Dysphagia 30 (1): 2-26. https://doi.org/10.1007/s00455-014-9578-x
9. Jukes S et al (2012) Evaluation of the uptake of the Australian standardized terminology and definitions for texture modified foods and fluids. Int J Speech Lang Pathol 14 (3): 214-25. https://doi.org/10.3109/17549507.2012.667440
10. Cichero J.A. et al (2016) Development of international terminology and definitions for texture-modified foods and thickened fluids used in dysphagia management: The IDDSI Framework. Dysphagia [Epub ahead of print]. https:// doi.org/10.1007/s00455-016-9758-y

11. Johansson, A.E.M., Johansson U. (2009) Relatives' experiences of family members' eating difficulties. Scandinavian Journal of Occupational Therapy. 16 (1): 25-32.
12. Nund, R.L. et al.(2014), Carers' experiences of dysphagia in people treated for head and neck cancer: A qualitative study. Dysphagia. 29 (4): 450-458.
13. Locher, J.L. et al.(2010), Disruptions in the organization of meal preparation and consumption among older cancer patients and their family caregivers. Psycho-Oncology. 19 (9): 967-974
14. Barbiera F. et al.(2009) ADI nutritional recommendations for dysphagia; Mediterr J Nutr Metab 2: 49-80 DOI 10.1007/s12349-009-0043-9
15. Vishal G. et al. (2015). Nutritional Support in Dysphagia - Seminars in Dysphagia Renee Speyer, IntechOpen, DOI: 10.5772/61243. Available from: https://www.intechopen.-com/books/seminars-in-dysphagia/nutritional-support-in-dysphagia
16. Leonard R, Kendall K (1997) Dysphagia Assessment and Treatment Planning: A Team Approach - Singular Publishing Group, INC San Diego - London.

GREEN ASPALATHIN RICH ROOIBOS EXTRACT LOWERS LDL-CHOLESTEROL IN DIABETIC NON-HUMAN PRIMATES WITHOUT AFFECTING LIPOPROTEIN COQ10 STATUS

S. Silvestri[1,6], P. Orlando[1], N. Chellan[2,3], J. Louw[2,3,4], L. Tiano[1], I. Cirilli[5], C. J.F. Muller[2,3,4]

1. *Department of Life and Environmental Sciences, DISVA - Biochemistry, Polytechnic University of Marche, Ancona, Italy*
2. *Biomedical Research and Innovation Platform (BRIP), South African Medical Research Council, Tygerberg 7505, South Africa*
3. *Division of Medical Physiology, Faculty of Health Sciences, Stellenbosch University, Tygerberg 7505, South Africa*
4. *Department of Biochemistry and Microbiology, University of Zululand, KwaDlangezwa 3886, South Africa*
5. *Departement of Clinical and Dental Sciences, (DISCO), Polytechnic University of Marche, Ancona, Italy*
6. *Biomedfood s.r.l., spin-off of Medicine Faculty, Polytechnic University of Marche, Ancona, Italy*

BACKGROUND

Diabetes mellitus is a global pandemic afflicting 415 million adults worldwide and trends suggest the rate will continue to rise, reaching 642 million in 2040 *(International Diabetes Federation)*. Almost 90% of diabetic patients are affected by the lifestyle related sub-type, type 2 diabetes (T2DM)[1], a progressive metabolic disease characterized by insulin resistance and eventual functional failure of pancreatic beta cells[2]. It is known that T2DM is associated with a higher cardiovascular morbidity and mortality. In particular, type 2 diabetic patients have a two to four-fold increased risk of incident coronary heart disease, ischemic stroke and a 1.5 to 3.6-fold increase in mortality[3]. Hyperglycemia, oxidative stress associated to endothelial dysfunction and dyslipidemia are regarded pro-atherogenic mechanisms of cardiovascular diseases.
Aspalathus linearis, also known as rooibos, is a shrub-like leguminous bush native to the Western and Northern Cape regions of South Africa. Commercially, rooibos is processed to produce unfermented (green) or fermented (red) rooibos and aspalathin represents the major bioactive compound[4]. In addition to its proven antioxidant properties, several studies demonstrated that rooibos tea has important anticancer[5], antihaemolytic[6], antimutagenic[7, 8] and anti-inflammatory[9] properties. However, in the last years, many *in vitro* and *ex vivo* studies have focused on antidiabetic effects of rooibos[10, 11, 12, 13].

AIM OF STUDY

This study aimed to evaluate the biological activity of standardized, pharmaceutical grade aspalathin-rich green rooibos extract (Afriplex, GRT) containing 12.8% aspalathin in improving oxidative status and lipid profile in high fat diet fed diabetic and healthy non-human primates (*Chlorocebus pygerythrus*).

MATERIALS AND METHODS

Eight vervet monkeys on a high fat, diabetogenic diet for at least 5 years prior to selection and six normal controls fed a maize based control diet were selected for the study and treated with 90 mg/kg of aspalathin-rich green rooibos extract (Afriplex GRT) for 28 days, followed by 1-month wash-out. Blood was collected from fasted animals before, after two and four weeks from supplementation and following 1 month washout. Analysis included plasma lipid profile, glycemic index (fasting plasma glucose and Intravenous Glucose Tolerance Test (IVGTT)), Glucose Stimulated Insulin Secretion Test (GSIST), fasting glucagon levels, plasma CoQ_{10} levels, CoQ_{10} oxidative status and oxidized-LDL levels.

RESULTS

Supplementation improved both IVGTT glycemic AUC and total cholesterol (due to a decrease of the LDL) values in diabetics, while non-diabetic monkeys benefited from an increase of HDL levels. No variation of plasma CoQ_{10} were found, suggesting that the LDL-lowering effect of Afriplex GRT could be related to its ability to modulate the mevalonate pathway differently from statins. Concerning the plasma oxidative status, a decrease of percentage of oxidized CoQ_{10} and circulating ox-LDL levels after supplementation were observed in diabetics. Finally, the direct correlation between the amount of oxidized and total LDL concentration and the inverse correlation between ox-LDL and plasma CoQ_{10} levels, detected in diabetic monkeys, highlighted the potential cardiovascular protective role of green rooibos extract.

CONCLUSIONS

In conclusion, the present study demonstrated that treatment of diabetic vervet monkeys with 90 mg/day/kg of body weight of pharmaceutical grade aspalathin-enriched green rooibos extract containing 12.8% aspalathin could counteract hyperglycemia, oxidative stress and dyslipidemia, which represent the main cardiovascular risk factors in the diabetic pathology. In addition, the cardioprotective role of Afriplex GRT is emphasized by its ability to lower serum LDL level preserving CoQ_{10} biosynthesis and therefore maintaining its important cardiovascular role.

References

1. Zimmet P., Alberti K.G., Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. ***Nature***. 2001; 414, 782-787.
2. Cerf M.E. Beta Cell Dysfunction and Insulin Resistance. ***Front Endocrinol*** (Lausanne). 2013; 4: 37.
3. Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., Gobin R., Kaptoge S., Di Angelantonio E., Ingelsson E., Lawlor D.A., Selvin E., Stampfer M., Stehouwer C.D., Lewington S., Pennells L., Thompson A., Sattar N., White I.R., Ray K.K., Danesh J. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. ***Lancet.*** 2010; 375 (9733): 2215-2222.
4. Von Gadow A., Joubert E., Hansmann C.F. Comparison of the Antioxidant Activity of Aspalathin with That of Other Plant Phenols of Rooibos Tea (*Aspalathus linearis*), α-Tocopherol, BHT, and BHA. ***J. Agric. Food Chem***. 1997; 45 (3): 632-638.

5. Marnewick J., Joubert E., Joseph S., Swanevelder S.,. Swart P., Gelderbolm W. Inhibition of tumor promotion in mouse skin by extracts of Rooibos (*Aspalathus linearis*) and honeybush (*Cyclopia intermedia*), unique Southern African herbal teas. ***Cancer lett***. 2005; 224: 193-202.
6. Simon M., Horvoska L., Greksak M., Dusinsky R., Nakano M. Antihemolytic effect of Rooibos tea (*Aspalathus linearis*) on red cells of Japanese quails. ***Gen. Physiol. Biophys***. 2000; 19: 365-371.
7. Standley L., Winterton P., Marnewick J.L., Gelderblom W.C., Joubert E., Briotz I.J. Influence of processing stages on antimutagenic and antioxidant potentials of Rooibos tea. J. Agric. Food Chem. 2001; 49: 114-117.
8. Snijman P.W., Swanevelder S., Joubert E., Green I.R., Gelderblom W.C. The antimutagenic activity of the major flavonoids of rooibos (*Aspalathus linearis*): some dose-response effects on mutagen activation-flavonoid interactions. ***Mutat Res***. 2007: 28; 631 (2): 111-23.
9. Na H. K., Mossanda K.S., Lee J.Y., Surh Y.J. Inhibition of phorbol ester-induced COX-2 expression by some edible African plants. ***Biofactors***. 2004; 21: 149-153.
10. Mazibuko S.E., Muller C.J., Joubert E., de Beer D., Johnson R., Opoku A.R., Louw J. Amelioration of palmitate-induced insulin resistance in C_2C_{12} muscle cells by rooibos (Aspalathus linearis). ***Phytomedicine.*** 2013; 20 (10): 813-9.
11. Kawano A., Nakamura H., Hata S., Minakawa M., Miura Y., Yagasaki K. Hypoglycemic effect of aspalathin, a rooibos tea component from *Aspalathus linearis*, in type 2 diabetic model db/db mice. ***Phytomedicine***. 2009; 16 (5): 437-43.
12. Son M.J., Minakawa M., Miura Y., Yagasaki K. Aspalathin improves hyperglycemia and glucose intolerance in obese diabetic ob/ob mice. ***Eur J Nutr***. 2013; 52: 1607-1619.
13. Kamakura M.J.S., de Beer D., Joubert E., Miura Y., Yagasaki K. Antidiabetic effect of green rooibos (*Aspalathus linearis*) extract in cultured cells and type 2 diabetic model KK-Ay mice. ***Remi. Cytotechnology***. 2015; 67 (4): 699-710.

ADI FLASH

SOSTANZE BIOATTIVE DEL LATTE

C. Macca *Unità di Dietetica e Nutrizione Clinica, Dipartimento di Medicina, Asst-Spedali Civili di Brescia*

INTRODUZIONE

Le proteine alimentari di derivazione animale sono attualmente la principale fonte di una gamma di peptidi biologicamente attivi in grado di influire positivamente sulla salute umana.
I diversi polimorfismi delle proteine del latte per ciascuna specie lattiera condizionano la quantità e le caratteristiche biochimiche delle proteine (per es. la catena di AA, la fosforilazione e la glicosilazione).
L'elevato valore biologico delle proteine del latte e dei suoi 9 aminoacidi essenziali va oltre il ruolo plastico ed energetico che viene solitamente riconosciuto. Infatti, dalle proteine si generano costituenti bioattivi, quali enzimi, fosfolipidi, peptidi, dotati di funzioni metaboliche fondamentali per la protezione della salute. Scopo di questo "ADI Flash" è di illustrare brevemente le proprietà bioattive dei costituenti del latte.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

I peptidi biologicamente attivi si generano dalle proteine del latte con percorsi diversi, quali secrezione mammaria, stoccaggio, trasformazione e digestione, grazie all'idrolisi enzimatica degli enzimi digestivi e degli enzimi microbici di culture starter e non starter.
Oltre alle sostanze nutritive di base, il latte fornisce una serie di composti funzionali, comprese le proteine bioattive. La degradazione delle proteine del latte rilascia frammenti peptidici con una serie di effetti biologici diversi da quelli della proteina madre; sono peptidi derivati sia dalla caseina (comprendente la proteina del siero, come la as1, as2, la b e la j-caseina) che dalle sieroproteine (comprese lattalbumina, lattoglobulina e lattoferrina), con una serie di attività, tra cui effetti antimicrobici, l'effetto ACE-inibitore, l'inibizione della dipeptidil peptidasi IV (DPP-IV), un effetto agonista ed antagonista degli oppioidi, l'immunomodulazione, la capacità di legare i minerali a livello intestinale, e funzioni antiossidanti.
I peptidi del latte materno o dei latticini vengono rilasciati dalle proteine del latte ad opera delle proteasi naturali (*Dallas, Murray, & Gan, 2015*), sia durante le tecniche di produzione come la fermentazione che durante la digestione.
Il loro effetto bioattivo si sviluppa quando raggiungono il loro sito di azione. Nell'intestino, per es., i peptidi oppiacei si legano ai recettori degli oppiacei intestinali e modificano la motilità gastrointestinale, mentre i peptidi antimicrobici inibiscono la crescita dei patogeni.
I peptidi trasferiti nel flusso sanguigno agiscono a livello sistemico; per es., i peptidi ACE-inibitori riducono la pressione arteriosa. I vari peptidi trasferiti nel flusso ematico, e i frammenti di j- e as1-caseina possono permanere nel sangue di soggetti adulti fino a otto ore dopo il consumo di latte o di yogurt (*Chabance et al.1998*).
I peptidi funzionali del latte possono essere particolarmente adatti sia come ingredienti aggiunti ad alimenti che come integratori di farmaci, per la scarsità dei loro effetti collaterali, data la loro origine dal latte, dal primo alimento conosciuto dall'intestino dei neonati.
I Peptidi Funzionali ono sempre più studiati per le loro potenzialità terapeutiche, essendo più sicuri e selettivi rispetto alle piccole molecole, che possono avere effetti collaterali di vasta portata; infatti oltre 60 peptidi sono ora approvati dalla Food and Drug Administration e sono disponibili sul mercato come sostanze terapeutiche (*Fosgerau & Hoffmann, 2015*).
I peptidi con effetto antimicrobico sono particolarmente attraenti dal punto di vista terapeutico, e numerosi studi hanno indagato la loro capacità di ostacolare lo sviluppo batterico. Tuttavia non esiste tuttavia un database completo di questi peptidi, ma un database parziale (AMP del latte) (*Théolier, Jérémie, Ismail, Julie, & Riadh, 2013*) che include solo i peptidi antimicrobici aggiornato a settembre 2012. Altri peptidi del latte compaiono nei database generici di peptidi bioattivi come il database dei peptidi antipertensivi (AHTPDB) (*Kumar et al. 2015*) e BIOPEP (*Minkiewicz, Dziuba, Iwaniak, Dziuba, & Darewicz, 2008),* database peraltro non aggiornati. (*Jenssen, Hamill, & Hancock, 2006*). L'utilizzo dei peptidi del latte in terapia rimane comunque una rarità.
Gli enzimi endogeni della mammella determinano la liberazione di peptidi bioattivi durante la secrezione e lo stoccaggio del latte: molti peptidi sono stati trovati in latte di capra, incubato fino a sette giorni senza inibitori delle proteasi; la plasmina ha un ruolo importante nell'idrolisi della caseina e nella conseguente produzione di numerosi peptidi: di questi quasi il 90% di quelli identificati ha analogia strutturale con peptidi bioattivi con azione ACE-inibitoria (*Quirós, Recio, 2005*), (*Yamamoto, Takano, 1994*); attività antipertensiva e attività antiossidante (*Rival, Boeriu, Wichers, 2001*).
Nel latte di pecora sono stati trovati diversi peptidi con attività funzionale, dopo peptidasi di diversa origine, di cui tre peptidi ACE-inibitori. Nel caseinato di sodio di latte di ovino incubato con Bacillus sp P7 (35), sono stati trovati peptidi antiipertensivi e antiossidanti e quattro peptidi antibatterici dopo idrolisi di s2-caseina (*Lopez-Exposito, Recio, 2006*), di cui uno in particolare più efficace contro i batteri Gram negativi.
Le casomorfine e i fosfopeptidi caseino-derivati compaiono con la digestione di prodotti lattiero-caseari (latte, latte fermentato, formaggio e yogurt (*Phelan, O'Brien, 2009*), ma è difficile prevederne la quantità prodotta e gli effetti sulla salute; conseguentemente la biodisponibilità dipende sia dalla resistenza del peptide all'idrolisi nel tratto gastroenterico che alla sua assorbibilità attraverso l'epitelio intestinale (*Vermeirssen, Verstraete, 2004*), anche se alcuni Autori ritengono piuttosto elevata la potenziale resa potenziale dei peptidi bioattivi in seguito alla digestione delle principali proteine di latte e latticini; Meisel e Fitzgerald (*Meisel, FitzGerald, 2000*) stimano la resa teorica dei peptidi oppiacei criptati nelle varie proteine del latte tra il 2% e il 6%.

I latti fermentati sono inoltre fonte di peptidi bioattivi con attività anticariogena, antipertensiva, di binding dei minerali, e di riduzione dello stress per l'azione di ceppi probiotici come Lb. Casei, Lb. Helveticus e S. Cerevisiae (*Nakamura, Takano, 1995*), (*Meisel, 1997*).
Di seguito le sostanze bioattive del latte con cenni sommari sulle loro proprietà.

SOSTANZE BIOATTIVE DELLA COMPONENTE PROTEICA DEL LATTE

BUTIRROFILLINA Glicoproteina con funzione recettoriale e di modulazione della risposta delle cellule T, da cui il suo possibile coinvolgimento nelle malattie autoimmuni.

MUCINA Proteina transmembrana altamente glicosilata e molto resistente alla degradazione gastrica; protegge da diversi microrganismi.

LACTOADERINA Glicoproteina, analoga a proteine di fattori di crescita epidermici e della coagulazione; inibisce l'infettività dei rotavirus.

LATTOFERRINA Glicoproteina (della famiglia della transferrina) importante componente del sistema immune dei mammiferi, con attività antimicrobica contro molti microrganismi (batteri, virus, funghi e parassiti), attività antinfiammatoria, antibiotica e antitumorale.

ADIPOFILLINA Aderisce alla superficie delle gocciole lipidiche del citoplasma, è molto diffusa nei tessuti senza adipociti e favorisce la formazione del grasso sottocutaneo, partecipando così in modo rilevante alla fisiologia sia dei tessuti cutanei che sottocutanei.

ANIDRASI CARBONICA Enzima glicosilato presente in molti liquidi biologici, specie nella saliva; fattore essenziale per crescita e sviluppo dell'intestino del neonato.

XANTINA OSSIDASI Enzima citosolico della superficie interna della MFGM; è coinvolta nella secrezione del globulo lipidico e agisce come proteina di difesa.

GLUTATIONE RIDOTTO (GSH) Antiossidante strategico nella detossificazione da metalli pesanti e da sostanze chimiche tossiche e cancerogene. Molto importante per i neonati, specie se prematuri, è il suo aminoacido Cisteina, con proprietà anti-ossidante e di prevenzione delle neoplasie.

SOSTANZE BIOATTIVE DELLA COMPONENTE CARBOIDRATICA DEL LATTE

OLIGOSACCARIDI, GLICOPROTEINE E GLICOLIPIDI Hanno interessanti proprietà bioattive che vanno ben oltre il significato calorico e di nutriente ma acquisiscono valore farmaco-nutrizionale. Importanti per lo sviluppo del SNC e periferico del neonato.

MUCINE Glicoproteine fortemente glicosilate, molto simili nella composizione aminoacidica a quelle del latte umano, fanno parte della membrana che avvolge i globuli di grasso del latte (MFGM), i cui frammenti hanno proprietà antimicrobiche. Forniscono energia, immunoprotezione e micronutrienti.

AC.N-ACETILNEURAMMINICO, N-ACETILGLUCOSAMMINA, GLUCOSAMMINA ACETILGALATTOSAMMINA, GALATTOSAMMINA Strategico il primo per lo sviluppo del SNC dei bambini nei primi anni di vita; Tutti con effetto bioattivo neuronutrizionale.

SOSTANZE BIOATTIVE DELLA COMPONENTE LIPIDICA DEL LATTE

BUTIRRATO Effetti antitumorali, inibisce la crescita cellulare, induce differenziazione e apoptosi in linee cellulari di vari tumori umani, previene il cancro del colon favorendo l'eubiosi intestinale, effetti rafforzati dalla sinergia con altri composti bioattivi come Ac. Retinoico, Vit. D e gli inibitori della 3-OH-3-metilglutaril-CoA Reduttasi, e con altri composti lipidici del latte e della dieta umana.

ACIDI GRASSI A CATENA RAMIFICATA Proprietà antitumorali "in vitro" su una vasta gamma di linee cellulari neoplastiche umane tra cui cellule neoplastiche di colon, stomaco, fegato, polmone, prostata, mammella, pancreas e cellule leucemiche.

CLA (ACIDO LINOLEICO CONIUGATO) Potenzialità antiinfiammatorie ma soprattutto anti-tumorali. Nel Grana Padano si è osservato una concentrazione media di circa 1 g/100 g per effetto della caseificazione (15 l di latte per 1 Kg di formaggio). Forte inibizione della crescita delle cellule tumorali umane (Cicognini et al., 2014) sia per numero che per tasso di sviluppo nelle neoplasie chimicamente indotte, (risultati più rilevanti su animali che nell'uomo) riduzione di aterosclerosi per miglioramento del metabolismo delle lipoproteine, miglioramento della funzione immunitaria e della massa magra

SFINGOMIELINA (Fosfatidilcolina, Fosfatidilinositolo, Fosfatidilserina, Fosfatidiletanolamina) Riduzione del numero di tumori del colon e di foci criptici aberranti nei topi, inibizione della proliferazione di linee cellulari di carcinoma del colon; inibizione nei ratti dell'assorbimento del colesterolo, del tasso di lipolisi nel lume del colon, e importante segnale transmembrana, tramite i metaboliti ceramide e sfingosina, di trasduzione e regolazione cellulare, per l'arresto della crescita cellulare e l'induzione della differenziazione cellulare e dell'apoptosi.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Il cibo, oltre che un ruolo di materia prima calorica e strutturale di sostanze necessarie alla fisiologia del quotidiano, svolge anche un ruolo di segnale, nella salute e nella malattia, tramite sostanze bioattive, peculiari di ogni cibo o alimento. Difficile definire, dal punto di vista specificatamente scientifico, la bioattività di un alimento, sia esso allo stato di materia prima che di preparazione gastronomica: i substrati circolanti e provenienti dall'intestino esercitano azioni dirette e indirette nell'attivare recettori e vie di segnale, quasi si comportassero, in termini biologici, come ormoni.
Nulla, per esempio, nella formula chimica degli ω-3, predice o descrive l'importante effetto bioattivo di tali grassi nella prevenzione dell'arteriosclerosi, o l'effetto sui trigliceridi, o di stabilizzazione della attività elettrica della cellula cardiaca.
Il latte è particolarmente ricco di sostanze bioattive, verosimilmente in virtù della funzione che la natura gli ha attribuito di "cibo starter" della alimentazione umana, l'unico nutriente che il neonato di qualsiasi specie animale riceve nelle prime ore di vita e il principale nell'anno successivo alla sua nascita, la prima e più vasta biblioteca di nutrienti disponibili sulla faccia della terra.
Considerando il latte come una "sostanza/segnale" che interviene nel processo di cura, si potrebbe influenzare la pratica medica nelle indicazioni dietetiche destinate alla promozione della salute o alla prevenzione di specifiche malattie. L'utilizzo dei peptidi del latte in terapia resta comunque una rarità.

RELAZIONE PROFESSIONALE IN DIETOLOGIA: L'APPROCCIO ROGERSIANO E IL MODELLO BIO-PSICO-SOCIALE

O. M. S. Hassan *Dietista U.O.D. Diabetologia Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma*
P. Zuliani *Biologa, Specialista in Scienza dell'Alimentazione*

INTRODUZIONE

L'organismo è un sistema aperto in cui e su cui intervengono molteplici determinanti della salute. Questa visione trasforma lo stesso concetto di salute: "la salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non semplicemente l'assenza di malattia e di infermità"[1]. La salute non è lo stato delle cose, ma un processo che è suscettibile di cambiamenti e che ha sempre a che fare con la capacità delle persone di identificare e prediligere stili di vita benèfici. Ciò richiede: a) la partecipazione attiva dei *pazienti* che diventano *clienti* e cioè "partner dei professionisti", b) la considerazione dinamica dei dati medico-biologici e psico-sociali. Entrambe le competenze sono dipendenti dalle *skills of life* (O.M.S.) che attivano processi di *empowerment* funzionali alla promozione della salute sia a livello personale, sia a livello di organizzazioni e di comunità. Il gruppo di Studio ADI "Relazione Professionale in Dietologia" ha analizzato, attraverso la letteratura, la possibilità che questi processi siano co-costruiti attraverso la relazione d'aiuto tipica dell' "approccio centrato sulla persona", ovvero da persona a persona in una relazione di "counselling nutrizionale".

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

La Carta di Ottawa afferma: *"Grazie ad un buon livello di salute l'individuo e il gruppo devono essere in grado di identificare e sviluppare le proprie aspirazioni, soddisfare i propri bisogni, modificare l'ambiente e di adattarvisi"*[2]. In quest'ottica proattiva il "modello biomedico" di salute, basato sulla contrapposizione salute-malattia - dove la salute è di volta in volta un obiettivo da conseguire quando improvvisamente ci si scopre malati - cede il passo al "modello bio-psico-sociale": la salute è uno sviluppo personale e collettivo a cui concorrono, intrecciandosi, in modo dinamico fattori individuali biologici, comportamentali e psicologici, fattori familiari, socioeconomici, culturali, abitudini di consumo, fattori ambientali e strutturali della società. Scrive Zucconi: *"La promozione della salute è la capacità delle persone di identificare e prediligere stili di vita benefici per la salute , di tollerare le tensioni della propria vita e dipende in larga misura dalla loro solidità psicologica e interpersonale"*[3]. Tra i fattori che influenzano lo stato di salute nella vita quotidiana vengono in rilievo quelle competenze che l' O.M.S. definisce *skills for life* ovvero *"tutte quelle competenze che è necessario apprendere per mettersi in relazione con gli altri e per affrontare i problemi, le pressioni e gli stress della vita quotidiana"*. Queste competenze, indipendentemente dai contesti culturali d'applicazione (assunzione di decisioni, risoluzione di problemi, pensiero creativo, pensiero critico, comunicazione efficace, abilità di relazione
interpersonale, autoconsapevolezza, empatia, gestione delle emozioni e gestione dello stress) e della loro definizione (*coping*; autoefficacia; *hardiness*; resilienza; autostima; capacità comunicative e di *problem solving)* attivano processi di *empowerment* funzionali alla promozione della salute sia a livello personale, sia a livello di organizzazioni e di comunità. Questi processi possono essere co-costruiti attraverso la relazione d'aiuto tipica dell' *"approccio centrato sulla persona"*, ovvero da persona a persona, utilissimi nella relazione tra il professionista della nutrizione sia esso dietista, biologo o medico ed il cliente. Nel modello centrato sulla persona il cliente è protagonista, chiede che il professionista della nutrizione si concentri di meno sul fornire informazioni e consigli e di più sul fornire le condizioni che stimolino la sua crescita, favorendo il processo di approfondimento e quindi il suo sviluppo in autonomia. In particolare nel paradigma sistemico di Carl Rogers l'individuo è dotato di molteplici risorse per comprendere se stesso e per modificare il proprio concetto di sé, i propri atteggiamenti dominanti ed i comportamenti autoindotti. A tali risorse diventa possibile accedere per il cliente se percepisce di trovarsi in un clima ricco di condizioni psicologiche facilitanti. Parafrasando Rogers possiamo dire che l'intervento nutrizionale può essere concentrato sul raggiungimento di obiettivi positivi e non soltanto su sforzi riparatori, divenendo così più efficace. In quest' approccio olistico-sistemico l'organismo umano è costruito come un complesso di sistemi nel cui D.N.A. è codificata la capacità di realizzare il proprio potenziale o *empowerment*. Carl Rogers si concentra sulla salute anziché sulla malattia, fornisce *empowerment* anziché cura, si propone di sviluppare la potenzialità dell' essere umano sano, dei gruppi e delle organizzazioni mediante un processo di responsabilizzazione che non generi dipendenza. Il ruolo del professionista è quello del facilitatore che, collaborando con il cliente (partner) — concorre alla costruzione di un ambiente favorevole allo sviluppo del potenziale personale ovvero empowerment che permetta al cliente di riconoscere ed analizzare i propri problemi e di trovare *autonomamente* i cambiamenti necessari e le specifiche soluzioni. Il cliente è in assoluto la persona che possiede più informazioni di chiunque altro sulla propria situazione personale. Il professionista così raggiunge l'obiettivo, certo più ambizioso, di mettere il cliente in condizione di sviluppare la capacità di risolvere problemi presenti e quelli che insorgeranno in futuro.[4]

HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI E PRATICA CLINICA

Il gruppo di Studio ha individuato nella modalità di aiuto centrata sulla persona, e nel modello bio-psico-sociale una buona pratica di relazione con il cliente. Il numero dei lavori che si possono trovare in letteratura è in progressivo aumento ed investe molti campi della medicina, in particolar modo questi lavori riguardano le malattie croniche, che richiedono un cambiamento dello stile di vita, e l'inserimento dell'attività di counselling nei programmi universitari per facilitare la re-

lazione medico/paziente[5]. L'approccio Rogersiano, centrato sul cliente, viene individuato come qualitativamente rilevante in salute pubblica[6], utilizzato con successo in alcuni team diabetologici e non a caso, essendo la Terapia Medico Nutrizionale l' elemento cardine in questa patologia[7, 8, 9, 10]. Come gruppo di studio, impressionate dai dati in letteratura, che affermano che raramente si concedono tre minuti consecutivi di colloquio al cliente e che la prima interruzione avviene in media tra diciotto e ventitré secondi[11, 12, 13], abbiamo studiato il comportamento durante la prima visita, in fase di anamnesi alimentare. L' esperienza ha riguardato otto professionisti, supportati da un/una collega/tirocinante che misurava il tempo di ascolto. Su 47 prime visite il cliente, che in fase di anamnesi alimentare generalmente fa un *recall* di ciò che inserisce nella sua dieta in maniera spontanea anche se parziale, è stato interrotto 39 volte prima dei 23 secondi. Aspettando la fine del racconto senza interrompere la raccolta dati sarebbe sicuramente più completa. Infatti in un seconda verifica, su un campione di 29 pazienti, sempre con lo stesso gruppo di professionisti che questa volta ha ascoltato senza fare domande, il cliente, in 22 casi, entro il minuto e mezzo, ha spontaneamente fornito la risposta senza bisogno di sollecitazione.[14]

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Analizzando la relazione che si viene a creare nell'ambulatorio tra il professionista e il cliente, non trascurando il vissuto emotivo , data la necessità di apportare cambiamenti importanti che attengono alla sfera comportamentale profonda dell'individuo, ci è sembrato verosimilmente che il counselling centrato sulla persona sia la relazione più efficace in dietologia. Il nostro cliente è una persona che si presenta con una richiesta che include implicitamente la modifica del suo stile di vita ed il rispetto per la sua persona. Non c'è contraddizione in questa richiesta anche se viene presentata in maniera ambivalente. Il nostro cliente è spesso una persona abituata a non essere creduta, che si vergogna della propria malattia e che può trarre vantaggio nello spazio relazionale che utilizzi le tre condizioni descritte da Rogers, accettazione positiva ed incondizionata, congruenza ed empatia[15].

1 Cfr. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), *Conferenza internazionale sull'Assistenza Sanitaria Primaria, 6 - 12 settembre del 1978, Alma-Ata, Repubblica del Kazakhistan - Dichiarazione di Alma Ata, I.*
2 Cfr. Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), *1° Conferenza Internazionale sulla promozione della salute, 17-21 novembre 1986, Ottawa, Ontario, Canada, Carta di Ottawa, "La promozione della salute".*
3 Cfr. Zucconi A. - Howell P., *La promozione della salute*, Lecce, 2010, p. 95.
4 Cfr. Zucconi A. - Howell P., *Op. cit.* 185.
5 Cfr. Smith K. *Learning from triads: training undergraduates in counselling skills* Counselling and Psychotherapy Research 2016
6 Cfr. Giusti A. *L'apporto di Carl Rogers e dell'approccio centrato sulla persona (ACP) nella ricerca qualitativa in sanità pubblica* Da persona a persona Rivista di Studi Rogersiani Giugno 2010
7 Cfr. Fatati G., Mirri E., Palazzi M. La terapia medica nutrizionale: aspetti socio culturali dell'alimentazione GIDM N.25 pagg 199-212 2005
8 Cfr. Agrusta M. *Diabetologia e psicologia l'integrazione necessaria di due culture* in .Lazzari D. (a cura di) *Psicologia sanitaria e malattia cronica. Interventi Evidence based and diseases management* Ed. Pacini 2011
9 Cfr. Fratini SP et al Gruppo di incontro e diabete mellito di tipo 1: risultati di un'esperienza Da persona a persona Rivista di Studi Rogersiani Giugno 2011
10 Cfr. Nicora L. La vita condivisa con la patologia cronica: la promozione della salute in presenza di diabete mellito nell'ACP. Da persona a persona Rivista di studi Rogersiani Vol IX 2017
11 Marvel MK,JAMA. 1999;281:283–7 DycheL.J Gen Internal Med 2005;20:260-70
12 Rhoades DR. familyMed J 2001;33:528-32
13 Barvel MK. J Am Med Association 1999;281:283-287
14 Cfr. Zuliani P. Hassan OMS L'ascolto empatico: elemento topico nella relazione con il paziente Atti convegno ADI 2015
15 Rogers, C R. (1957) *The necessary and sufficient conditions of therapeutic personality change.* Journal of Consulting Psychology, Vol 21(2),trad.it. Le condizioni necessarie e sufficienti per una modificazione terapeutica della personalità in La terapia centrata sul cliente Giunti Roma 2013. (Cap.2: 4-64)

EDUCAZIONE AL VALORE DELLA SCELTA. STORIA E GUSTO NELLA TUSCIA

M. R. Spreghini *Dietista, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù, Roma*
A. Granata *Dietologa, Centro di dietologia medicina del benessere, Santa Maria Capua Vetere (CE)*

I prodotti agro-alimentari della Tuscia definiscono il profilo e l'immagine del territorio, com'espressione dell'intero patrimonio storico-culturale e punto di riferimento importante nel tessuto socioeconomico. La Tuscia è una terra generosa che permette una diversificazione delle colture e una ricca varietà di prodotti, grazie alla tipica morfologia del territorio di spiccata origine vulcanica, ed al clima di tipo mediterraneo con piogge autunnali e primaverili e lunghi e caldi periodi di siccità estiva. Le filiere agroalimentari di maggior rilievo nell'area costiera, sono quelle delle specie ortive (pomodoro, carciofo, peperone, fagiolo, finocchio, ecc.), dei fruttiferi (pesche, actinidia, susine, ecc.) e delle colture in serra e in pieno campo (cocomero, melone, fragola, ecc.). Nel territorio dei comuni dei Monti Cimini è predominante la nocciolicoltura e la castanicoltura. La coltivazione dell'olivo e della vite è diffusa sull'intero territorio, determinando in particolari aree produzioni di prestigio e fama. Nel passato abbiamo avuto testimonianze autorevoli del pregio dei prodotti tipici della Tuscia[1]. … *Dante, nella Divina Commedia, mette in purgatorio Martino IV perché troppo preso dalla nostra gastronomia, in particolare per le anguille di Bolsena che faceva marinare nella vernaccia e poi cucinare arrosto.Siamo nel 1281 e Dante era a conoscenza perché faceva su e giù da Firenze a Roma e si fermava a Viterbo per il cambio dei cavalli e aveva capito che qui c'erano alimenti particolari. Nel 1468, S. Lancesio era il consigliere di Papa Paolo III Farnese che accompagnava nel suo girovagare, perché appassionato di vini e di buona cucina. Del soggiorno in questo territorio scrive "in una terra intorno a Montefiascone e zone limitrofe famosa per il moscato delle sue vigne, dove i suoi abitanti attendono all'agricoltura con volontà e diligenza". Nella chiesa della Quercia vi sono libri contabili del 1756 dove i frati segnavano i loro menù: si parla di "coniglio, di capretto arrosto, di "minestra con ova" che può riferirsi alla stracciatella o all'acqua cotta, il fritto di capretto, i broccoli, i maccheroni, le frittelle fatte con acqua e farina che poi fritte rimangono saporose e croccanti ripiene di pecorino o di ricotta o di marmellata di castagne ed altre prelibatezze".*
L'agricoltura praticata in questa nicchia particolare era già nota anche in epoche passate. L'olio, i vini, i prodotti ortofrutticoli sono dei gioielli esaltati anche dalla sapiente maestria culinaria trasmessa di madre in figlia. Le abitudini dietetico- comportamentali, costituiscono un riflesso della mentalità degli individui e, anche se riescono, a rappresentare solo stereotipi, è certo che arrivano a dipingere la fisionomia di un popolo, fino a delineare i tratti distintivi di un nucleo sociale più ristretto come la famiglia. Questi prodotti agricoli e i relativi piatti tipici si conciliano con le attuali esigenze nutrizionali, dettate dalle più autorevoli società scientifiche. Nel corso della storia si sono selezionati ed affermati piatti tipici, come la pasta e fagioli, l'"acqua cotta" (verdure cotte, uovo, olio extravergine d'oliva) e tanti altri, che hanno consentito, senza conoscerne le motivazioni scientifiche, un buon accrescimento nell'età evolutiva, il mantenimento dello stato di salute e un apprezzabile stato di nutrizione. In particolare, l'olio extra vergine d'oliva che gestisce da protagonista la dieta locale. Infatti, la coltivazione dell'olivo extravergine d'oliva (EVOO) nella zona vanta una tradizione secolare che affonda le sue origini all'epoca degli Etruschi[2].

Uno studio pilota, nel 1984, ha messo a messo a confronto la popolazione di Canino (VT), che seguiva una dieta di alimenti locali con l'uso esclusivo di grassi vegetali di condimento, con quella di Numijara (Finlandia) e Bellsville (USA). Dall'analisi del lavoro, è stato osservato che la prima era più protetta nei confronti delle altre dal rischio di trombosi[3]. Di recente, si è visto che l'olio (EVOO), riduce l'incidenza del cancro, in modo particolare quello del colon-retto, in quanto regola il gene soppressore del tumore CB_1 nelle cellule del cancro del colon umano attraverso meccanismi epigenetici[4].
Oggi, compare un paradosso: le nuove generazioni hanno perso contatto con il cibo locale e le tradizioni del territorio. Ciò mette in forse la legittimità delle usanze alimentari, spinge alla ricerca di modelli dietetici non sani, allontanandosi dal "modello alimentare mediterraneo" o Dieta Mediterranea[5], come riportato da tempo benefica sulla salute e sulla longevità[6]. La Dieta Mediterranea comprende alimenti semplici e appetibili come la frutta oleosa, l'olio extravergine d'oliva, i pomodori, i carciofi, legumi e vegetali ricchi di antiossidanti[7] e comportamenti conviviali, che facilitano il buon vivere sociale, che ritroviamo anche nella Tuscia.
È utile ricordare, quanto riporta il dr Giuseppe Fatati, sulla Dieta Mediterranea: "*L'UNESCO (United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization) ha iscritto nel 2010 la Dieta Mediterranea nella Intangible Heritage Lists (IHL) e dopo circa un anno si è avuta la pubblicazione della nuova piramide alimentare che in qualche modo ne è una conseguenza. Infatti alla base della piramide ci sono i comportamenti caratterizzanti l'area mediterranea e non più gli alimenti, in particolare l'attività fisica, il giusto riposo, la convivialità e tutto quanto è inerente la cucina e la gastronomia. Molti oggi parlano di Mediterraneità o di via mediterranea all'alimentazione; la risoluzione dell'UNESCO che ha riconosciuto il valore immateriale della dieta mediterranea ha contribuito, senza alcun dubbio, a spostare l'attenzione dai singoli alimenti ai comportamenti*[8]".

Bibliografia

1. Alfio Cortonesi, Angela Lanconelli. La Tuscia pontificia nel medioevo. Ricerche di storia. CERM, 2016.
2. Italo Arieti. La cucina della Tuscia. Storia e ricette. Tarka, 2016.
3. Di Giuseppe Sangiorgi Cellini,Annamaria Toti. La Dieta Mediterranea. Giunti, 2010.
4. Di Francesco A, Falconi A, Di Germanio C, Micioni Di Bonaventura MV, Costa A, Caramuta S, Del Carlo M, Compagnone D, Dainese E, Cifani C, Maccarrone M, D'Addario C. Extravirgin olive oil upregulates CB_1 tumor suppressor gene in human colon cancer cells and in rat colon via epigenetic mechanisms. J Nutr Biochem. 2015 Mar; 26 (3): 250-8.
5. Lucio Lucchin,Antonio Caretto. La dieta mediterranea tra mito e realtà Il Pensiero Scientifico. 2012.
6. Di Daniele N, Noce A, Vidiri MF, Moriconi E, Marrone G, Annicchiarico-Petruzzelli M, D'Urso G, Tesauro M, Rovella V, De Lorenzo A. Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity. Oncotarget. 2017.
7. Xavier AA, Pérez-Gálvez A Carotenoids as a Source of Antioxidants in the Diet. Subcell Biochem. 2016; 79: 359-75.
8. Giuseppe Fatati. Mediterraneità. Pacini Editore. 2012.

OBESITÀ INFANTILE: QUALE PERCORSO DIAGNOSTICO - TERAPEUTICO?

G. Morino *U.O. Educazione Alimentare, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma*

INTRODUZIONE

Il sovrappeso e l'obesità rappresentano uno dei principali problemi di salute pubblica nel mondo e con un notevole impatto economico stimato per i vari Paesi tra il 2-8% della spesa sanitaria. Secondo le stime dell'OMS, riferite alla popolazione mondiale, nel 2014 i bambini, con età inferiore ai 5 anni, in sovrappeso o obesi erano 42 milioni. In Europa la prevalenza di sovrappeso ed obesità è rispettivamente del 12,8% e del 7%, riportando anche un gradiente nord-sud con i dati più allarmanti registrati in Spagna (21,2%), a Cipro (23,4%) ed in Italia (42,4%). Secondo i dati elaborati dal sistema di sorveglianza Okkio alla Salute del 2016, si stima che in Italia il 21.3 % dei bambini sono in sovrappeso, il 9,3% è obeso e i bambini con un grave grado di obesità sono il 2,2%; la distribuzione peraltro appare diversificata con una prevalenza di eccesso di peso più alta nelle regioni del Sud e Centro Italia L'obesità infantile rappresenta un quadro clinico sempre più importante per numero di soggetti interessati e per presenza di complicanze metaboliche, cardiovascolari, respiratorie, ortopediche, e psicosociali già presenti in età pediatrica; d'altra canto l'approccio terapeutico appare difficile per la molteplicità di fattori alla base del sovrappeso. Sulla base di queste considerazioni le varie società scientifiche hanno elaborato percorsi diagnostici terapeutici, volti a definire l'approccio più adeguato e positivo per il ragazzo in fase di crescita.

BACKGROUND

L'obesità infantile per il 95% dei casi è un'obesità di tipo essenziale ed ha un'origine multifattoriale in quanto entrano in gioco sia una predisposizione genetica sia fattori ambientali, come sedentarietà ed abitudini alimentari incongrue. Solo il 5% dei casi è rappresentato da forme secondarie ed in questi casi il sovrappeso si associa tipicamente ad alterazioni della crescita staturale e/o ritardo cognitivo e/o sintomi specifici della patologia di base.

L'obiettivo principale della terapia non è infatti il rapido calo ponderale, spesso non necessario in quanto la stabilizzazione del peso e la crescita staturale possono risolvere il problema; l'obbiettivo principale appare invece l'ottenimento di un cambiamento permanente delle abitudini alimentari e dello stile di vita del paziente, associato ad una riduzione delle complicanze già presenti.

IL PERCORSO DIAGNOSTICO SULLA BASE DELLE EVIDENZE SCIENTIFICHE

Un approccio adeguato parte da una corretta definizione, che, stante la specificità dell'accrescimento in età pediatrica, varia in relazione all'età. Con l'ultima Consensus Italiana sull'obesità infantile sono stati ridefiniti i criteri per identificare in modo unico il soggetto in sovrappeso e/o obeso.

In tutti i bambini di età > 2 anni la diagnosi si basa sull'uso di curve di centili dell'Indice di Massa Corporea. L'indicazione è di usare le curve dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) *(WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006)* sotto i 5 anni e le curve di riferimento dell'OMS (*de Onis M,et al. 2007*) tra 5 e 18 anni. Per la definizione si devono usare i seguenti valori di cut-off:

Rischio sovrappeso	> 85° percentile e ≤ 97° percentile
Sovrappeso	>97° percentile e ≤ 99° percentile
Obesità	> 99° percentile

Un recente studio italiano (*Valerio G et al, 2013*) ha concluso che l'impiego di una percentuale del 95° percentile > 1,2 ha un vantaggio rispetto al 99° percentile nell'identificare forme di obesità grave ad aumentato rischio cardiometabolico, in particolare nei soggetti sotto i 10 anni di età. Non vi sono tuttavia ancora studi che aggreghino in modo inequivocabile tali definizioni con l'aumento del rischio, per questo è necessario occuparsi precocemente di tutti i soggetti con obesità.

L'elevato numero di soggetti in sovrappeso e/o obesi, la presenza di complicanze precoci già con gradi diversi di sovrappeso e la difficoltà di approccio necessitano di una presa in carico di tali soggetti da diverse figure professionali, secondo livelli diversi di complessità

Tutti gli studi concordano sul ruolo centrale del pediatra di famiglia e/o del medico di medicina generale che ha il compito di individuare precocemente i bambini a rischio, di motivare la famiglia ad un percorso di cura, di iniziare precocemente il trattamento e inviare ai livelli di assistenza più intensivi i casi specifici. Nel caso poi di obesità conclamata vi è necessità di un centro di II livello a cui spetta la definizione di percorsi diagnostici che evidenzino il rischio cardiovascolare e respiratorio (esame clinico, elettrocardiogramma, monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa, spirometria), il profilo endocrino-metabolico, le eventuali limitazioni funzionali e lo stato psicologico.

Tutti gli studi più recenti pongono al centro del problema metabolico il fegato; per tale motivo anche nell'ultima Consensus viene messa in rilievo la necessità dell'ecografia epatica tra gli esami di base da effettuare.

La gravità dei quadri clinici pongono la necessità di un intervento assistenziale di III livello che compete ai Centri Specializzati in Obesità Pediatrica, organizzati su base multidisciplinare e rivolto a bambini gravemente obesi, con complicanze, o resistenti al percorso terapeutico e a bambini affetti da obesità secondaria (genetica, endocrina, iatrogena, ecc).

In questo ambito le ultime evidenze scientifiche pongono la necessità di prevedere anche la chirurgia bariatrica tra le possibili soluzioni poste all'adolescente complicato e con gradi estremi di obesità.

Non vi sono al momento sufficienti prove scientifiche a supportare una tecnica rispetto all'altra, sebbene il *by-pass* ga-

strico con ansa alla Roux-en-Y sia associato con un maggiore calo ponderale rispetto alla *sleeve gastrectomy* o al bendaggio gastrico regolabile *(Black JA et al, 2013)*.

IL PERCORSO TERAPEUTICO: LE EVIDENZE SCIENTIFICHE

Gli studi non supportano ancora in modo definitivo il tipo di percorso terapeutico atto a ridurre l'eccesso di grasso e le complicanze ad esso sotteso in età pediatrica.
Secondo la recente Consensus e tutte le revisioni sistematiche della letteratura gli obiettivi del percorso terapeutico sono:

- trattamento e miglioramento/risoluzione delle complicanze, se presenti, nel più breve tempo possibile;
- raggiungimento di un equilibrio tra spesa energetica e apporto calorico (mediante l'aumento dell'attività fisica e l'acquisizione di abitudini alimentari più corrette);
- mantenimento dei ritmi di accrescimento adeguati con il raggiungimento di un buon rapporto tra peso e statura;
- riduzione dell'eccesso ponderale (e non raggiungimento del peso ideale), riduzione della massa grassa e mantenimento della massa muscolare metabolicamente attiva;
- salute psicologica, in termini di autostima, attitudini corrette verso il cibo e il proprio corpo e miglioramento della qualità di vita;
- mantenimento dell'equilibrio staturo-ponderale raggiunto e prevenzione delle ricadute.

(C*onsensus su diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente - 2017)*
Gli studi basati sull'insieme di dieta, attività fisica e modificazioni comportamentali evidenziano significative riduzione di BMI e BMI score, ma solo nel breve periodo (Cochrane 2017), mentre appaiono ancora non significativi i risultati su altri elementi come la qualità della vita e le comorbilità.
Il solo intervento basato su diete ipocaloriche non è supportato peraltro da risultati, se non nel brevissimo periodo e si presta a possibili evoluzioni verso disturbi del comportamento alimentare; maggiori risultati si hanno lavorando su indicazioni di corretta alimentazione, varia e ricca in fibre.
Gli interventi basati sull'aumento del movimento, soprattutto quando associati alla dieta, hanno dimostrato un significativo effetto sulla riduzione della percentuale di massa grassa in bambini e adolescenti sovrappeso e obesi (*Stoner L et al, 2016*). Le indicazioni, secondo le più recenti evidenze scientifiche, sono quelle di praticare almeno 60 minuti al giorno di attività fisica moderata intensa in attività prevalentemente aerobiche e almeno 3 volte la settimana esercizio di forza muscolare (*Janssen I, 2007*)
Altri studi supportano l'importanza delle tecniche cognitive comportamentali per un maggior adesione del ragazzo e della sua famiglia al percorso: allo stato delle conoscenze esse appaiono più efficaci nei bambini preadolescenti. (*Serra-Paya N et al, 2015*).

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Il trattamento dell'obesità infantile necessità di un percorso specifico secondo protocolli condivisi che, partendo da una corretta diagnosi e dall'individuazione precoce delle complicanze presenti, arrivi a definire una proposta terapeutica volta al cambiamento delle abitudini alimentari e dello stile di vita.
Non essendoci al momento elementi univoci di tipo dietetico o comportamentale assume sempre più importanza l'impiego dell'Educazione Terapeutica (ET), che è un adattamento in età evolutiva del modello nato per la gestione delle malattie croniche. Necessita di competenze professionali specifiche, utilizza strumenti dell'approccio cognitivo-comportamentale (diario alimentare) e si basa su un percorso, a piccoli passi, volto ad aumentare la motivazione al miglioramento delle abitudini alimentari ed all'incremento del movimento spontaneo ed organizzato.

ADI FLASH

IL CASO DEI FOLATI E DELL'ACIDO FOLICO

G. Monacelli *Centro Studi Nutrizione Umana, Gubbio (PG)*

INTRODUZIONE

Come sottolineato dal "Manifesto delle Criticità in Nutrizione Clinica e Preventiva", coordinato dall'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica e presentato in occasione di Milano EXPO[1], nel nostro paese esistono ancora stati carenziali.
Tra le carenze vitaminiche di grande impatto sulla salute pubblica possiamo citare quella di acido folico, che in gravidanza causa malformazioni congenite ed in particolare i difetti del tubo neurale (Dtn), e in età adulta aumenta il rischio cardiovascolare in relazione ai livelli di omocisteina.

ULTIMI DATI DELLA LETTERATURA E RICADUTE PRATICHE

Cosa sono

L'acido folico e i folati sono vitamine del gruppo B (vitamina B9), il nome deriva da *"folium"*, foglia in latino, in particolare quelle degli spinaci, dove per la prima volta vennero isolati nel 1939.
Una precisazione nei termini, che ha risvolti pratici, distingue i due termini:
il termine folato si riferisce alla vitamina nella sua forma naturale presente negli alimenti;
l'acido folico è la forma ossidata delle vitamina, più stabile e quindi utilizzata nei preparati vitaminici o aggiunta negli alimenti cosiddetti fortificati.

Dove sono

Lo stile alimentare mediterraneo è particolarmente ricco di folati, in considerazione dell'abbondanza di frutta, verdura e legumi.
Infatti alimenti ricchi di folati sono, per esempio, la frutta fresca (kiwi, fragole e arance) e secca (come mandorle e noci), le verdure a foglia verde (spinaci, broccoli, asparagi, lattuga), i legumi (fagioli, piselli).
Bisogna però tener presente che il processo di preparazione, cottura e conservazione dei cibi può distruggere gran parte dei folati, dato che si tratta di vitamine idrosolubili e sensibili al calore e alla luce.
Per quanto riguarda i cibi di origine animale, il fegato e altre frattaglie hanno contenuti piuttosto elevati in folati, come pure alcuni formaggi e le uova, da consumare ovviamente in porzioni limitate e non frequenti.
Infine è importante far notare che in commercio esistono i cosiddetti "alimenti fortificati", a cui viene aggiunto acido folico durante il processo produttivo. Anche sul mercato italiano sono disponibili diverse tipologie di alimenti fortificati, per esempio cereali da colazione, biscotti, fette biscottate e succhi di frutta.

Cosa fanno e conseguenze della carenza

Il nostro organismo utilizza l'acido folico nei processi di replicazione cellulare: l'acido folico è quindi essenziale nella prevenzione di alcune malformazioni congenite, in particolarmente di quelle a carico del tubo neurale ma anche nella labio-palatoschisi e alcuni difetti cardiaci congeniti.
La grave carenza di folati potrebbe anche essere associata ad esiti negativi della gravidanza (ritardo di crescita intrauterina, parto prematuro).

Fabbisogni

L'assunzione raccomandata nella popolazione generale è 0,4 mg/die, quantità che può essere raggiunta con un'alimentazione varia di tipo mediterraneo (five a day).
Il fabbisogno giornaliero di folati aumenta però nel sesso femminile durante il periodo della gravidanza e durante l'allattamento[2].

Supplementazione mirata periconcezionale

Poiché il tubo neurale si chiude normalmente fra il 17simo e il 29simo giorno dal concepimento, quando cioè la donna non ha ancora accertato la sua nuova gravidanza, *assumere acido folico prima del concepimento* diventa decisiva nel ridurre il rischio di sviluppare Dtn.
In base ai dati disponibili in letteratura, una corretta supplementazione di acido folico può ridurre fino al 70% il rischio di disturbi del tubo neurale.
In considerazione di quanto sopra il network italiano acido folico ha elaborato la cosiddetta "Raccomandazione per la riduzione del rischio dei difetti congeniti in gravidanza"[3]:
Si raccomanda che una donna in età fertile, che preveda o non escluda attivamente una gravidanza, dovrebbe assumere una quantità aggiuntiva di 0,4 mg/die, a partire almeno da 1 mese prima del concepimento fino al terzo mese di gravidanza (periodo periconcezionale).
È importante ricordare che in Italia l'acido folico a questo dosaggio è inserito nell'elenco di **farmaci a rimborsabilità totale** (classe A).
Una riduzione dell'assorbimento di acido folico, e/o un conseguente aumento del fabbisogno, possono derivare anche da:
- assunzione di alcuni farmaci (barbiturici, estroprogestinici)
- elevato consumo di alcol
- diabete mellito insulino-dipendente
- celiachia e patologie da malassorbimento
- alcune specifiche varianti di geni coinvolti nel metabolismo dei folati (metilene-tetraidrofolato-reduttasi, recettore dei folati).

In questi casi e nei gruppi ad alto rischio (familiarità con malattie del tubo neurale, precedente gravidanza con un Dtn), viene suggerita una quantità maggiore di acido folico pari a 4-5 mg al giorno[3].
È importante rispettare le quantità indicate e limitare la supplementazione al periodo periconcezionale, perché un eccesso di vitamine (soprattutto se si assumono complessi multivitaminici unitamente ad un alto consumo di cibi fortificati) potrebbe causare danni[4 e 5].

Quindi per la popolazione italiana il Network italiano promozione acido folico per la prevenzione primaria di difetti congeniti (Cnmr-Iss), sottolinea l'importanza di uno stile alimentare mediterraneo accompagnato da supplementazione mirata periconcezionale.

CONCLUSIONI

Il progetto "Città del Ben…essere!!" è un modello di dietetica di comunità che tratta sia la malnutrizione per eccesso che per difetto[6]. In quest'ultima si sono raggiunti interessanti risultati anche nel campo della prevenzione delle malformazioni congenite correlate alla carenza di acido folico in gravidanza, raggiungendo un utilizzo periconcezionale di acido folico pari al 30%.

Per aumentare in maniera graduale e naturale il livello di queste vitamine nella alimentazione delle gestanti e non solo, saranno avviate ricerche sulla loro presenza in specie e varietà di antica coltivazione locale il cui uso in questi ultimi decenni è stato abbandonato per motivi commerciali. La biodiversità specifica e varietale invece ha un grande potenziale al servizio della dietetica di comunità.

Bibliografia essenziale / Sitografia

1. www.aditalia.net>manifesto definitivo
2. www.sinu.it
3. www.iss.it>acid
4. *Stein Emil Vollset et al.* Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50. 000 individuals. *Lancet* 2013; 381: 1029-36
5. Rapporto Esco sui rischi e benefici dell'acido folico (Esco WG 2009)
6. www.nutrition.it

ADI FLASH

L'IMPORTANZA DI UNA CORRETTA ALIMENTAZIONE IN PREVENZIONE PRIMARIA E SECONDARIA IN ONCOLOGIA

E. Finocchiaro *SC Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino*

La nutrizione è un importante parte dei trattamenti per il cancro, seguire una dieta sana e ricca di veri nutrienti prima durante e dopo i trattamenti, aiuta i pazienti a sentirsi meglio durante le terapie (American Cancer Society). Ma questo è un tema molto "controverso" su cui si leggono e si scrivono opinioni e pareri contrastanti e non sempre supportati da evidenze scientifiche.Inoltre il ruolo della dieta in campo oncologico specie nelle neoplasie del tratto gastroenterico è ancora più delicato per l'elevato possibilità dei pazienti ad andare incontro a malnutrizione. calorico/proteica e se influenzato da suggerimenti errati o estremisti può provocare seri problemi a pazienti con ripercussioni su l'andamento delle terapie e della malattia.

INTRODUZIONE

Studi epidemiologici dimostrano come nelle società occidentali e industrializzate si stia registrando un aumento di incidenza di malattie neoplastiche, cronico-degenerative, infiammatorie. Tutte queste patologie sono in parte riconducibili - alcune in modo molto evidente - a regimi dietetici scorretti e sbilanciati. La popolazione composta dai pazienti affetti da neoplasia del tratto gastroenterico (esofago, stomaco, pancreas, vie biliari) rappresenta un gruppo particolarmente sensibile alle complicazioni di tipo dietologico/nutrizionale. Infatti questi pazienti subiscono interventi chirurgici demolitivi seguiti spesso da trattamenti chemio/radioterapici, che insieme contribuiscono ad alterare gravemente la capacità di alimentarsi con un conseguente peggioramento dello stato di salute e del quadro nutrizionale.Il calo ponderale e la malnutrizione in questi pazienti già molto fragili, possono compromettere l'esecuzione degli stessi trattamenti antineoplastici interferendo in modo negativo sulla prognosi di questi.
Lo scopo di questo "ADI flash" è di fare il punto sull'importanza del ruolo della dieta sia in fase di prevenzione primaria sia in fase di prevenzione alla malnutrizione oncologica, specie nel paziente affetto da tumore del tratto gastroenterico.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

I tumori che colpiscono l'apparato digerente rappresentano il 19 % dei tumori (dati Airtum 2016).
Il Report WCRF 2007, il relativo aggiornamento del 2017 e lo Studio EPIC che ha coinvolto le nazioni europee, sono alcuni dei più importanti documenti che validano e supportano l'importanza dell'alimentazione nelle patologie oncologiche e degenerative.
È stato recentemente dimostrato dallo studio di coorte spagnolo (MCC Spain Study) che un'alimentazione povera nel consumo di frutta e verdura, cereali e legumi e ricca di alimenti tipo occidentale (Western diet), può determinare una maggiore incidenza di tumori non solo sul colon e mammella, ma anche sui tumori dello stomaco o del tratto gastroenterico, come già ribadito dall'AIRC.

Purtroppo non arriva spesso al paziente l'informazione corretta sul rapporto nutrizione e cancro e molte volte arriva attraverso da canali non scientifici, ma divulgativi, che possono essere fuorviati da mode e atteggiamenti sbagliati.
Per questo le più recenti Linee Guida delle Società Nazionali e Internazionali ribadiscono che è necessario che il paziente si alimenti in modo sano e corretto prima durante e dopo la malattia tumorale, e mettono in guardia contro estremismi dietetici che possono diventare un reale complicanza nel già complesso quadro del malato oncologico.
Una corretta educazione in questo campo riguarda anche i processi di preparazione/conservazione degli alimenti, come per esempio porre una maggiore attenzione ad alcune procedure di cottura per evitare lo sviluppo di sostanze tossiche quali l'acrilamide o alla scelta dei materiali in cui vengono conservati i cibi stessi.
Allo stesso tempo il paziente affetto da neoplasia del tratto gastroenterico pur essendo al momento della diagnosi in sovrappeso, può andare incontro ad un quadro di malnutrizione sia per il tipo di tumore che può essere particolarmente cachetizzante, sia perché essendo coinvolto il tratto gastroenterico si possono riscontrare problematiche come disfagia, anoressia, diarrea e postumi di terapia antineoplastiche (chirurgia demolitiva, radio e chemioterapia).
Tra i pazienti neoplastici che perdono peso corporeo, il 20-30% muore per le conseguenze dirette ed indirette della malnutrizione. Frequenza e gravità della perdita di peso variano a seconda del tipo di tumore: l'80% dei pazienti con neoplasia del tratto gastrointestinale superiore ed il 60% di quelli con neoplasia polmonare presentano perdita di peso già al momento della diagnosi. Inoltre, una perdita di peso si verifica nel 72% delle neoplasie pancreatiche, nel 69% delle neoplasie esofagee, nel 67% delle neoplasie gastriche, nel 57% dei tumori del distretto testa-collo, nel 34% delle neoplasie del colon (Linee di indirizzo procedurali Ministeriali sul malato oncologico a cui ho partecipato per la stesura AIOM ADI SINPE SINUC).

HIGHLIGHT DIETETICO-NUTRIZIONALI E PRATICA CLINICA

Nel paziente oncologico la malnutrizione, nelle sue diverse forme, ha un impatto negativo sulla prognosi, sulla risposta e sulla tolleranza ai trattamenti e sulla qualità di vita. La malnutrizione per difetto e un vero è proprio predittore indipendente di aumentata morbidità e mortalità e la perdita di peso corporeo e di massa muscolare inducono un maggiore rischio di tossicità da chemioterapia.
In altri casi, le terapie antitumorali, ma specie la chemioterapia e la prescrizione di relative terapie corticosteroidee possono determinare un aumento di peso e la malnutrizione per eccesso, con conseguente sovrappeso e/o obesità , determinando un quadro di stato di infiammazione cronica.

Accanto al meccanismo dell' infiammazione cronica nell'insorgenza della malattia neoplastica e nel controllo della sua evoluzione, prende sempre più posto il ruolo del microbiota. Numerosi studi hanno dimostrato che ipotizzato che la flora intestinale specifica dell'individuo e la sua relativa efficienza metabolica specifica, possa presentare determinate caratteristiche di composizione della colonia batterica predisponenti a un quadro di obesità/disbiosi/infiammazione.
La comunità microbiotica simbiotica, dunque, in salute o in condizioni di alterata funzionalità secondo un quadro che viene scientificamente definito di disbiosi, mostra pertanto una forte interazione con l'ambiente locale e le risposte sistemiche, svolgendo un ruolo fondamentale nella nutrizione, nell'immunità, nel metabolismo e nelle condizioni patologiche incluse i tumori.
Allo studio della composizione del microbiota si sta svolgendo un ambizioso progetto NIH Human Microbiome Project (HMP) Roadmap Project che studia il sequenziamento delle popolazioni microbiche che popolano tutto il tratto gastroenterico.
L'intestino umano, dunque, ospita centinaia di diverse specie di batteri, compresi anche funghi e virus e con un numero complessivo di cellule batteriche che supera l'intero ammontare di quelle che compongono il corpo umano, costituendo un vero e proprio ecosistema che svolge ruoli fisiologici importantissimi per la salute dell'ospite tanto da essere considerato un "organo microbico". E' per tale ragione che, negli ultimi anni, si sta approfondendo questo tema in campo biomedico e le relazioni delle alterazioni del profilo microbico dei batteri e cancro appaiono sempre più collegati()
Il cibo che consumiamo alimenta non solo noi, ma anche la vasta e diversificata comunità microbica che risiede all'interno del nostro tratto gastrointestinale. In un processo di coevoluzione simbiotica, il microbiota intestinale è diventato essenziale per il mantenimento della salute. L'identificazione delle comunità microbiche associate alla cancerogenesi si profila, dunque, di cruciale importanza.
Alcuni recenti studi mettono in evidenza come i pazienti affetti da tumore dello stomaco (e del colon), presentano dei profili microbici differenti dallo stato di salute e le ipotesi del futuro potranno essere cercare di modificare la popolazione microbica di questi pazienti con l'ausilio di diete specifiche e assunzione di pre e probiotici
L'educazione alimentare in ambito preventivo dovrà essere volta a ridurre il consumo di cibi industriali ed al minor apporto di zuccheri raffinati, allo scopo di ridurre lo stimolo insulinemico proinfiammatorio. Una corretta informazione in questo campo riguarderà anche i processi di preparazione/conservazione degli alimenti, come per esempio porre una maggiore attenzione ad alcune procedure di cottura per evitare lo sviluppo di sostanze tossiche quali l'acrilamide o alla scelta dei materiali in cui vengono conservati i cibi stessi.

HIGLIGTHS

La consapevolezza della prevalenza e delle conseguenze negative della malnutrizione in tutti i sensi, nel malato oncologico è ancora molto scarsa sia tra gli operatori sanitari sia tra i pazienti, ma un corretto e consapevole impiego delle conoscenze e delle tecniche relative ad un'adeguata nutrizione clinica in questi pazienti potrà avere una ricaduta positiva, con un favorevole impatto sugli esiti e sulla qualità di vita di questi pazienti e sulla spesa sanitaria.
Gli interventi di nutrizione clinica devono quindi essere attuati per evitare, in tali tipologie di pazienti oncologici, che sovrappeso e obesità intervengano come fattori prognostici negativi.
Sappiamo che sostanze prodotte dal nostro metabolismo possono danneggiare il DNA e indurre tramite meccanismi epigenetici modificazioni cellulari in senso neoplastico ed inoltre il nostro ambiente interno (microbiota) può influenzare il destino delle cellule tumorali verso una crescita incontrollata oppure verso processi riparativi di apoptosi.
Il contributo che si può dare per correggere tali meccanismi con una corretta alimentazione può essere determinante in quanto volto a ridurre lo stimolo infiammatorio e di conseguenza alla crescita neoplastica e quindi trova applicazione oltre che nella prevenzione primaria anche nella prevenzione delle recidive in una popolazione con un rischio maggiore di ammalarsi di tumore.

Bibliografia

* High adherence to the Western, Prudent, and Mediterranean dietary patterns and risk of gastric adenocarcinoma: MCC-Spain study.
* Castelló A Fernández de Larrea N Martín V Dávila-Batista V, Boldo E et al. Gastric Cancer. 2017 Nov 14. doi: 10.1007/s10120-017-0774-x.
* ESPEN expert group recommendation for action agins cancer-related malnutrition. Arends J, Baracos V, Bertz H, Bozzetti F, Calder PC, Deutz NEP, Erickson N, Laviano Weimann A.Clin Nutr. 2017 Oct;36(5):1187-1196. doi: 10.1016/j.clnu.2017.06.017. Epub 2017 Jun 23. Review.
* The Microbiome and its potential as a Cancer Preventive Intervention - Scott J. Bultman, Semin. Oncol. 2017 Feb 1
* J Obes. De Pergola G Silvestris F. 2013; 2013: 291546. doi: 10.1155/2013/291546. Epub2013Aug 2 Obesity as a major risk factor for cancer.
* Am J Clin Nutr.: 2013 May; 97 (5): 1107-20. doi: 10.3945/ajcn.-112.049569. Epub 2013 Apr 3
* Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines and risk of death in Europe: results from the European Prospective Investigation into Nutrition and Cancer cohort study 1,4.
* NIH Human Microbiome Project (HMP) Roadmap Project
* Diet, microbiota and dysbiosis: a 'recipe' for colorectal cancer - Vipperla K, O'Keefe SJ, Food Funct 2016
* Diet, microbiota and colorectal cancer - Akin H, Tözün N., J Clin Gastroenterol. 2014 Nov-Dec
* ESPEN Guidelines ASPEN Clinical Guidelines Nutrition Support Therapy During Adult treatment Clinical Nutrition 2006 25 245-259
* The rationale for a role for diet and nutrition in the prevention and treatment of cancer. Logan J Bourassa MW-Eur J Cancer Prev 2018 Feb 15

ADI FLASH

PATOLOGIE NEUROLOGICHE E NUTRIZIONE

L. Zoni *UO Nutrizione Clinica, AUSL di Bologna*

INTRODUZIONE

Molte patologie neurologiche presentano, nel loro quadro sintomatologico e di progressione clinica, difficoltà nella gestione dell'alimentazione e di uno stato nutrizionale adeguato, vuoi per le difficoltà di gestire l'insieme dei movimenti che consentono l'atto del nutrirsi, vuoi per la comparsa di disfagia; possono, inoltre, essere presenti disturbi motori del tratto digestivo che interferiscono con digestione, assorbimento dei nutrienti ed evacuazioni. Ma anche la patogenesi delle malattie stesse può essere influenzata dall'alimentazione, comportando la necessità di adottare corretti stili di vita a monte o modificando alcune modalità di nutrirsi.

La classificazione delle patologie neurologiche può essere effettuata sulla base dei fenomeni causali (cerebrovascolari, infettive, infiammatorie, degenerative, traumatiche) o sulla base del deficit predominante (disturbi del movimento, malattie neuromuscolari e distrofie muscolari, epilessie, deterioramento cognitivo, emicrania). Le specifiche nutrizionali per ciascuna di esse vede un dato comune di intervento nelle situazioni che sviluppano disfagia e malnutrizione ed un dato fisiopatologico nutrizionale relativo alle interazioni tra nutrienti e fisiopatologia della malattia, specie nelle situazioni nelle quali lo stato infiammatorio ed ossido-riduttivo giocano un ruolo importante.

Le patologie con maggiori problematiche nutrizionali sono rappresentate, per l'adulto, da Stroke, Morbo di Parkinson (MP), Sclerosi Multipla (SM) e Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) che vedono come fattore principale di malnutrizione la disfagia e come fattori associati i deficit legati alla motilità che le contraddistinguono; nella fascia infantile prevalgono le distrofie muscolari (Distrofia di Duchenne, Atrofia Muscolare Spinale, varie malattie rare congenite e/o mitocondriali). Per quanto riguarda la Disfagia Orofaringea, che nella patologie neurologiche evolutive può progredire rapidamente, si rimanda alle definizioni e modalità di valutazione uniforme in ambito internazionale della terminologia specifica (densità, frammentazione, reologia, …) presenti nell'articolo di Andrini L. sulla rivista societaria (Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo, 2017,1 (1), 5-14. La disfagia è presente nel 50% dei soggetti con Stroke, in più di 1/3 di quelli con SM e SLA, nella maggioranza dei MP in fase avanzata (spesso associata con demenza), nel 15% dei miastenici. La sua presenza aumenta il rischio di mortalità da broncopolmonite e peggiora pesantemente la qualità di vita dei soggetti. La componente neurologica si somma, nell'anziano, alla presbifagia legata alla perdita naturale di massa muscolare dell'invecchiamento, determinando quadri peggiori rispetto ai soggetti più giovani, per il sommarsi di peggior stato nutrizionale ed idratazione.

ULTIMI DATI DI LETTERATURA CONSOLIDATI

Il documento più recente in ambito neurologico per SLA, SM, MP e Stroke è rappresentato dalle Linee Guida ESPEN per la Neurologia (Clinical Nutrition 2018, 37, 354-396) e tiene conto del fatto che, se per alcune situazioni cliniche la numerosità dei casi e delle pubblicazioni è alta, per altre situazioni i dati derivano da minor numero di pubblicazioni e con pochi pazienti. Affronteremo le prime 3 patologie, lasciando lo Stroke, come le patologie neuro-distrofiche, ad una successiva presentazione.

MORBO DI PARKINSON (MP)

Si tratta di una patologia neurodegenerativa caratterizzata da deficit di produzione cerebrale del mediatore dopamina; la comparsa dei sintomi (tremori, bradicinesia, rigidità muscolate, instabilità motoria) è sinonimo di malattia inapparente antecedente di discreta durata, la progressione comporta deficit della motilità gastrointestinale e disfagia oltre a peggioramento motorio e deterioramento cognitivo. La malnutrizione è frequente in questi soggetti (15% malnutriti e 24% a rischio di svilupparla) (Barichella M 2009, Sheard MJ 2013). Lo ***stato nutrizionale*** deve essere valutato alla diagnosi e nei controlli successivi (*grado B, consenso 91%*) comprendendo anche il dosaggio vitaminico D, B12 e folati, dal momento che vi sono modifiche anche consistenti di peso, stato nutrizionale, livelli vitaminici ed alimentazione. La vitamina D è più bassa alla diagnosi nei parkinsoniani rispetto ai sani. Lo stato nutrizionale correla, inoltre, con la dose di L-dopa necessaria per ottenere l'effetto farmacologico, che a sua volta determina calo di folati e vitamina B12, oltre che aumento dell'omocisteina; per tali motivi può essere utile la supplementazione vitaminica sulla base del monitoraggio periodico degli esami. Non appare, invece, provata l'utilità di supplementazione di vitamine E e di coenzimaQ, che pure possono essere ridotti. L'alimentazione può subire interferenze dalle ***terapie impostate*** per comparsa di nausea o vomito, dolore addominale, secchezza delle mucose, stipsi o diarrea, ipoanoressia, alterazione del gusto o dell'olfatto; vano pertanto monitorati costantemente gli effetti dei farmaci sui sintomi e sullo stato nutrizionale (*raccomandazione GPP, consenso 95%*). La L-dopa, inoltre, può interferire su alcuni meccanismi metabolici a carico del tessuto adiposo e della tolleranza glucidica, attraverso iperproduzione di insulina e di ormone della crescita. Per quanto riguarda il ***rapporto tra assunzioni di L-dopa e di alimenti,*** il paziente va educato ad assumere la terapia almeno 30 minuti prima del pasto e, se occorre aumentare la dose di farmaco, può essere opportuno redistribuire le assunzioni di fonti proteiche nella giornata (*grado B, consenso 90%*). Va anche controllato che l'apporto complessivo proteico giornaliero non sia eccessivamente al di sopra di quanto consigliato dai LARN (0.8 g/kg/die), in quanto 10 g/die in più rispetto a ciò comportano un aumento del dosaggio della L-dopa di 0.7 g/Kg/die (Barichella M 2017). Va sempre valutata la ***disfagia,*** controllando anche il volume medio di liquidi per deglutizione tollerato (questionari appositi); la

disfagia è presente nell'80% dei malati e fattori di rischio sono: grado 3 della scala Hoehne and Yahr, BMI <20, calo di peso, scialorrea e perdita di saliva, demenza; va sempre indagato se si presenta tosse alla deglutizione, in quanto il paziente può non esserne consapevole. Quando la disfagia è marcata e le modificazioni della texture alimentare e dei liquidi non consente in ogni caso apporti adeguati o in sicurezza, o quando l'uso di misure alimentari o di integratori orali non copre il fabbisogno del soggetto, va proposta la ***Nutrizione Enterale,*** che è la via preferenziale di apporto nutritivo. Gli ***apporti nutrizionali*** vanno definiti, per os prima, per NE quando necessaria, in maniera personalizzata per i vari pazienti, finalizzandoli ad una gestione attenta alla qualità di vita del soggetto. Vanno suggreriti apporti adeguati di ***fibra, liquidi, probiotici*** e ***prebiotici*** per minimizzare i problemi del transito intestinale (*grado B, consenso 91%*). Non ci sono, al momento, studi validi sulla correlazione tra Terpia Medica Nutrizionale del MP e sopravvivenza. Per questa, come in generale per tutte le situazioni patologiche, va indgato l'uso autogestito di ***integratori da banco*** di vario tipo. Sono ancora in fase iniziale gli studi sui rapporti tra MP e microbioma intestinale, relativi alle modifiche di quest ultimo, alle interferenze a livello cerebrale e sulle possiibilità terapeutiche connesse.

SCLEROSI MULTIPLA (SM)

Si tratta di una patologia infiammatoria autoimmune del sistema nervoso centrale piuttosto comune, con danno focale a carico della mielina che può estendersi anche a livello assonale. Colpisce soggetti in età giovanile, in prevalenza donne, ed ha tipologie diverse di progressione sulla base della frequenza degli episodi acuti (primaria progressiva o intermittente-remittente). Le cause di tale patologia sono sconosciute e sono chiamati in causa fattori genetici, immunitari, virali, ambientali e, tra questi, deficit di vitamina D, obesità ed infiammazione post-prandiale dei regimi alimentari occidentali, fumo. Non ci sono dati certi relativamente alle interferenze alimentari, anche se il dato dell'interazione tra alimentazione e stato infiammatorio è comune a gran parte della patologie croniche, neurologiche e non (Riccio P, 2015). Va, inoltre, considerata l'interferenza del microbioma intestinale sia sullo stato infiammatorio, sia sul cervello. Nelle fasi avanzate sono possibili quadri di malnutrizione e di disfagia, che comportano il ricorso alla Nutrizione Enterale.

Come indicazione di ***nutrizione preventiva*** (sia in generale, sia delle ricadute) si consiglia una alimentazione povera il acidi grassi saturi e ricca in poli-insaturi (*grado B, consenso 91%*); non si raccomandano, inoltre, supplementazioni di omega-3 (*grado 0, consenso 95% e Cochrane 2012 Farinotti M*). Opportuna, anche, la prevenzione dell'obesità in adolescenza ed età giovane adulta (*grado B, consenso 100%*), dato che l'obesità correla con un aumento del rischio di SM nelle giovani donne. Le ***supplementazioni di Vitamina D*** vanno effettuate quando i livelli ematici sono bassi e/o quando l'esposizione solare è scarsa o inefficace (*grado B, consenso 95%*). Dosaggi elevati della stessa, a scopo terapeutico preventivo, vanno effettuati solo sotto lo stretto controllo medico per evitarne gli effetti collaterali, specie quando le megadosi di vitamina D sono esagerate. Non sono consigliate supplementazioni di vit B12 e C, come pure va evitata l'esclusione del glutine, in quanto non ci son prove di una efficacia di tali approcci (*Cochrane e LG ESPEN*). Lo ***stato nutrizionale*** del soggetto va valutato periodicamente per prevenire la comparsa di malnutrizione (*GPP, consenso 100%*), specie nei soggetti che adottano modifiche alimentari autogestite allo scopo di limitare le ricadute; vanno impostate misure nutrizionali correttive nei soggetti che non coprono spontaneamente i fabbisogni calorico-proteici (*grado B, consenso 100%*). È importante che le figure dell'area nutrizionale siano parte integrante del team che prende in carico questi pazienti. Ance in questo caso studi sulla correlazione tra Terpia Medica Nutrizionale del SM e sopravvivenza.

SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA (SLA)

Per quanto riguarda la SLA ci si trova di fronte ad una patologia con rapida progressione dei sintomi, perdita delle capacità motorie globali, deficit funzionale deglutitivo accentuato (e talora come primo sintomo assieme alla disartria) nelle forme bulbari, compromissione del settore muscolare addomino-diaframmatico con deficit respiratorio e di motilità gastro-intestinale, possibile ipo-anoressia. In una quota di soggetti si osserva il dato paradosso dell'aumento del fabbisogno calorico del 10% circa pur a fronte della perdita di massa corporea (Genton L.: Clinical Nutrition 2011,30, 553-339). Tale dato sembra dipendere da circuiti futili mitocondriali che dissipano energia sotto forma di calore piuttosto che a scopo energetico metabolico e sembra più frequente nelle forme eredo-familiari, pur non essendone esclusiva. In ogni caso il calo di peso è progressivo anche mantenendo costanti le quote di calorico-proteiche introdotte (Nau 1995, Vaisman 2009). La sopravvivenza media, nelle forme classiche, è di 3-5 anni.

La gestione di questi pazienti deve sempre essere multidisciplinare e possibilmente in team strutturati dedicati. Le LG ESPEN identificano la necessità della ***valutazione nutrizionale completa di analisi strumentale*** (DEXA o BIA con formule specifiche) ***fin dalla diagnosi e ad ogni successivo accesso*** (*grado B, consenso 100%*); i controlli dovrebbero avvenire a cadenza trimestrale (*grado B, consenso 95%*) e comprendere sempre la valutazione della disfagia (*grado B, consenso 100%*); ogni perdita di 1 punto di BMI corrisponde ad un aumento del rischio mortalità del 9-23% (Marin B, 2011, Marin B. 2016). L'angolo di fase (PA) elevato iniziale alla BIA correla con un minor rischio di morte, mentre il calo di 1 punto del PA aumenta il rischio del 29%. Il calo dell'albumina correla col rischio di morte, come pure il calo del rapporto LDL/HDL. Lo stato di malnutrizione è un fattore prognostico indipendente del rischio morte. I ***fabbisogni calorici*** vanno valutati con calorimetria o, se non disponibili, calcolati, meglio se tenendo conto dei dati di BMI, composizione corporea e motilità (Kasarkis EJ 2014), con apporto base di 30 Kcal/KgPI e modulazione secondo il singolo paziente (*raccomandazione GPP, consenso 100%*) e presenza o meno di ventilazione non invasiva. L'obiettivo del ***controllo del peso*** (orale o con Nutrizione Enterale NE) è quello di mantenerlo in una zona di normalità, favorendo il recupero se il soggetto ha un BMI <25 o agevolando un calo controllato se BMI >35 (per migliorare la mobilità attiva o passiva) (*raccomandazione GPP, consenso 100%*). Le ***modifiche della texture*** dell'alimentazione vanno impostate compare la disfagia, fornendo anche ***addensanti dei liquidi,*** con lo scopo di prevenire gli ab-ingestis e di non allungare la durata del pasto. Vanno fornite indicazioni per ***arricchire la densità calorica dei pasti*** e, se non sufficienti, vanno inseriti integratori orali (*raccomandazione GPP, consenso 100%*). Non è dimostrato che la supplementazione, così come la NE, migliorino la sopravvivenza. Per tale motivo la decisione di iniziare una NE, con i relativi pro e contro, va attentamente discussa col paziente (*grado 0,*

consenso 100%). ***La NE rimane la via preferenziale di supporto nutrizionale*** in questo tipo di malati e va proposta in relazione col peggioramento evolutivo della malattia e della disfagia, l'allungamento dei tempi del pasto, l'andamento del peso, cercando di inserire una PEG prima che si verifichino peggioramenti marcati globali (*raccomandazione GPP, consenso 100%*). ***Il ricorso alla NPT* è *sconsigliato*** per tali pazienti e va utilizzato solo in caso di impossibilità o rifiuto alla NE, valutandone attentamente i pro e contro (*raccomandazione GPP, consenso 100%*).

HIGH-LIG<HTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI E PRATICA CLINICA

Le patologie neurologiche progressive sono situazioni fortemente invalidanti caratterizzate da ripercussioni sullo stato nutrizionale in parte malattia-dipedenti ed in parte correlate con l'alimentazione.
I punti focali sono rappresentati da:

- Gestione in team multiprofessionali, con condivisione di obiettivi, linguaggio e se possibile spazi in cui operare e con controlli periodici dei malati secondo tempistiche definite
- Valutazione precoce dello stato nutrizionale e suo monitoraggio periodico atto a cogliere modifiche precoci dello stesso (valutazione clinica, esami nutrizionali, antropometria, intake alimentare, BIA e/o calorimetria)
- Valutazione della disfagia - ad ogni accesso per la SLA, precoce nel MP, in fasi avanzate o quando si osservano modifiche del peso nella SM - ed inserimento di appropriate misure correttive: modifica della consistenza delle preparazioni, addensanti dei liquidi, controllo dell'idratazione e degli apporti alimentari
- Definizione dei fabbisogni calorico-proteici ed idrici in ogni stadio della patologia e misure atte a consentirne il raggiungimento da parte dell'utente (indicazioni per arricchimento calorico dei pasti, per varietà di fonti, per distribuzione giornaliera) - valutare ad ogni controllo l'intake alimentare
- Inserimento di integratori orali per raggiungere la copertura dei fabbisogni calorico-proteici e di polveri addensanti per garantire adeguata idratazione
- Proporre nei tempi e nei modi più idonei il ricorso ad una nutrizione artificiale enterale quando i soli apporti orali non garantiscono il mantenimento di uno stato nutrizionale adeguato - il posizionamento di una PEG non preclude l'alimentazione orale se questa è possibile in maniera sicura (= non c'è rischio di aspirazione)

ADI FLASH

TELEMEDICINA E ASSISTENZA NUTRIZIONALE PER IL PAZIENTE DIABETICO

C. Tubili, O. M. S. Hassan, L. Libianchi *UOSD Diabetologia, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma*

INTRODUZIONE

Oltre al rispetto delle prescrizioni dietetiche personalizzate e alla partecipazione a percorsi di Educazione Terapeutica Strutturata (ETS), le Società Scientifiche Internazionali raccomandano il ruolo attivo del paziente diabetico nella gestione della terapia insulinica, per armonizzarne la dose al contenuto di carboidrati del pasto. Il conteggio dei carboidrati (*Carbohydrate Counting*) riveste un ruolo fondamentale nella gestione del Diabete di tipo 1 (DM1) e in quella di molti casi di Diabete di tipo 2 (DM2) insulinotrattato, migliorando sensibilmente il compenso metabolico e la qualità dell vita: questa pratica é attualmente facilitata dalla Telemedicina tramite applicazioni e piattaforme digitali. Scopo di questo "ADI Flash" è valutare la *feasability* della Telemedicina nella gestione nutrizionale del Carbohydrate Counting e, in generale, del diabete insulinodipendente.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

L'attuale pandemia di diabete, con l'enorme aumento dei costi di gestione a livello mondiale, rappresenta uno stimolo allo sviluppo di nuove tecnologie in supporto agli operatori sanitari e ai pazienti. In quest'ambito, la Telemedicina, definita dall'OMS come "*erogazione di servizi sanitari, da parte degli operatori, attraverso le tecnologie dell'informazione e delle telecomunicazioni al fine di scambiare informazioni utili alla diagnosi, al trattamento ed alla prevenzione delle malattie*" ha permesso lo sviluppo di applicazioni e software di analisi - immagine per la valutazione automatica del *food intake* supportata dalla diffusione dei telefoni cellulari (*smartphone)* con capacità avanzate.

Secondo la letteratura più recente[1] la tecnologia offre sempre più opportunità per il trattamento delle malattie croniche come il diabete: numerose applicazioni mediche sono facilmente reperibili, e il loro uso quotidiano da parte di pazienti, *caregiver* e clinici è in aumento. Nello stesso tempo, tuttavia, vi sono pochi studi sui possibili rischi associati alle applicazioni destinate alla gestione diretta dei pazienti. Poiché gli errori di automedicazione sono una fonte riconosciuta di danno evitabile, le applicazioni sull'uso di farmaci, come i calcolatori della dose prandiale di insulina nel paziente insulinotrattato debbono essere adeguatamente validate. In un recente studio ben il 67% (31 su 46) delle applicazioni esaminate comporta un rischio di raccomandazione inadeguata della dose insulinica, solo il 30% documenta la formula di calcolo, il 4% non memorizza i parametri fedelmente e il 48% utilizza una terminologia ambigua[1].

Software di Telemedicina integrano e confermano tutti i metodi di stima volumetrica delle porzioni (utilizzo di sistemi di misura casalinghi e della mano).

In uno studio sulla *feasibility* di vari metodi di stima dell'introito alimentare tramite il telefono cellulare come piattaforma di registrazione[2] le quattro metodologie sottoposte a verifica (diario alimentare elettronico, *recall* delle 24 ore, analisi di fotografie alimentari da parte di dietisti esperti e analisi di fotografie tramite *software* automatizzati) hanno mostrato una affidabilità simile ma non superiore agli stesso metodi convenzionali di controllo in forma cartacea. La soddisfazione e la preferenza dei partecipanti per i metodi di valutazione dietetica digitali, invece, erano superiori a quelli convenzionali. Da tali risultati è derivata la necessità di ulteriori ricerche e studi sperimentali su gruppi di popolazione più grandi, diversificati e per un periodo più lungo di quelli già prese in considerazione.

Negli ultimi anni uno dei sistemi maggiormente studiati per la gestione del DM1 è stato il *GoCARB*[3] un'applicazione per telefono ideata per aiutare i pazienti con il conteggio dei carboidrati contenuti in cibi venduti sfusi: l'utente può porre un oggetto di riferimento vicino al piatto e scattare due immagini con il proprio *smatphone*; il piatto è quindi identificato e i differenti alimenti contenuti sono segmentizzati e riconosciuti con un'analisi tridimensionale. Successivamente, vengono calcolati i volumi del cibo e il contenuto in carboidrati viene stimato da un database nutrizionale. In uno studio comparativo tra calcolo dei carboidrati basato sul sistema GoCARB e stima "manuale" dei pazienti[4] l'errore medio assoluto è sceso da 27,89 (DS 38,20) grammi di CHO per la stima dei partecipanti a 12,28 (DS 9,56) grammi di carboidrati per il sistema GoCarb, significativamente migliore (P=.001); inoltre nel 75,4% dei pasti (n=86/114) la segmentazione automatica ha avuto successo e l'85% (n=291/324) dei singoli prodotti alimentari è stato riconosciuto con precisione.

L'efficacia e la significatività dei dati del conteggio dei carboidrati telematico (TCC) generato da *software* sono state documentate in un lavoro di Anthimopoulos[5]: basta infatti un errore di soli 20 grammi di CHO per compromettere il controllo glicometabolico post-prandiale. Precedentemente un report[6] aveva individuato che in un gruppo di 34 pazienti giovani studiati (*range* età 8.5-17.7) in terapia insulinica intensiva, una dose di insulina calcolata dal singolo individuo su 60g di CHO determinava ipoglicemia postprandiale o iperglicemia per pasti contenenti 40g o 80g di carboidrati. Sulla base, quindi, di questo limite massimo di errore assoluto di 20g per calcolare l'insulina del pasto al fine di mantenere il controllo post-prandiale, le stime dei carboidrati dovrebbero essere entro i 10g dai carboidrati del pasto reale.

HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI E PRATICA CLINICA

In uno studio di Telemedicina e assistenza nutrizionale al paziente diabetico tramite una piattaforma digitale validata, realizzato presso l'UOSD Diabetologia dell'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini di Roma, in un gruppo di pazienti DM1 seguiti per 6 mesi telematicamente attraverso la condivisione dell'autocontrollo quotidiano e il conteggio dei car-

boidrati corredato da fotografia del pasto consumato è stato riscontrato un decremento dell'HbA1c (-3%), dell'indice di rischio iperglicemico e di quello ipoglicemico (-33,8% e -50%). In un gruppo di controllo è stata osservata pure una diminuzione dell'HbA1c e del rischio iperglicemico (-2,3% e -16,7%), con un aumento del 31,6% del rischio ipoglicemico. Lo *scoring* del DTSQ (Diabetes Treament Satisfaction Questionnaire) ha dimostrato un alto livello di soddisfazione dei pazienti.

La *Medical Nutrition Therapy* (MNT) indica tutte le strategie necessarie per il raggiungimento di un buon controllo glicometabolico nel DM1, a prescindere dal corretto utilizzo del conteggio dei carboidrati e dall'utilizzo della Telemedicina; i suoi obiettivi sono quelli di migliorare le abitudini alimentari, proponendo scelte adeguate di nutrienti in termini quali/quantitativi, integrandole con cambiamenti dello stile di vita e promozione dell'attività fisica.

Per raggiungere tali obiettivi è necessario abbandonare il concetto di dieta rigidamente pianificata. La MNT deve essere individualizzata sulla base delle abitudini personali attraverso l'intervento di diverse figure professionali, dal medico al dietista e dall'infermiere allo psicologo: se ben condotta, porta alla diminuzione dell'HbA1c, del 0,3%-1% nel DM1[7].

I consumi dietetici da incentivare, sono conformati sulla Piramide Alimentare della Dieta Mediterranea, con particolare riferimento alla fibra (solubile in particolare), all'olio extravergine di oliva, ai prodotti ittici ricchi in ω-3.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Già il DCCT[8] aveva dimostrato che i pazienti in terapia insulinica intensiva, che erano in grado di modificare la dose di insulina in base ai CHO assunti al pasto, sono quelli che ottengono una maggiore riduzione dei valori di HbA1c. Lo studio DAFNE[9], ha evidenziato che l'addestramento alla terapia insulinica intensiva (con aggiustamento), abbinato alla libera scelta dei cibi può migliorare sia il controllo glicemico che la qualità di vita nei soggetti con DMT1.

Nel tempo si tende a perdere precisione ed accuratezza, e sono necessari periodici incontri di re training[10].

Lo studio DAWN[11-12] evidenzia che, nonostante la domanda di informazione da parte dei pazienti e dei caregivers sia crescente, l'82% dei diabetici di tipo 1 attualmente cerca informazioni sulla malattia da fonti non mediche o comunque non sanitarie. È evidente quindi la necessità di informazioni "accreditate" su Internet, e soprattutto un efficace senso critico da parte del paziente. Dalle relazioni della Commissione Nazionale Diabete del Ministero della Salute [13] appare evidente che chi ha meno risorse culturali ed economiche ha più difficoltà a riconoscere il diabete ed a gestirlo correttamente, e a parte quella utilizzata per il nostro studio, secondo i dati del Ministero, oltre 33 applicazioni simili di libera fruizione censite in Italia non sono riconosciute da nessun ente nazionale o internazionale come Dispositivo Medico[14-15].

Sono quindi necessarie una sorveglianza e un'azione coordinata a livello nazionale e internazionale con il coinvolgimento degli esperti informatici e delle agenzie sanitarie.

Ulteriori studi sono poi necessari per far luce sull'efficacia della Telemedicina in gruppi di utenti eterogenei per età e condizioni cliniche (ad es. pazienti anziani o con difficoltà ad effettuare regolari controllo presso le strutture diabetologiche).

Bibliografia

1. Huckvale K, Adomaviciute S et al. *Smartphone apps for calculating insulin dose: a systematic assessment.* BMC Med. 2015 May 6; 13: 106.
2. Sharp DB, Allman-Farinelli M. *Feasability and validity of mobile phones to assess dietary intake.* Nutrition. 2014; 30 (11-12): 1257-1266.
3. Laimer M, Stettler C et al. *Smartphone app for carbohydrate calculation in type 1 diabetes.* Diabetologue 2015 Sptember 23; 11 (7): 575-578.
4. Rhyner D, Loher H et al. *Carbohydrate Estimation by a mobile phone-based system versus self-estimation of individuals with type 1 Diabetes Mellitus: A comparative study.* J Med Internet Research. 2016 May; 18 (5): e 101.
5. Anthimopoulos M, Dehais J et al. *Computer Vision-based carbohydrate estimation for type 1 patients eith diabetes using smartphones.* J Diabetes Sci Technol. 2015 May; 9 (5): 507-515. Published online 2015 April 16.
6. Smart CE, King BR, et al. *In children using intensive insulin therapy, a 20 g variation in carbohydrate amount significantly impact on postprandial glycaemia.* Diabet Med. 2012; 29 (7): e21-e24.
7. American Diabetes Association ADA. *Clinical Practice Recommendations.* Diabetes Care S1 2003.
8. DCCT Research Group. *Nutrition interventions for intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial.* J Am Diet Assoc 1993; 93: 768-72.
9. DAFNE Study Group. *Training in flexible intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial.* BMJ 2002; 325: 746.
10. Brazeu AS, Mircescu H, Desjardins K et al. *Accuratezza del calcolo dei carboidrati e variabilità glicemica in adulti con diabete di tipo 1.* Diabetes ResClin Pract 2013; 99: 19-23
11. Nicolucci A et al. *Diabetes Attitude, Wishes and Needs second study (DAWN2):Cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes.* Diabet Med 2013; 30: 767-777.
12. Kovacs Burns K et al. *Diabetes Attitude, Wished and Needs second study (DAWN2): Cross-national benchmarking indicators for family members living with people with diabetes.* Diabet Med 2013; 30: 778-788.
13. Ministero della Salute - *DG Programmazione Sanitaria- Commissione Nazionale Diabete 2012. Piano sulla Malattia Diabetica,* Ministero della Salute, Roma.
14. Ministero della Salute- DG Programmazione Sanitaria- Commissione Nazionale Diabete 2012. *Piano sulla Malattia Diabetica, Ministero della Salute, Roma. / D.lgs 24 Feb 97, n° 46 "Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici".*
15. Mora P, Buskirk A et al *Use of a Novel, Remotely Connected Diabetes Management System Is Associated with Increased Treatment Satisfaction,Reduced Diabetes Distress, and Improved Glycemic control in Individuals with Insulin-Treated Diabetes: First Results from the Personal Diabetes Management Study.* Diabet Tech&Thera 19; 12, 2017.

NUOVE POSSIBILITÀ NUTRACEUTICHE PER LA GESTIONE DELLE DISLIPIDEMIE: IL BERGAMOTTO

U. Di Folco, C. Tubili *UOSD Diabetologia Az. Ospedaliera "S.Camillo-Forlanini", Roma*
G. Pipicelli *Già Direttore UOC Diabetologia e Dietologia, ASP, Catanzaro*

INTRODUZIONE

Nell'ambito della prevenzione cardiovascolare attraverso la riduzione dei fattori di rischio, negli ultimi anni è andato sempre più diffondendosi l'utilizzo di integratori alimentari a base di sostanze naturali ad azione ipolipemizzante e ipoglicemizzante, il cui impiego clinico è supportato da un numero crescente di evidenze scientifiche. Tra queste si ricordano gli steroli vegetali, il riso rosso fermentato, i policosanoli, il carciofo, la berberina; dati sperimentali ed epidemiologici suggeriscono inoltre che i polifenoli alimentari, in particolare i flavonoidi, possono avere un ruolo nel prevenire e nel rallentare la progressione dell'aterosclerosi, grazie al loro effetto antiinfiammatorio ed antiossidante.
I nutraceutici, preparati estrattivi titolati e standardizzati di interfaccia tra nutrienti e farmaci, forniscono una supplementazione di questi nutrienti bioattivi; in letteratura si annoverano più di 40 sostanze nutraceutiche con un effetto benefico sul metabolismo lipidico e glicidico.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

Le origini del bergamotto[1] (*Citrus Bergamia Risso*) si perdono nella notte dei tempi e molti paesi se ne contendono la primogenitura: Cina, Grecia, Asia Minore (la città di Pergamo); si racconta anche che Cristoforo Colombo di ritorno dalle isole Canarie avesse portato in Spagna questo agrume, e in particolare nella città di Berga. Un'altra versione dell'origine del bergamotto ci porta in Turchia, dove esiste una varietà agronomica denominata "pera del signore", in turco "Begarmundi". In concreto, l'ipotesi più probabile è che il bergamotto derivi da una mutazione spontanea di altre specie (arancio amaro o limetta), verificatasi verso la fine del XVII secolo nell'habitat più idoneo ed esclusivo per la sua coltivazione, dove fruttifica ottimamente, ovvero nella Calabria Ionica. Verso la metà del Settecento sembra che questo agrume venisse utilizzato per migliorare alcune paste lievitate, come attesterebbe una cronaca nella quale al re di Polonia Stanislao Leczynski vennero servite delle "Madeleine" dal delicato aroma di arancia e bergamotto. I derivati del bergamotto sono: i frutti, l'olio essenziale, il succo e la polpa, utilizzati in campo alimentare, medico e cosmetico: in quest'ambito nel corso del Novecento ha stimolato l'inventiva di grandi profumieri, entrando in grandi classici come il leggendario Chanel n 5.
Oltre che nella cosmesi, l'essenza di bergamotto viene utilizzata in farmacopea per il suo potere antisettico e antibatterico. In gastronomia, il bergamotto agisce da contrasto sui cibi a tendenza dolce, costituendo un interessante abbinamento con crostacei, astici, cicale di mare, scampi, aragoste e gamberi; le sue note aromatiche però sanno contrastare anche l'odore selvatico della cacciagione, come nel caso del cinghiale e della lepre.
Sfruttando le sue proprietà di acidificante, il succo di bergamotto è utilizzabile come complemento per le insalate, così come per aromatizzare salse e salmorigli; l'agrume negli ultimi anni si è conquistato un posto importante tra gli ingredienti di gelateria, anche al di fuori dei confini nazionali.
Il bergamotto ha anche proprietà[2] terapeutiche. Recenti studi sperimentali hanno dimostrato come il BEO (Bergamot Essential Oil), antiossidante naturale, riduce i danni endoteliali e la degenerazione cellulare. È stato recentemente riportato che succo ed albedo del Bergamotto, presentano un alto contenuto di flavonoidi e glicosidi, come neoeriocitrina, neoesperidina, naringina, rutina, neodesmina, roifolina e poncirina. Inoltre, sono ricchi in esperidosidi 3-idrossi-3-metilglutarilici di esperidina (brutieridina) e naringenina (melitidina) che hanno mostrato una capacità di inibire l'HMG-CoA reduttasi, sia in modelli animali con iperlipidemia indotta dalla dieta, sia in pazienti affetti da iperlipidemia, iperglicemia e sindrome metabolica, dimostrando un evidente effetto su colesterolo totale, C-LDL, C-HDL, trigliceridi e glicemia a digiuno. Uno studio clinico su 77 pazienti ha dimostrato che l'aggiunta di BPF (Bergamot-Derived Polyphenolic Fraction) alla rosuvastatina migliora il profilo lipidico rispetto a pazienti trattati solo con rosuvastatina. La riduzione dei valori dei lipidi[2] nel sangue si associa ad una riduzione del danno vascolare riducendo lo stress ossidativo e potenziando, appunto, gli effetti della terapia con le statine.

HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI E PRATICA CLINICA

L'efficacia della supplementazione con bergamotto è supportata da interessanti dati clinici: recentemente Toth et al. nel 2016[3] hanno evidenziato in un campione di 80 pazienti dismetabolici una riduzione della placca carotidea (da 1.2 ± 0.4 a 0.9 ± 0.1 mm; $p < 0.0001$) in un follow-up di 6 mesi, effetto dovuto principalmente ad una riduzione significativa delle LDL e in particolare delle frazioni più piccole e dense. Considerando questi dati sugli effetti metabolici del succo di bergamotto, abbiamo deciso di indagare, attraverso uno studio[4] osservazionale prospettico realizzato presso l'UOSD Diabetologia dell'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini di Roma, l'effetto sui parametri clinici del profilo lipidico e glucidico e infiammatorio, in associazione alla dieta, di un integratore alimentare composto non solo da bergamotto ma da un network di composti bioattivi quali fitosteroli, carciofo, vitamina C dei quali è stato già evidenziato in letteratura un ruolo regolatorio sul metabolismo: abbiamo osservato una riduzione significativa a breve termine (3 mesi) di colesterolo totale e LDL e di glicemia a digiuno e di hCRP, laddove il solo intervento dietetico non comportava variazioni significative degli stessi parametri.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

La gestione tradizionale delle malattie metaboliche prevede l'intervento farmacologico dopo la verifica dell'insufficienza

della dietoterapia tradizionale e della modifica dello stile di vita nel raggiungimento degli obiettivi terapeutici prefissati. Da alcuni anni le principali Linee Guida e Raccomandazioni (ESC-EAS 2016, Standard di cura italiani AMD SID 2016) suggeriscono di prestare attenzione all'"interfaccia farmaco-nutrizionale" prima di passare ai farmaci (statine, fibrati, ezetimibe), gravati da costi elevati e da effetti collaterali rilevanti. Quest'ambito è costituito dagli Alimenti Funzionali, caratterizzati dalla presenza di composti bioattivi e dai Nutraceutici, ovvero dagli stessi composti in veste farmaceutica, opportunamente estratti, e titolati in modo da aspettarsi un effetto standardizzato.

Tra le sostanze bioattive sul metabolismo lipidico si annoverano gli steroli vegetali, il riso rosso fermentato, i policosanoli, il carciofo, la berberina. I dati di letteratura e la nostra esperienza suggeriscono che anche i polifenoli alimentari, in particolare i flavonoidi, di cui è ricco il bergamotto, possono avere un ruolo nel migliorare l'aterosclerosi, grazie al loro effetto regolarizzante il metabolismo glicidico e lipidico, antiinfiammatorio ed antiossidante.

1. *Il bergamotto ed altri agrumi in gastronomia"di Roberto Spinelli e Mariella Sandicchi - Laruffa Editore.*
2. *Vincenzo Mollace, Iolanda Sacco, Elzbieta Janda et al.Hypolipemic and hypoglycaemic activity of bergamot polyphenols: From animal models to human studies. Fitoterapia 82 (2011) 309-316.*
3. *Toth PP, Patti AM, Nikolic D et al. Bergamot Reduces Plasma Lipids, Atherogenic Small Dense LDL, and Subclinical Atherosclerosis in Subjects with Moderate Hypercholesterolemia: A 6 Months Prospective Study. Front Pharmacol. 2016 Jan 6; 6: 299.*
4. *Ugo Di Folco, Daniela Pollakova, Mariarosa Di Lella, Maria Rosaria Nardone,Flavia Tubili*, Claudio Tubili Effects of a Nutraceutical multicompound including bergamot (Citrus Bergamia Risso) juice on Metabolic Syndrome: a pilot study. Mediterranean Journ Nutr Metab 2018 (accepted).*

RELAZIONE TRA ACQUA E SMALTO DENTARIO

L. Levrini, S. Margherini *Centro di Ricerca Universitario Oro Cranio Facciale, Università degli Studi dell'Insubria*

INTRODUZIONE

La carie dentaria è un problema ancora molto frequente, che può interessare fino al 90% della popolazione, e che si manifesta molto precocemente: si pensa che almeno il 60% dei bambini ne sia già affetto. Pur essendo la carie una delle patologie odontoiatriche più diffuse, per comprendere l'importanza del cibo rispetto alla salute della bocca è necessario riferirsi anche alle "usure dentarie", condizioni nelle quali si perde smalto dentario non a causa dei batteri della bocca ma per presenza di saliva acida. Queste ultime sono spesso legate al modo di mangiare e talmente diffuse, ed in aumento, che si potrebbe ipotizzare in futuro la loro prevalenza rispetto alle carie. In generale, da un punto di vista preventivo, l'unico aspetto da considerare per la salute del dente è la conservazione scrupolosa dello smalto e del tessuto osseo che lo sostiene; ciò può essere fatto con una igiene orale corretta e con una adeguata alimentazione. La relazione tra alimentazione e cavo orale non è del tutto nota ed è necessario che luoghi comuni come "*gli zuccheri fanno venire la carie*" siano trasformati e completati. Non solo lo zucchero comune, ma tutti i cibi incidono infatti sulla salute dei denti e delle gengive, positivamente o negativamente. In tal senso un ruolo importante lo ha l'acqua che beviamo.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

L'integrità chimico fisica dello smalto è determinata dalla composizione chimica dei fluidi presenti in bocca. Processi di demineralizzazione e remineralizzazione avvengono costantemente sulla superficie del dente; soluzioni sature di calcio e fosfati, ioni costituenti la materia dentale non dissolveranno lo strato mineralizzato del dente, lo smalto infatti inizia a dissolversi quando la soluzione che lo circonda è acida e insatura di macroelementi minerali come calcio, fosfato e magnesio. Il processo di demineralizzazione si attiva ogni volta che i carboidrati vengono introdotti in bocca; qualsiasi carboidrato fermentabile può essere metabolizzato da batteri acidogeni e creare gli acidi organici come sottoprodotti. Gli acidi si diffondono attraverso la placca e nello smalto, dissociandosi per produrre ioni idrogeno, questi sciolgono la sostanza minerale, liberando calcio e fosfato in soluzione, che può diffondersi fuori dal dente (Featherstone, 2000). La dissoluzione dello smalto diminuisce fino ad arrestarsi quando la saliva diventa nuovamente saturata da fosfato, idrossido e ioni di calcio. Il livello di pH della saliva e la sua saturazione con sali di calcio e fosfato, insieme alla presenza di fluoro, sono quindi agenti importanti per promuovere la riparazione del tessuto mineralizzato nella cavità orale (Ten Cate, 2003; Buczkowska, 2000). Il consumo di acqua durante e lontano dai pasti costituisce un fattore estrinseco in grado di modificare il livello di pH e le concentrazioni di ioni nell'ambiente circostante i denti. I cambiamenti nelle proprietà fisico-chimiche dell'acqua possono influenzare il tessuto mineralizzato del cavo orale in due modi. In primo luogo, attraverso il loro impatto sistemico sull'omeostasi del calcio, del magnesio e del fluoro, che si riflette nella concentrazione di questi componenti secreti dalla saliva; e, in secondo luogo, attraverso il loro impatto locale sul tessuto dei denti quando si beve acqua e si consumano cibo preparati su una base d'acqua minerale (Łagocka, 2010). La cariogenesi avviene come conseguenza di fenomeni di demineralizzazione dei tessuti dentali, causati dalla fermentazione degli zuccheri ad opera dei batteri della placca. Il livello di pH della saliva e la sua saturazione con sali di calcio e fosfato, insieme alla presenza di fluoro, sono agenti importanti per promuovere la riparazione del tessuto mineralizzato nella cavità orale (Ten Cate, 2003; Buczkowska, 2000). L'acqua costituisce un'importante fonte di ioni minerali con capacità remineralizzante (calcio, fosfato, fluoro, magnesio, potassio, stronzio, bicarbonato) e ha un pH neutro, in grado di tamponare l'acidità dell'ambiente orale. Inoltre, l'idratazione continua è in grado stimolare la salivazione con un effetto anti cariogenico (Bruvo, 2008). I cambiamenti nelle proprietà fisico-chimiche dell'acqua potabile possono influenzare il tessuto mineralizzato del cavo orale in due modi. In primo luogo, attraverso il loro impatto sistemico sull'omeostasi del calcio, del magnesio e del fluoro, che si riflette nella concentrazione di questi componenti secreti dalla saliva; e, in secondo luogo, attraverso il loro impatto locale sul tessuto dei denti quando si beve acqua e si consumano cibo preparati su una base d'acqua minerale (Łagocka, 2010).

Fluoro. La somministrazione di fluoruri attraverso le bevande è da considerarsi una procedura efficace e semplice poiché il suo consumo non richiede una cooperazione quotidiana cosciente da parte di chi la assume. La modalità d'azione del fluoro nella prevenzione della carie dentale è prevalentemente post-eruttiva; tuttavia, è importante anche l'effetto dell'ingestione modulata in fase pre-eruttiva (Harding, 2013). Alcune ricerche hanno indicato che l'esposizione all'acqua fluorata dalla nascita produce il massimo beneficio per la salute dentale: un basso livello costante di ione di fluoruro nella saliva e nella placca riduce i tassi di demineralizzazione dello smalto durante il processo di cariogenesi e promuove la remineralizzazione delle lesioni cariose precoci (Fejerskov, 1981; Featherstone, 1999). La presenza di concentrazioni adeguate di fluoruro nella placca e nella saliva inibisce la demineralizzazione dello smalto sano e migliora la remineralizzazione dello smalto demineralizzato. Tuttavia, come segnala un'importante revisione di Cochraine (Iheozor, 2015), gli studi condotti sull'efficacia delle iniziative di fluorazione delle acque sono in buona parte stati condotti prima del 1975 e prima dell'introduzione diffusa dell'uso del dentifricio al fluoro. In base agli studi effettuati si ritiene che una concentrazione di fluoruro ottimale nelle acque debba essere inclusa in un range tra 0,5 ppm e 0,8 ppm, con un obiettivo di 0,7 ppm (Heller,1997). È stato stimato che per un livello di fluo-

ruro di 0,7 ppm la percentuale di soggetti con fluorosi di interesse estetico è di circa il 12% (Iheozor, 2015), una concentrazione di 1,5 mg/l (1,5 ppm) è accettata come massima accettabile (MAC) per le forniture artificialmente fluoridate (WHO, 1994; Fawell, 2006; EAPD, 2009).
Calcio. Le relazioni tra la composizione minerale dell'acqua potabile, in particolare la durezza dell'acqua, il contenuto di calcio e il suo effetto sulla resistenza e la suscettibilità dei denti alla demineralizzazione, sono state investigate sporadicamente. Nel 1937 Mills dimostrò che, tra le 75 città degli Stati Uniti, quelle con la più alta durezza dell'acqua potabile avevano il numero più basso di superfici dentali cariate, mancanti e otturate (DMF-S). Nel 1973 Glass in due villaggi isolati in Colombia, identificarono anche il calcio come un elemento protettivo nell'acqua potabile. Solo Bruvo ha dimostrato che la presenza di calcio come di fluoro nelle acque era associata a una riduzione del 45% nel numero di superfici dentali cariate, otturate e mancanti tra 52,057 scolari in Danimarca, osservando come entrambi gli ioni nell'acqua potabile hanno ridotto il numero di carie indipendentemente l'uno dall'altro (Bruvo, 2008). Si ritiene che la presenza di calcio nell'acqua potabile sia un fattore protettivo di carie, poiché la presenza dl questo minerale nella placca aumenta l'assorbimento di F nel biofilm orale (Whitford, 2002). Secondo Lagocka (2011), la concentrazione di Ca nella saliva per migliorare la riparazione della lesione cariosa iniziale non dovrebbe essere <40 mgCa/dm3. Il calcio ionizzato aiuta a stabilire l'equilibrio tra l'idrossiapatite del tessuto mineralizzato di denti e fluidi nella cavità orale. Una condizione essenziale per riparare il danno iniziale allo smalto è la saturazione della saliva con sali di calcio e fosfato. Un livello di pH neutro nella saliva e nella placca dentale rende possibile una diffusione di ioni verso cristalli di idrossiapatite danneggiati e supporta anche la ricostruzione di quest'ultimo (Ten Cate, 2003; Zero, 2005). I ruoli importanti svolti dagli ioni calcio e fosfato nella remineralizzazione dello smalto sono stati confermati da Larsen et al. e da Hara et al. (2008). Per ottenere una completa remineralizzazione dello smalto, con pH 7, il liquido che circonda lo smalto deve contenere 1 mmol di Ca/dm3 (Buczkowska,1996). Ricerche condotte da alcuni autori hanno confermato che le popolazioni di città che bevono acqua dura hanno il più basso indice di carie e che il calcio contenuto nell'acqua potabile può favorire la remineralizzazione e ridurre la demineralizzazione nelle fasi iniziali della carie (Bruvo, 2008; Glass, 1973). Questo effetto può essere dovuto all'unione positiva di ioni calcio con ioni fluoruro nella placca dentale. In questo modo, il calcio può diffondersi nella placca e fornire ulteriori siti di legame per il fluoruro, pertanto è possibile raccomandare il consumo e lo sciacquo con acque dure contenenti rilevanti quantitativi di calcio e fosfato a soggetti che seguono diete predisponenti lo sviluppo di problematiche di carie ed erosione (Łagocka, 2011). In conclusione, lo studio condotto da Bruvo (2008), con lo scopo di indicare la composizione di acqua ottimale per la prevenzione della patologia cariosa, si segnala che 170 mg/L di calcio hanno un potere di remineralizzazione al pari di 1 mg/l di fluoro e si raccomanda di assumere acque fluorate e ricche di calcio per prevenire i processi di demineralizzazione.

Magnesio - I cristalli di idrossiapatite presenti nello smalto sono costituiti da calcio, magnesio e fosforo. Il Mg è abbondante nei tessuti mineralizzati del corpo umano (Ren, 2010; Kim, 2003) e relativamente alla componente minerale dello smalto umano maturo, le concentrazioni di Mg variano da ~0,4% nello strato di smalto interno a ~0,1% vicino alla superficie esterna dello smalto (Robinson, 1981). Con l'aumentare dell'età, i livelli di Mg nel corpo tendono a diminuire e la carenza di Mg ha un impatto maggiore sui tessuti mineralizzati, causando difetti nel loro metabolismo, crescita e proprietà fisiche (Barbagallo, 2009). Uno studio condotto da Abdallah et al. (2016) ha osservato che il trattamento dello smalto dei denti umani con soluzioni saturate con magnesio induce cambiamenti nei nanocristalli sulla superficie esterna dello strato protettivo di smalto e di conseguenza, modifica le proprietà fisiche del dente. L'esposizione prolungata dello smalto dentale a soluzione sature di magnesio ha infatti dimostrato di aumentare la microdurezza dei denti: il ruolo del magnesio nei processi di remineralizzazione è legato alla sua capacità di aiutare nella formazione dei cristalli di idrossiapatite e stabilizzare la forma amorfa del fosfato di calcio. Lo studio ha osservato come questo cambiamento nella struttura cristallografica rende i denti più duri e più bianchi. Sulla base delle considerazioni emerse, la presenza di soddisfacenti quantitativi di magnesio nelle acque alimentari è da ricercare, poiché sembra migliorare le proprietà meccaniche dentali e la loro estetica.

HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI E PRATICA CLINICA

Riteniamo opportuno, per una migliore prevenzione della carie ed usura dentaria, suggerire di: - assumere acqua ad altro residuo fisso di calcio, magnesio e fluoro; - bere acqua dopo gli spuntini per tamponare l'acidità del pH orale e a ristabilire omeostasi dell'ambiente orale al fine di prevenire la cariogenesi; - fare comprendere che bere aumenta la salivazione, che ha un ruolo protettivo importante della cariogenesi; - idratare la bocca nel corso di tutta la giornata per saturare l'ecosistema orale di minerali come calcio, fosforo e fluoro che hanno un ruolo importante nei processi di remineralizzazione dello smalto; - bere per aumentare il flusso salivare e dare un effetto dilavante sulle superfici orale, aiutando a contrastare l'attecchimento della placca e la formazione di nicchie batteriche residenti; - bere al risveglio almeno due bicchieri di acqua per reidratare la bocca al fine di ridurre l'alitosi mattutina.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Favorire una maggior consapevolezza da parte dei pazienti circa l'importanza di un corretto stile di alimentazione per la salute dello smalto dentario rappresenta un'importante strategia di prevenzione comunitaria delle patologie odontoiatriche. Raccomandare il consumo di acque minerali ad alto residuo fisso è essenziale per limitare i danni legati all'usura chimica delle strutture mineralizzate del dente: l'idratazione costante e l'implementazione di calcio, fosfato, magnesio e fluoruri attraverso l'acqua aiutano a favorire i processi di riparazione dello smalto.

UN NUOVO TEST PER IL MONITORAGGIO DELLA CELIACHIA?

Prof. Carlo Catassi
Direttore della Clinica Pediatrica e della Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università Politecnica delle Marche, Ancona

Come è ormai ben noto, il trattamento della celiachia richiede l'esclusione completa del glutine, poiché tracce anche minime di questo composto proteico possono risultare lesive per l'intestino del paziente compromettendone, soprattutto a lungo termine, la qualità di vita. D'altra parte, sappiamo anche come sia difficile evitare tutte le numerose possibili fonti di contaminazione di glutine nella alimentazione quotidiana.

Come si fa dunque a stabilire se il paziente stia seguendo correttamente o meno la dieta priva di glutine? A questo interrogativo non corrisponde attualmente una risposta semplice e soprattutto soddisfacente. L'esame più affidabile in tal senso è la biopsia intestinale, poiché questa può dimostrare anche piccole alterazioni della mucosa causate dall'ingestione di tracce di glutine, ma è evidente come tale procedura sia troppo invasiva da poter essere impiegata per i controlli periodici. D'altra parte, il monitoraggio dei sintomi non è affatto attendibile, poiché sappiamo che, nella maggior parte dei casi, le minime trasgressioni dietetiche non comportano alcuna sintomatologia evidente. In genere si fa ricorso al dosaggio degli anticorpi anti-transglutaminasi IgA o altri anticorpi della celiachia (es. gli antigliadina deamidata di classe IgG), ma tutti questi esami, tanto utili e specifici per la diagnosi iniziale, spesso non riescono a svelare le minime devianze dalla dieta. Oggi disponiamo anche della possibilità di misurare tracce di glutine nelle urine e nelle feci del paziente, esame tuttavia utile ad individuare solo le eventuali trasgressioni dietetiche delle ultime 24-48 ore.

In questo panorama non particolarmente entusiasmante, si colloca l'importante lavoro "Synthetic Neoepitopes of the Transglutaminase-Deamidated Gliadin Complex as Biomarkers for Diagnosing and Monitoring Celiac Disease" di Choung e collaboratori della Mayo Clinic di Rochester (Minnesota, USA), di recente pubblicato sulla prestigiosa rivista *Gastroenterology*. Gli autori si sono concentrati sulla risposta anticorpale, nei soggetti celiaci, diretta non tanto verso la transglutaminasi (TTG) o la gliadina deamidata (DGP), come nel caso dei test diagnostici "tradizionali", quanto verso i complessi TTG-DGP. Nel processo che porta alla formazione di questi complessi, si sviluppano infatti dei "neoepitopi", cioè dei siti altamente reattivi di aminoacidi, ancora più immunogeni rispetto agli antigeni nativi. In una prima fase del lavoro gli autori hanno verificato che la reattività anticorpale diretta contro uno specifico set di complessi TTG-DGP identificava un gruppo di pazienti con celiachia florida con altissima sensibilità e specificità rispetto ai controlli sani. Ancora più interessante il dato emerso nella seconda parte del lavoro, cioè che i soggetti celiaci in trattamento dietetico con mucosa intestinale danneggiata a causa della persistente ingestione di glutine, presentavano livelli anticorpali anti TTG-DGP significativamente maggiori rispetto ai celiaci trattati con mucosa intestinale normale. In altri termini, questo nuovo test anticorpale, praticato su un semplice campione di sangue venoso, sembrerebbe in grado di identificare i celiaci che non seguono correttamente la dieta in maniera notevolmente più accurata rispetto alle indagini attualmente disponibili.

Se questi dati saranno confermati da altri studi, questo lavoro comporterà un notevole progresso nelle possibilità di monitorare accuratamente il paziente celiaco in corso di trattamento, con indubbie ricadute positive sul benessere psico-fisico a lungo termine di un grande numero di persone.

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

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

COME ASSOCIARSI

Per aderire all'Associazione è necessario compilare il modulo online sul sito **www.adiitalia.org**
Allegare un breve Curriculum Vitae con la presentazione di due soci con almeno due anni di anzianità, in regola con la quota associativa.
La domanda di adesione viene inviata a segreteria@adiitalia.net e inoltrata al Consiglio di Presidenza che valuterà se il richiedente abbia i requisiti necessari per aderire all'Associazione. Sarà premura della Segreteria dare comunicazione via e-mail di accettazione o meno della domanda. **È necessario attendere l'esito della valutazione prima di effettuare il pagamento.**

QUOTE SOCIALI

La quota sociale è valida dal 1 gennaio al 31 dicembre di ogni anno e deve pervenire alla Segreteria ADI **entro il 28 Febbraio** di ogni anno (cfr. Art. 4 dello Statuto).
€ 70,00 per lauree magistrali e di secondo livello € 40,00 per lauree triennali
Le quote vanno versate all'Associazione a mezzo di:
• Bonifico Bancario intestato a ADI c/o Deutsche Bank Spa Ag. Roma 2 (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma)
IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193
• Carta di credito (solo on line sul sito www.adiitalia.net)

RINNOVO QUOTE SOCIALI E VARIAZIONI DI INDIRIZZO

Il rinnovo delle quote sociali deve essere effettuato **entro il 28 Febbraio di ogni anno solare.** Il mancato rinnovo della quota associativa, comporta automaticamente il blocco del proprio account di accesso alle "Aree Riservate".
Viene inoltre sospesa la spedizione della Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo, nonché l'accesso alla rivista on line Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism.
I soci sono pregati di segnalare alla Segreteria Delegata le variazioni di indirizzo, inviando i dati completi a:
info@adiitalia.net - segreteria@adiitalia.net o via fax 0763 344880.

SEGRETERIA DELEGATA

Vivavoce congressi & comunicazione

Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763 393621 Fax 0763 344880
info@viva-voce.it
www.viva-voce.it

NORME PER GLI AUTORI

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 bibliografa 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 phisiology. 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.

BOZZE DI STAMPA

La Redazione provvederà alla correzione delle bozze senza assumersi alcuna responsabilità nel caso di imperfezioni; la correzione delle bozze è limitata alla semplice revisione tipografica. La pubblicazione del lavoro, comprese tabelle e figure, è gratuita.

RIVISTA

Gli Autori riceveranno una copia gratuita della rivista.
Eventuali ulteriori copie ed estratti sono a carico degli stessi. A tale riguardo si prega di contattare la Segreteria Delegata ADI.

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.

www.adiitalia.org

Innovating special nutrition.

Dr Schär

Qualità per qualità della vita

La nostra competenza è la ricetta del nostro successo: conciliamo un'alimentazione speciale con la gioia e il piacere di vivere.

Dr Schär Institute

Per Dr. Schär, promuovere e diffondere le conoscenze scientifiche nel campo dei disturbi legati al glutine è un obiettivo primario.

Il Dr. Schär Institute collabora in tutto il mondo con esperti del settore e assiste medici generici, nutrizionisti e specialisti in tutte le questioni relative al glutine.

drschaer-institute.com