



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo

Numero Speciale

XXIII CONGRESSO NAZIONALE ADI

BARI, 25-27 OTTOBRE 2018

Spedizione in abbonamento postale - 70% - Filiale di Terni

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

SETTEMBRE 2018 • VOLUME II • NUMERO 3



ADI

ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



RIVISTA ITALIANA DI NUTRIZIONE E METABOLISMO

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

DIRETTORE RESPONSABILE

Eugenio Del Toma

DIRETTORE SCIENTIFICO E REDAZIONE

Mario Parillo

Responsabile UO

Geriatra, Endocrinologia

Malattie del Ricambio

AORN S. Anna e S. Sebastiano - Caserta

Tel. 0823.232175

mparill@tin.it

SEGRETERIA DI REDAZIONE



Via Angelo da Orvieto, 36

05018 Orvieto (TR)

Tel. 0763.391751

Fax 0763.344880

info@viva-voce.it

CASA EDITRICE, COMPOSIZIONE E STAMPA

Controstampa s.r.l.

via Luigi Galvani snc

Zona ind. Campomorino

Acquapendente (VT)

Tel. 0763.796029/798177

www.tipografiaceccarelli.it

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

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

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

ADI ASSOCIAZIONE ITALIANA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA - ONLUS

PRESIDENTE

Antonio Caretto (Brindisi)

PAST PRESIDENT

Lucio Lucchin (Bolzano)

SEGRETARIO GENERALE

Lorenza Caregaro Negrin (Padova)

VICE-SEGRETARIO GENERALE

Barbara Paolini (Siena)

TESORIERE

Anna Rita Sabbatini (Milano)

CONSIGLIERI

Marco Bucciante (Follonica)

Claudio Macca (Brescia)

Giuseppe Malfi (Cuneo)

Mariangela Mininni (Potenza)

Claudio Tubili (Roma)

SEGRETERIA DELEGATA

VIVA VOCE

Via Angelo da Orvieto, 36

05018 Orvieto (TR)

Tel. 0763.393621 | Fax 0763.344880

segreteria@adiitalia.net

www.adiitalia.net

RESPONSABILI REGIONALI

Aloisi Romana (Calabria)

Arsenio Leone (Emilia Romagna)

Bagnato Carmela (Basilicata)

Carbonelli Maria Grazia (Lazio)

Di Berardino Paolo (Commissario Abruzzo)

Lagattola Valeria (Puglia)

Malvaldi Fabrizio (Toscana)

Meneghel Gina (Veneto)

Monacelli Guido (Umbria)

Parillo Mario (Campania)

Pedrolli Carlo (Trentino)

Petrelli Massimiliano (Marche)

Petroni Maria Letizia (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

Giuseppe Fatati

PAST PRESIDENT

Maria Antonia Fusco

CDA

Maria Luisa Amerio

Santo Morabito

Maria Rita Spreghini

Massimo Vincenzi

COORDINATORE SCIENTIFICO

Enrico Bertoli



SETTEMBRE 2018 • VOLUME II • NUMERO 3

RELAZIONI

IL FUTURO DELLE FONTI ALIMENTARI UMANE E LA LORO SICUREZZA E COMMESTIBILITÀ P. Bonilauri	8
BIOMARCATORI DI MALNUTRIZIONE A. Caretto	10
NUTRIZIONE ARTIFICIALE NEL PAZIENTE CRITICO L. Caregaro Negrin	13
AMINO ACIDI NELL'ISCHEMIA CARDIACA E CEREBRALE R. Aquilani	16
CRITICITÀ NELLA GESTIONE QUOTIDIANA DELLA NUTRIZIONE ARTIFICIALE L. Lucchin	17
RUOLO DEGLI ONS NELLE ULCERE DA PRESSIONE E. Zagallo	19
VITAMINA D: CUT-OFF E TARGET TERAPEUTICI G. De Pergola, M. Anelli, R. Zupo, S. Paradiso, D. Caccavo, L. Lampignano	20
LA LIPEMIA POST PRANDIALE: QUALE SIGNIFICATO O. E. Disoteo	22
LE DIETE FORTEMENTE IPOCALORICHE (VLCD) NELLE PATOLOGIE METABOLICHE V. Lagattolla, E. Urso, A. Caretto	22
GLICOSURICI, PESO CORPOREO E RISCHIO CARDIOVASCOLARE M. Petrelli	23
PDTA NELL'OBESITÀ G. Fatati	26
OBESITÀ OSTEOSARCOPENICA: UN PARADOSSO EMERGENTE B. Paolini	27
MODIFICAZIONI DEL GUSTO E DELL'OLFATTO IN SOGGETTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA BARIATRICA S. Pintus, I. Tomassini, R. Moroni, G. Fantola, M. Melis	29
MODIFICAZIONI DEL MICROBIOTA INTESTINALE DOPO CALO PONDERALE M. Vincenzi	33
REALIZZAZIONE DI UN CORTO TEATRALE COME MESSAGGIO EDUCAZIONALE SANITARIO A. Caretto, R. Giordano, O. M. S. Hassan, C. M. Russo, P. Zuliani	35
LIRAGLUTIDE NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ F. Muratori, F. Vignati, D. Pellegrino, G. Di Sacco	37
OTTIMIZZARE LA SALUTE DEL MICROBIOTA ATTRAVERSO LA DIETA M. Sculati	40
ALIMENTAZIONE SANA ED ESERCIZIO FISICO SONO CORRELATI A LIVELLI PIÙ BASSI DI COLESTEROLO: I RISULTATI DELL'INDAGINE MESE DEL CUORE F. Landi	41
SNACK E SNACKING, IMPLICAZIONI NELLA REGOLAZIONE DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE M. Sculati	41
SALUTE E BENESSERE: ALIMENTAZIONE SOSTENIBILE TRA ETICA E PROGRESSO M. G. Carbonelli	42

VALUTAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA ATTRAVERSO BIVA: QUALI VANTAGGI?	
J. Talluri	43
L'INTERVENTO DIETISTICO NEL CICLISTA D'ÈLITE	
E. Lombardi	44
IL DIETISTA E LA GESTIONE DELL'ALIMENTAZIONE NEL DIABETE GIOVANILE	
S. Giorda	45
È POSSIBILE UN INTERVENTO NUTRIZIONALE BASATO SULLE EVIDENZE NELLA SINDROME DELL'OVAIO POLICISTICO?	
C. Poli	47
LA DIETA DASH NELLA CURA DELL'IPERTENSIONE	
E. D'Ignazio	50
OBESITÀ IN GRAVIDANZA E TRATTAMENTO DIETETICO	
B. Beltrame	51
LA DIETA CHETOGENICA NELL'EMICRANIA	
G. Monacelli	53
TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE NELLA NAFLD	
A. Maghetti	53
STRATEGIE TERAPEUTICHE DELL'OBESITÀ IN ETÀ PEDIATRICA	
G. Morino	56
EFFETTI DELLA DIETA CHETOGENICA SULL'INFIAMMAZIONE SISTEMICA	
M. L. Petroni	57
DIETA LOW FODMAPS E SENZA GLUTINE NELLE IBS	
G. Leandro, R. Reddavid	58
REPORT LUGLIO 2018. GRUPPO DI STUDIO ADI. RELAZIONE PROFESSIONALE IN DIETOLOGIA	
<i>Coordinatrice: Patrizia Zuliani - Componenti: R. Balzano, Y. Castanò, A. R. Cozzolino, C. Di Giacomo, O. M. S. Hassan, M. P. Laria, C. M. Russo, M. Solis, C. Vitale, D. Vona, L. Zoni</i>	59

COMUNICAZIONI

SCELTA VEGETALE: ANALISI DEI TREND IN UNA REALTÀ AMBULATORIALE. ESPERIENZA DELL'OSPEDALE SACCO	
C. Camerotto, M. Spinola, M. Gaffuri, S. Loda, L. Cioni, P. Manfrin, M. Semeraro, E. Piccini, A. Boggio, F. Muzio	62
CONFRONTO DELLA PERCEZIONE CORPOREA TRA MADRE E FIGLIA CON DCA RESTRITTIVO MISURATA CON TEST DI COLLINS	
C. Caporaloni, M. D'Avino, G. Giancola, L. Sabbatini, C. Sbaffi, V. Polzonetti, M. Petrelli	63
NUOVE TECNOLOGIE PER IL MONITORAGGIO GLICEMICO: PROGETTAZIONE DI UN SISTEMA DI CONTROLLO GLICEMICO IN LOGICA FUZZY	
M. Carbone, P. Attianese, M. d'Amore, P. Iannelli, A. Grasso	64
CIRCULATING microRNAs (miRNAs) IN OBESE PATIENTS: CAN THEIR DETECTION AND MEASUREMENT HAVE A ROLE?	
A. M. Carella, T. Marinelli, M. Di Pumpo, G. Modola, P. De Luca, A. Benvenuto	64
NUTRIZIONE E CANCRO: TRATTAMENTO E PREVENZIONE	
A. Cerchiaro, M. Capellupo, C. Rosselli, C. Gigliotti, G. Scidà, A. Calabrò, F. Saullo, F. Scalzo, O. Lodari, E. Cardamone, C. Rigillo, I. Marzano, G. Raffaele, A. Molè, F. Talarico, M. A. Greco, N. Pelle, E. Davì, R. Aloisi	65

FOOD ADDICTION (FA): STUDIO EPIDEMIOLOGICO TRASVERSALE SULLA DIPENDENZA DA CIBO J. Cermaria, G. Giancola, M. D'Avino, M. Petrelli	66
VIAGGIO DEL PAZIENTE DISFAGICO TRA I SAPORI DELLA TRADIZIONE BIELLESE: ALLA RISCOPERTA DI COLORI, PROFUMI, RICORDI ED EMOZIONI D. Cum, M. Guarcello, C. Lanza, F. Monteferrario, P. Pagliarin, P. Bena, C. Durante, M. Panella, M. Meneghello, M. Valenti	67
EFFICACIA DELL'ASSOCIAZIONE TRA SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D E DIETA A BASSO CONTENUTO DI FODMAP PER IL TRATTAMENTO DELLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE I. Del Ciondolo, B. Paolini, M. Vincenzi	67
OUTCOME GRAVIDICO IN PAZIENTI SOTTOPOSTE A CHIRURGIA BARIATRICA: INTERVENTO E MONITORAGGIO CLINICO NUTRIZIONALE; CONFRONTO CON DONNE OBESE IN GRAVIDANZA. CASISTICA DEL CENTRO INTERDISCIPLINARE PER LA GRAVE OBESITÀ DELLA AOU SENESE I. Del Ciondolo, E. Pasquini, I. Sannino, B. Martinelli, L. Ceccarelli, B. Paolini	68
APPROPRIATEZZA DELLE EQUAZIONI PREDITTIVE DELLA SPESA ENERGETICA A RIPOSO COMPARATE CON CALORIMETRIA INDIRETTA IN DONNE SOTTOPESO, AFFETTE DA ANORESSIA NERVOSA E. Dozio, M. Polmonari, M. Resteghini, B. Ceccarini, R. Colucci, D. Gallo*, P. Marnini, L. Mendolicchio	68
RISPOSTA ALLA RESTRIZIONE CALORICA IN PAZIENTI AFFETTE DA CARCINOMA DELLA MAMMELLA SOTTOPOSTE A TERAPIA NEOADIUVANTE C. Finocchiaro, M. Fadda, T. Monge, L. Brossa, F. Badiali, I. Castellano, M. Donadio	69
RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO SUGLI EFFETTI DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE PERSONALIZZATA IN PAZIENTI RICOVERATI PRESSO L'UNITÀ OPERATIVA GRAVI CEREБROLESIONI ACQUISITE DELL'IRCCS DI FIRENZE DELLA FONDAZIONE DON GNOCCHI M. L. E. Luisi, S. Madiati, B. Biffi, S. Pancani, C. F. Gheri, F. Campani, A. Consales, B. Binazzi, M. Greczyn, C. Macchi	70
DIVERSE CULTURE ALIMENTARI A CONFRONTO M. Melissano	71
LIPODISTROFIE: CAUSE ED EFFETTI L. Milano	71
LA REALTÀ DI UNA "NUOVA SFIDA" TRA EMOZIONI E MEMORIA: I FINGER FOOD C. Torelli, K. Bego, N. Bocca, D. Cum, P. Garbella, M. Guarcello, F. Monteferrario, P. Mossetto, S. Osella, P. Pagliarin, M. Valenti	72
VALORE PROGNOSTICO DEL SUPPORTO NUTRIZIONALE TEMPESTIVO E INDIVIDUALIZZATO IN PAZIENTI CON ADENOCARCINOMA DUTTALE DEL PANCREAS AVANZATO IN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO I. Trestini, L. Carbognin, I. Sperduti, C. Bonaiuto, A. Auriemma, D. Melisi, L. Salvatore, E. Bria, G. Tortora	76

POSTER

UTILIZZO DEI DOLCIFICANTI COME POSSIBILE SUPPORTO NEL CONTROLLO DEL BILANCIO CALORICO ALL'INTERNO DI UN REGIME DIETETICO EQUILIBRATO A. Di Nicola, G. Fatati	78
VARIAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA NELLA VLCKD: LA NOSTRA ESPERIENZA F. Anzolin, G. Corbelli, G. Bosco, N. Andreani, L. Morisi, B. Corradini, G. Tommesani, M. G. Benassi, M. Fornari, L. Valeriani, L. Zoni	79

SENSIBILITÀ AL GLUTINE NON CELIACA: UN AIUTO DALLA SUPPLEMENTAZIONE PROBIOTICA? F. Bergomas, L. Ferrari, M. R. Ingenito, G. M. Agnelli, C. E. Barbieri, D. M. Conti, L. Vigna	79
IRC, ECCESSO PONDERALE E DIABETE: ATTIVITÀ DI COUNSELING DIETETICO SVOLTO PRESSO UNA STRUTTURA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA S. Bianchi, C. Bo	79
SUPPLEMENTAZIONE CON PROBIOTICI IN PAZIENTI CON IRC III STADIO: ESPERIENZA DI UNA STRUTTURA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA S. Bianchi, C. Bo	80
VALUTAZIONE DEL GRADO DI MALNUTRIZIONE ED INFIAMMAZIONE NEL PAZIENTE IN TRATTAMENTO EMODIALITICO M. Bonofiglio, D. Lofaro, M. G. Settino, P. Gigliotti, M. Senatore, A. Perri, P. Presta, A. Curti, R. Bonofiglio	81
RUOLO DEI POLIMORFISMI FUNZIONALI DEI GENI DELL'INFLAMMASOMA NLRP3 SULLA VARIAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA E DELLO STRESS OSSIDATIVO IN PAZIENTI OBESI SOTTOPOSTI A SLEEVE GASTRECTOMY (SGL) M. Bonofiglio, A. La Russa, A. Curti, A. Urso, M. G. Settino, D. Lofaro, D. Vizza, S. Lupinacci, G. Toteda, C. Chiodo, R. Bonofiglio, A. Perri	81
METODO CROSSFIT® E PIANO NUTRIZIONALE DEDICATO. EFFETTI SULLA COMPOSIZIONE CORPOREA A. Calabrò	82
LA TERAPIA NUTRIZIONALE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NEL GRANDE ANZIANO: ESPERIENZA DI UN AMBULATORIO DIETISTICO IN NEFROLOGIA C. Camerotto, M. Spinola, C. Sorice, A. Boggio, F. Muzio, D. Scorza, M. J. Buskermolen	82
DIETA A BASSO CONTENUTO DI FODMAP: INDAGINE SUL MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DELLA VITA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI FIBROMIALGICHE AFFETTE DA SINDROME DEL COLON IRRITABILE L. Ceccarelli, B. Paolini, B. Martinelli, I. Del Ciondolo, G. Biasi, M. Vincenzi	83
"SENZA GLUTINE?": INTERPRETAZIONI E SCELTE DEGLI UTENTI DELLA CAMPAGNA NAZIONALE INFORMATIVA SULLA CELIACHIA "L'ESPERTO RISPONDE" M. Codardini, R. Situlin, P. Vinci	84
INTERNET A SERVIZIO DELLE POLITICHE PUBBLICHE NUTRIZIONALE PER <i>DIABETES MELLITUS</i> F. Daun; A. M. Dianezi Gambardella	84
VALUTAZIONE NUTRIZIONALE, DELLE ABITUDINI ALIMENTARI E DELL'INCIDENZA DI ORTORESSIA IN UN GRUPPO DI ATLETI DI TAEKWONDO I. Del Ciondolo, E. Pasquini, M. Vincenzi, B. Paolini	85
ANALISI DEL RISCHIO DI MALNUTRIZIONE NEL PAZIENTE GERIATRICO V. Di Girolamo, A. Cerchiaro, M. Capellupo, G. Ruotolo, G. Raffaele, A. Molé, A. M. Conditto, C. Paone, A. Calabrò, C. Rosselli, C. Gigliotti, E. Davì, R. De Luca, F. Iannelli	85
TERAPIA SOSTITUTIVA IRC: UTILIZZO DELL'ASSOCIAZIONE TRA DIETA IPOPROTEICA, SUPPLEMENTAZIONE DI CHETOANALOGHI E DIALISI INCREMENTALE SETTIMANALE A. Di Nicola, A. Teofrasti, G. Fatati	86
VALUTAZIONE CON CALORIMETRIA INDIRETTA DELLE MODIFICHE DEL METABOLISMO ENERGETICO POST-PRANDIALE E POST-ATTIVITÀ FISICA IN PAZIENTI AFFETTE DA ANORESSIA NERVOSA IN TRATTAMENTO DI CURA INTENSIVO RESIDENZIALE E. Dozio, G. Podestà, M. Resteghini, R. Colucci, B. Ceccarini, D. Gallo*, P. Marnini, L. Mendolicchio	87
ESTIMATION OF VITAMIN D DEFICIENCY IN HEALTHY SCHOOL-AGE CHILDREN: CURRENT STATUS IN ITALY T. Galeazzi, C. Monachesi, A. K. Verma, L. Marinelli, M. Brugia, S. Gatti, E. Franceschini, R. Annibaldi, C. Catassi	88

DIFFERENTE APPROCCIO GESTIONALE CON SISTEMA DI MONITORAGGIO IN CONTINUO DELLA GLICEMIA (CGM) IN PAZIENTI INSULINO TRATTATI IN NUTRIZIONE ENTERALE (DNE). UN PERCORSO DI UMANIZZAZIONE DELLE CURE	
M. S. Ledda, G. Giorgi, P. Cocco, S. Cherchi, G. Tonolo, I. Carta	88
VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI UNA SUPPLEMENTAZIONE NUTRIZIONALE ORALE SPECIFICA (ONS) SULLA MASSA E FUNZIONALITÀ MUSCOLARE NEL PAZIENTE POST STROKE	
D. Macchi, E. Dozio, L. Bottinelli, D. Gallo, A. Superchi, M. Brittelli, C. Mellone, A. Ambuzzi, A. Taras, G. Veneziano, S. Noto, L. Salvato	89
EFFETTO DI DULAGLUTIDE 1,5 MG/DIE IN DIABETICI OBESI. DATI PRELIMINARI SULLA RIDUZIONE DEL PESO IN MONOTERAPIA	
G. Messina, A. Sambuchi, J. V. Faroni	89
GESTIONE DELL'OBESITÀ IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO II. STUDIO RETROSPETTIVO SULL'EFFETTO DELL'EMPAGLIFOZIN SUL PESO CORPOREO	
G. Messina, A. Sambuchi, J. V. Faroni	90
ABITUDINI ALIMENTARI E DIFFERENZE DI GENERE	
C. Morresi, I. Turco, G. Ferretti, T. Bacchetti	90
DOCBOX24: SERVIZI DI CLOUD COMPUTING IN AMBITO NUTRIZIONALE	
F. D. Nota, G. Nota, P. Attianese	91
IL TRATTAMENTO DELLA MALNUTRIZIONE IN UNA STRUTTURA ASSISTENZIALE DELL'ASLBI: IL CIBO COME CONSAPEVOLEZZA DI UNA "CURA QUOTIDIANA"	
P. Pagliarin, K. Bego, D. Cum, M. Guarcello, C. Torelli, F. Monteferrario, B. Zulberti, P. Garbella, P. Mossetto, M. Valenti	92
VALUTAZIONE DEI PARAMETRI ANTROPOMETRICI, BIOIMPEDENZIOMETRICI E DEL FENOTIPO CLINICO IN PAZIENTI CON OBESITÀ METABOLICAMENTE SANA	
C. Pallavicini, M. Rotondi, M. Petrolo, L. Croce, S. Brazzo, I. Vietti, L. Chiovato	92
INCIDENZA/PREVALENZA DELLA MALATTIA CELIACA TRA I PAZIENTI CHE AFFERISCONO ALL'AMBULATORIO DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA DELL'AOU SENESE	
B. Paolini, C. Pantucci, F. Cinci, B. Martinelli, L. Ceccarelli, E. Pasquini, I. Del Ciondolo	93
RISULTATI PRELIMINARI DI UN INTERVENTO PER IL CONTROLLO DI SOVRAPPESO E OBESITÀ ATTRAVERSO L'UTILIZZO DELLA DIETETICA PER VOLUMI NEL CONTESTO DEL PROGETTO WHP	
M. Sculati, C. Bancone, S. Domenighini	93
NUTRIZIONE ARTIFICIALE DOMICILIARE IN PAZIENTE DISFAGICI: VARIAZIONI NELLA TIPOLOGIA ED ENTITÀ DI ATTIVAZIONI ALL'ATTO DELLA DIMISSIONE NEL CORSO DEGLI ULTIMI 12 ANNI	
S. Spinola, C. Camerotto, M. Gaffuri, S. Loda, A. Boggio, C. Vecchio, F. Muzio	94
COMBINAZIONE DI STRATEGIE NUTRIZIONALI CON SUPPLEMENTO DI PRODOTTO DIETETICO E INTERVENTO FISIOTERAPICO PER IL CONTRASTO ALLA SARCOPENIA IN ALCUNI ANZIANI DELLA RESIDENZA SOCIO SANITARIA ASSISTENZIALE "SAN GIUSEPPE" DI CANOSA DI PUGLIA	
F. Stringaro, A. Ferrante, G. Leonetti, G. Loconte, I. Cristallo, G. Balzano, C. Albore	94
LA PRESA IN CARICO NUTRIZIONALE IN PAZIENTI CON TUMORE DEL DISTRETTO CERVICO - FACCIALE IN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO +/- RADIOTERAPIA: IMPATTO SULLA SOPRAVVIVENZA GLOBALE	
I. Trestini, L. Carbognin, I. Sperduti, C. Bonaiuto, L. Tondulli, E. Bria, G. Tortora	95
ALGORITMO SIO-ADI PER IL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ: APPLICAZIONE IN CASISTICA AMBULATORIALE E RIABILITATIVA	
L. Vigna, A. Brunani, P. Capodaglio, M. R. Ingenito, G. M. Agnelli, S. C. Tomaino, D. Consonni	96



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



XXIII CONGRESSO NAZIONALE | **ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA**

BARI 25-27 OTTOBRE 2018 **R E L A Z I O N I**

IL FUTURO DELLE FONTI ALIMENTARI UMANE E LA LORO SICUREZZA E COMESTIBILITÀ

P. Bonilauri *Biologo Dirigente (Biologist), Istituto Zooprofilattico Sperimentale Della Lombardia e dell'Emilia Romagna - IZSLER - Sezione di Reggio Emilia*

SOMMARIO

L'entomofagia è pratica comune in molte parti del mondo, tradizionalmente presente e tuttora praticata in Asia e in diverse regioni del Sud America. In Europa negli ultimi 3 anni è andata crescendo la curiosità rispetto a questa fonte di proteine alternativa, anche dopo che importanti organizzazioni internazionali quali la FAO ne hanno caldeggiato il consumo in un'ottica di maggiore sostenibilità del loro allevamento rispetto ad altre specie allevate. Il quadro legislativo in Europa merita di essere presentato in introduzione a questo mio intervento perché chiaramente è all'interno di questo perimetro che possiamo ragionare relativamente alla sicurezza di questi nuovi alimenti. Dal punto di vista legislativo gli insetti allevati in EU per la produzione di alimenti, mangimi o altri utilizzi sono a tutti gli effetti da considerare come "animali allevati" (Reg. CE 1069/2009). Per questo anche per gli insetti devono valere i requisiti generali in materia di igiene degli alimenti e sanità animale (Pacchetto igiene Reg. CE 178/2002 e 183/2005, igiene degli alimenti e dei mangimi). Mentre, sebbene se ne stia discutendo molto in ambito accademico, gli invertebrati sono esclusi dalla direttiva 98/58/CE sul benessere animale.

Allo stato attuale, gli insetti come fonte di proteine "*Processed Animal Protein*" (PAPs) per la nutrizione animale sono autorizzati per i *Pet* (cani e gatti) e per l'acquacoltura (Regolamento CE 893/2017). Come larve o adulti vivi possono essere forniti a polli e suini (in Italia, limitatamente agli animali allevati all'aperto).

In quanto animali allevati al pari di altre specie animali gli insetti sono quindi soggetti alle norme sul divieto concernente i mangimi di cui all'articolo 7 e all'allegato IV del regolamento (CE) n. 999/2001 nonché alle norme in materia di alimentazione degli animali stabilite dal regolamento (CE) n. 1069/2009. È di conseguenza vietato l'uso di proteine derivate da ruminanti, di rifiuti di cucina e ristorazione, di farine di carne e ossa e di stallatico come alimenti per gli insetti. Inoltre, conformemente all'allegato III del regolamento (CE) n. 767/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio (1), è vietato l'uso delle feci ai fini dell'alimentazione animale.

Inoltre, al fine di limitare il rischio relativo alle encefalopatie trasmissibili da prioni, il Reg. CE 999/2001 proibisce di nutrire anche gli insetti con PAPs (proteine animali) ad esclusione degli insetti destinati all'acquacoltura.

La direttiva 2002/32/EC che riguarda le sostanze indesiderabili nell'alimentazione degli animali si applica agli insetti sia come mangimi a loro destinati sia come fonte farine per mangimi per altre specie allevate.

Venendo all'uomo, nel 2015 EFSA ha prodotto un *Risk Profile for the production and consumption of insects as food and feed* (EFSA J. 2015, 13, 4257-4317). Le domande poste agli esperti dell'Agenzia sono state:

- i metodi di produzione degli insetti e della loro trasformazione per ottenerne frazioni o ingredienti può portare a nuovi e sconosciuti rischi?
- Questi rischi sono indipendenti dalla specie di insetto e dallo stadio di sviluppo?
- Gli attuali metodi di trasformazione degli alimenti sono sufficienti a contenere questi rischi o è necessario svilupparne altri?

Il Risk profile dell'EFSA conclude dicendo che se allevati su

substrati che rispettano le norme del pacchetto igiene per l'allevamento e la produzione animale e la sicurezza dei mangimi gli insetti presentano un profilo di rischio chimico e microbiologico paragonabile alle altre specie allevate.

Facendo un passo indietro, le prime tracce di documentazione scritta relativa all'entomofagia in occidente le troviamo nel lontano 1885 quando un Entomologo inglese pubblica un libro intitolato "why not eat insects". Tra il 1988 ed il 2000 fu pubblicata una *news letter* sugli insetti come alimenti in USA. Per cui nel mondo anglosassone l'argomento è trattato a vario livello oramai da molti anni e dal 2001 ad oggi è annualmente tenuta negli USA un Festival di entomofagia itinerante tra i vari stati. Ma andando ancora più indietro, troviamo riferimenti all'entomofagia nella Bibbia. Nel Levitico Capitolo 11 regole relative al puro e all'impuro (11, 20-25) leggiamo: [20] Sarà per voi in abominio anche ogni insetto alato, che cammina su quattro piedi. [21]-Però tra gli insetti alati che camminano su 4 piedi, mangerete quelli che hanno zampe sopra i piedi adatte a saltare sulla terra.[22] Perciò potrete mangiare i seguenti: ogni specie di cavalletta, ogni specie di locusta, ogni specie di acridi e ogni specie di grillo. Quindi nel Levitico si legge che alcuni insetti possono rientrare nei cibi ammessi dalla regione ebraica (Kosher), questa pratica è documentata tre le comunità ebraiche del Maghreb (Algeria, Tunisia, Marocco), della Spagna meridionale, dell'Egitto, della Libia, della Palestina, della Turchia. Gli ebrei dello Yemen inoltre consumano locuste ancora oggi. Le popolazioni dell'Asia del 4000 a.C. praticavano già l'allevamento del baco da seta e alcuni autori sostengono si possa ragionevolmente supporre che la scoperta della seta e l'inizio della produzione di questa sia stata un evento conseguente l'allevamento del baco da seta a fini alimentari (Meyer Rochow, 2005). Tra Siriani e Assiri si ritrovano molte lettere che raccontano la richiesta, la cattura, il trasporto di cavallette-erhizzu per fini alimentari.

Gli ordini maggiormente coinvolti ai giorni nostri nel mondo sono: coleotteri (31%), lepidotteri (18%), imenotteri (14%), ortopteri (13%). Anche emitteri (cimici, afidi ecc. ecc.), isotteri (termiti), odonati (libellule) e ditteri (mosche). L'interesse del mondo occidentale per l'entomofagia ha subito un decisivo incremento dopo la pubblicazione nel 2013 del libro della FAO "Edible insects: future prospects for food and feed security" scaricato 7M e tradotto in coreano, francese e italiano.

Tra le specie di interesse in Europa o che già possono essere trovate su piccoli mercati in alcune nazioni della Comunità Europea o che comunque risultano inserite nella liste degli insetti che potranno entrare in commercio nei prossimi anni troviamo:

Acheta domesticus, *Gryllus assimilis*, *G. bimaculatus* e *Gryllodes sigillatus* (Ortopteri: grilli), *Locusta migratoria*, *Oxya fuscovittata*, *Schistocerca americana* e *S. gregaria*, (Ortopteri: locuste), *Achroia grisella* e *Bombyx mori*, *Galleria melonella*, *Imbrasia bellina*/ *Gonimbrasia bellina*, (Lepidotteri: farfalle), *Alphitobius diaperinus*, *Tenebrio molitor*, *Zophobas atratus* (coleotteri), *Atta laevigata* (imenotteri, formiche), *Hermetia illucens* e *Musca domestica* (ditteri)

Sul suolo italiano, tutti gli insetti sono da considerarsi come necessari di autorizzazione al commercio secondo il Reg. CE 2015/2283 sui Novel food (come specificato senza ombra di dubbio dalla nota informativa ministeriale in merito all'uso degli insetti in campo alimentare, 2018 a firma Dr.ssa Ferri G.). L'importazione da paesi terzi di insetti e loco componententi è soggetta al controllo dei PIF (uffici veterinari di frontiera) Dir. 97/78/EC, Dir. 91/496/EC, e Decisione 2007/275/EC.

Venendo alla qualità nutrizionali degli insetti questi sono certamente da considerare alimenti proteici con un valore variabile, a seconda dalla specie e dello stadio larvale, dal 5% al 77% del peso secco. Hanno un utilizzo netto 67.8% paragonabile a quello della soia (61%), ma inferiore a quello delle

uova (93.5%). Sono certamente da considerare alimenti ad alto potere calorico soprattutto le forme larvali che hanno un alto contenuto in lipidi (20% *Acheta domestica* -40% *Tenebrio molitor*) con una alta percentuale di Ac. saturi (25% *T. molitor* -60% *H. illucens*) e un genericamente alto rapporto n-6/n-3, con un'alta variabilità osservata sia in base alla specie sia in base al substrato di allevamento. Dal punto di vista funzionale gli insetti hanno un buon apporto vitaminico, sono ricchi in vitamina B e a seconda delle specie anche A, D e E. Gli insetti sono ricchi in micronutrienti minerali quali il Ca (meno del latte, più della carne), Fe, Cu, Zn, Mn. In *H. illucens* il rapporto Ca/P è 4:1 nelle altre specie il rapporto è a favore del P. Anche per quel che concerne gli amminoacidi essenziali gli insetti possono soddisfare il fabbisogno di lisina, metionina (maggiore della soia) e triptofano (minore della soia). Va tuttavia ricordato come la composizione in minerali, amminoacidi e l'apporto vitaminico siano fortemente influenzati dal substrato di allevamento degli insetti, per cui il contenuto di questi elementi può risultare molto differente a seconda delle fonti bibliografiche consultate. La digeribilità degli insetti risulta molto influenzata dallo stadio larvale o dall'imago che viene consumato. Infatti la chitina (un polimero della N-acetil-D-glucosammina) che rappresenta una importante componente proteica degli insetti adulti e ne costituisce l'esoscheletro risulta difficilmente digeribile nelle popolazioni caucasiche che hanno polimorfismi inattivi degli enzimi chitinolitici. Questi enzimi invece risultano invece in forma attiva nella popolazioni sub-sahariane.

Ricercando per parole chiave su PubMed "Entomophagy" risultano 63 referenze al 10 settembre u.s. di cui 8 nel solo 2018 e 11 nel 2017 a conferma della sicura attualità dell'argomento in trattazione.

Venendo ai pericoli connessi al consumo di insetti questi sono di natura microbiologica, chimica, tossicologica e di reazioni allergiche. Tra i pericoli microbiologici va ricordato che gli insetti vengono consumati interi, non è prevista eviscerazione degli insetti dopo la macellazione. Per cui è frequente ritrovare contaminazioni alte di tutti i principali contaminanti microbiologici degli alimenti.

Tuttavia a parte per alcune specie di Rickettsia non sono stati individuati patogeni specifici degli insetti e non sono stati individuati prioni specifici degli insetti o da questi veicolati agli uomini o ad altri animali allevati, ma non può essere esclusa la possibilità che insetti allevati su mangimi contaminati da prioni possano veicolarli all'uomo o agli animali.

Vista l'impossibilità di eliminare l'intestino degli insetti che può contenere da $\log 6$ - $\log 12$ CFU/ml (0.05ml-2ml contenuto intestinale a seconda della specie) dovrà essere sempre considerato un trattamento di contenimento della contaminazione microbica presente anche quando la produzione di insetti non è finalizzata alla produzione di alimenti, ma ad esempio all'estrazione di enzimi ed altri componenti.

In tutte le specie di insetti considerate per il consumo umano è quindi frequente ritrovare contaminazioni alte di tutti i principali pericoli microbiologici degli alimenti, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* sp., *Pseudomonas aeruginosa* sono molto comunemente riscontrati negli Ortopteri (grilli e cavallette) ma anche *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium septicum*, *Clostridium difficile*, *Clostridium sporogenes*, *Clostridium botulinum* oltre a questi diverse specie di funghi sono stata riscontrate in lepidotteri (*Alternaria* sp., *Aspergillus* sp., *Chaetomium* sp., *Drechslera* sp., *Penicillium* sp., *Fusarium* sp., *Mucor* sp., *Phoma*)

Alcuni insetti sono considerati dei potenziali vettori anche biologici e non solo meccanici di patogeni a trasmissione alimentare, tra questi i coleotteri (*Salmonella enterica*, *Campylobacter* spp., STEC, Bursal disease virus, Marek's disease virus, Turkey Corona virus e protozoi: Coccidi (*Eimeria*).

I ditteri, con in particolare la mosca domestica, sono sicuri veicoli biologici o meccanici a seconda del substrato su cui

sono allevate di tutte le classi principali di microrganismi patogeni a trasmissione alimentare (*E. coli* O157:H7, *Salmonella* sp., *Salmonella typhi*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Staphylococcus aureus*, *P. aeruginosa* e *Vibrio cholerae*) e di differenti specie di nematodi (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*), nonché vettore meccanico di differenti virus tra cui influenza e circovirus.

Tuttavia esistono anche evidenze che le larve della mosca soldato (*H. illucens*) possano ridurre la contaminazione da *Salmonella* ed *E. coli* del substrato di crescita, aprendo importanti possibilità di allevamento di questa mosca su substrati alimentari di scarto ma non ancora rifiuti (ex alimenti).

Venendo ai pericoli chimici quelli comunemente considerati dal legislatore comunitario negli animali allevati per il consumo umano sono: metalli pesanti (As, Cd, Co, Cr, Cu, Ni, Pb, Sn, Zn), micotossine, PCB e diossine, ritardanti di fiamma, pesticidi, ormoni e residui di medicinali veterinari.

Oltre a ciò, in particolare gli insetti possono contenere tossine o anti-nutrienti come ossalato, tannini, fitati e tiaminasi. In alcuni coleotteri è stata dimostrata la presenza di sostanze ad azione ormonale (testosterone, diidrotosterone e cortisone) che possono interferire con lo sviluppo dei soggetti giovani.

Vi sono insetti che producono tossine specifiche ad esempio alcuni coleotteri (*Lytta vesicatoria*) producono un monoterpene (Cantaridina) che se ingerita provoca difficoltà di movimento, nausea e vomito emorragico nell'uomo. Nessuno degli insetti suggerito per il consumo umano e animale però produce tossine specifiche. Data la presenza di microrganismi tossinogeni (*Clostridium*, *Bacillus*) il processo produttivo degli alimenti e mangimi prodotti da insetti deve tenerne conto e impostare adeguati punti critici per il loro controllo. Relativamente ai metalli pesanti a seconda della specie di insetto considerato esistono differenze anche notevoli per quel che riguarda il bio accumulo di metalli pesanti. Ad esempio *H. illucens* accumula molto Cd rispetto al substrato di crescita può arrivare a fattori di accumulo anche di 6 - 9 volte, mentre il Pb può essere accumulato nelle larve con un fattore di bio-accumulo uguale a 2. Mentre *T. molitor* può accumulare significativamente Arsenico. Le micotossine quali, DON, ZEA, OTA, AFB1, AFM1 non sono accumulate nelle larve di mosca soldato (HI) e di tarma della farina (TM). Quindi mangimi contenenti aflatossine non adatti al consumo animale potrebbero essere in futuro essere destinati all'allevamento di queste specie di insetti, anche se futuri studi sui metaboliti delle micotossine (potenzialmente ancora tossici per uomo e animali) devono essere ancora espletati. Infine relativamente agli altri contaminanti chimici quali residui di farmaci veterinari (antibiotici e ormoni), pesticidi, diossine, idrocarburi policiclici aromatici (IPA), bi fenili diossina like (PCB), ritardanti di fiamma, sono stati occasionalmente trovati negli insetti in commercio, anche se in concentrazioni paragonabili ad altre fonti proteiche di origine animale, ma possono essere bio-accumulati nelle larve e quindi necessitano di ulteriori studi.

Sono presenti nella letteratura medica alcuni eventi avversi di tipo allergologico con shock anafilattico documentato. Esistono strutture pan-allergeniche in tutti gli artropodi che includono insetti, aracnidi (ragni e acari) e crostacei. Sono state documentate reazioni allergiche crociate in soggetti allergici agli acari o ai crostacei se esposti a proteine della tarma della farina (*T. molitor*), tropomiosina e arginina chinase sono state identificate come responsabili delle reazioni crociate. Per questo persone allergiche ai crostacei e/o agli acari della polvere dovrebbero astenersi dal consumare insetti perché è stato dimostrato in studi in doppio cieco contro placebo che la maggioranza di questi soggetti reagisce alla esposizione con proteine di insetti (*T. molitor*). La chitina stessa è stata dimostrata avere un potenziale effetto immunomodulatore. La chitina è infatti capace di aumentare la formazione di specifici anticorpi IgE che giocano un ruolo fondamentale nelle reazioni di ipersensibilità immediata.

Esistono alcune intossicazioni legate al consumo di insetti che sono salite agli onori della cronaca. Ad esempio una intossicazione da istamina in Thailandia. Nel 2014 un gruppo di studenti (28 su 227) ha manifestato i classici segni dell'intossicazione da istamina (rash pluriginoso, mal di testa, nausea, vomito, diarrea, dispnea e broncospasmo) dopo l'ingestione di snacks a base di insetti fritti (cavallette e pupe del baco da seta). È stata dimostrata la presenza di istamina a 9.73mg/100g e 7.66 mg/100g nelle cavallette e nei bruchi da seta rispettivamente. È stata documentata anche una grave intossicazione da botulino causata da insetti cotti a temperatura non sufficiente per inattivare le spore e poi conservati a temperatura ambiente in africa.

Infine citiamo le parassitosi tipiche degli insetti se consumati crudi. Vi sono nematodi del genere *Gongylonema* che ha come ospite intermedio gli insetti e definitivo uccelli o mammiferi. Si conoscono pochissimi casi umani da *G. pulchrum* dovuti al consumo di insetti crudi con sintomi da larva migrante nel sottocute della cavità orale risolvibili tramite intervento chirurgico.

In conclusione, la richiesta di proteine animali è attesa crescere del 76% considerando il periodo di tempo compreso tra il 2007 ed il 2050 (Global Perspective Studies Team ESA Working Paper No 12-03), ma la terra coltivata rappresenta già il 68% di quella disponibile (FAOSTAT 2015).

Per questo la produzione di proteine dagli insetti può rappresentare un'utile alternativa.

I processi produttivi, il substrato ed il tipo di allevamento utilizzato, lo stadio di sviluppo degli insetti destinati al consumo umano e animale così come i metodi utilizzati per la preparazione dell'alimento o del mangime, per lo stoccaggio o la somministrazione finale al consumatore hanno un impatto rilevante sulla contaminazione biologica e chimica degli insetti. I rischi chimici legati a pesticidi, Diossine e PCB possono es-

sere considerati equivalenti agli altri alimenti di origine animale. I metalli pesanti sono limitati ad alcune specie con capacità di accumulo degli stessi (Cd HI, Ar TM). Le micotossine non sembrano un problema rilevante. I pericoli microbiologici richiedono una gestione approfondita in HACCP del post allevamento (trattamenti di stabilizzazione), shelf life e modalità di somministrazione al consumatore finale per garantirne la sicurezza secondo la procedura di autorizzazione dei Novel Food (EFSA).

Tuttavia, il consumo di insetti secondo quanto indicato dalla WHO (World Health Organization) deve essere sostenuto, anche in piccole quantità, come importante fonte di proteine e nutrienti nelle diete complementari e in quelle di bambini denutriti, inclusi i soggetti HIV positivi che necessitano di un elevato apporto nutrizionale.

Molti studi devono comunque essere ancora condotti nei paesi in cui questo consumo non è tradizionalmente presente da migliaia di anni e specifici sistemi di HACCP devono essere sviluppati per il loro allevamento, la loro trasformazione e le loro modalità di somministrazione al fine di garantirne la sicurezza al pari di ogni altra fonte proteica.

Bibliografia essenziale

- EFSA, Risk profile related to production and consumption of insects as food and feed. EFSA J. 2015, 13, 4257-4317.
- Holt VM (1995) Why Not Eat Insects?, pp. 67. Oxford: Thornton's. Text reset from the original 1885 edition by Daniel H Meeuws, Oxford July/August 1993.
- DeFoliart G, Dunkel FV & Gracer D (2009) The Food Insects Newsletter: Chronicle of a Changing Culture, pp. 414. Salt Lake City, UT, USA: Aardvark Global Publishing.
- Van Huis A, Van Isterbeeck J, Klunder H et al. (2013) Edible Insects: Future Prospects for Food and Feed Security. FAO Forestry Paper 171, pp. 187. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations.



BIOMARCATORI DI MALNUTRIZIONE

A. Caretto UO di Endocrinologia, Malattie metaboliche, Dietetica e Nutrizione clinica, Ospedale ASL Brindisi

INTRODUZIONE

La malnutrizione è molto diffusa anche nei pazienti ospedalizzati ma rimane sottodiagnosticata, soprattutto nella popolazione anziana e fragile. Solo il 3-5% della popolazione ricoverata viene diagnosticata con malnutrizione, sebbene si stima che il 30-60% della popolazione ricoverata sia malnutrita^[1-2].

La malnutrizione associata alla malattia, se sottovalutata, potrebbe causare significativi oneri economici^[3]. In assenza di una definizione universalmente accettata di malnutrizione e di un "gold standard" per la sua diagnosi, sono stati sviluppati molti strumenti di screening e valutazione della nutrizione. Alcuni di essi sono stati convalidati e raccomandati, tra cui il Nutritional Risk Screening 2002 (NRS-2002), Mini Nutritional Assessment (MNA), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) e Subjective Global Assessment (SGA)^[4]. Tuttavia, questi strumenti utilizzano criteri e cut-off diversi e sono stati progettati per scopi e popolazioni diverse, pertanto non sono applicati in modo uniforme in tutte le situazioni cliniche. Inoltre, la valutazione nutrizionale basata su questi strumenti potrebbe essere un processo complesso perché spesso implica la valutazione dell'assunzione nutrizionale, i cambiamenti nella composizione corporea, i segni o i sintomi di ca-

renza nutrizionale o eccesso. A volte, le valutazioni possono essere soggettive per esperienza personale e riprodurre i dati diventa una sfida difficile.

A causa di questa complessità, la ricerca in nutrizione clinica ha cercato un esame di laboratorio rapido e conveniente per identificare i pazienti a rischio di malnutrizione, di solito coinvolgendo esami sierici biochimici, misurati come parte di esami del sangue di routine. Nella pratica clinica, la diagnostica del sangue ha anche il vantaggio di garantire una valutazione nutrizionale immediata e un pronto intervento per i pazienti che sono malnutriti o a rischio di malnutrizione. I marcatori proteici, come l'albumina e la prealbumina, erano una volta i normali biomarcatori del sangue per diagnosticare la malnutrizione durante i ricoveri ospedalieri. Tuttavia, gli studi hanno rivelato che si tratta di proteine alterate negativamente nella fase acuta, i cui livelli sierici sono influenzati non solo dallo stato nutrizionale, ma anche da molti altri fattori come infiammazione, infezione, danno epatico, alterazione dell'equilibrio idrico, ecc.^[5]. Pertanto, questi biomarcatori del sangue non sono più raccomandati per identificare la malnutrizione da parte della AND (Academy of Nutrition and Dietetics) and A.S.P.E.N. (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) [4]. Invece, A.S.P.E.N. e AND hanno proposto che la malnutrizione sia diagnosticata nella pratica clinica se un adulto soddisfa almeno 2 dei seguenti 6 criteri: apporto energetico insufficiente; perdita di peso; perdita di grasso sottocutaneo; perdita di massa muscolare; accumulo di liquido localizzato o generalizzato che a volte può mascherare la perdita di peso; e stato funzionale diminuito^[2]. Tuttavia, hanno sottolineato che i test biochimici di laborato-

rio sul sangue possono ancora aiutare nella determinazione della nuova definizione di malnutrizione basata sull'eziologia. Possono essere utilizzati per supportare la presenza di risposta infiammatoria sistemica e contribuire ulteriormente all'identificazione delle basi eziologiche per la diagnosi di malnutrizione.

La corretta interpretazione dei risultati dei test ematologici e l'esecuzione di decisioni cliniche accurate richiedono valori di riferimento ben definiti per il rispettivo marcatore. Tuttavia, vi è ancora una mancanza di consenso sui limiti ottimali e sugli intervalli di riferimento dei livelli dei marcatori per la valutazione del rischio di malnutrizione tra le persone anziane. Le concentrazioni di biomarker nel sangue spesso variano con l'età, il sesso, la razza, la dieta, il metabolismo e lo stato di malattia^[6]. L'applicabilità dei valori di cut-off tradizionali precedentemente stabiliti per la popolazione generale è discutibile per determinare la malnutrizione nelle persone anziane^[7]. Il ricorso ai valori soglia convenzionali può portare a diagnosi errate della malnutrizione. Pertanto, vi è la necessità di aggiornare i valori di riferimento dei singoli biomarcatori per le persone anziane a diverso grado di rischio di malnutrizione, sulla base di un gran numero di soggetti provenienti da vari contesti clinici.

Dato che i biomarcatori del sangue per la malnutrizione rimangono ampiamente utilizzati nella pratica clinica, è stata necessaria una revisione sistematica completa e meta-analisi dei biomarcatori del sangue comunemente usati per valutare lo stato nutrizionale negli anziani da vari contesti clinici, inclusi ricoveri ospedalizzati, pazienti ambulatoriali, anziani istituzionalizzati e in assistenza domiciliare. Pubblicazioni degli ultimi anni hanno valutato alcuni biomarcatori del sangue per la malnutrizione tra gli adulti e la correlazione con strumenti di screening nutrizionale validati. Sono stati esplorati gli intervalli di riferimento di potenziali biomarcatori per soggetti a diverso grado di rischio di malnutrizione, tenendo conto dell'effetto dell'età, del genere e della malattia. Sebbene sia noto che malnutrizione e sarcopenia (perdita di massa muscolare insieme a perdita di forza / funzione) possono sovrapporsi, vi è un limitato numero di pubblicazioni su biomarcatori associati alla sarcopenia e relative alla malnutrizione che raccolgono dati sulla composizione corporea insieme a dati forza / funzionalità.

Questo articolo cercherà di fornire una panoramica della capacità dei potenziali biomarcatori del sangue di identificare il rischio di malnutrizione tra i pazienti con o senza stress di malattia acuta. Inoltre si cercherà di fornire una linea guida generale per l'uso dei biomarcatori ematici per valutare la malnutrizione in vari contesti clinici.

BIOMARCATORI DI MALNUTRIZIONE

I biomarcatori del sangue, in particolare l'albumina, sono spesso usati per la diagnosi della malnutrizione nella pratica clinica. Tuttavia, manca una guida clinica basata sull'evidenza per supportare la loro applicazione in condizioni e impostazioni specifiche^[8] al fine di determinare la loro associazione con il rischio di malnutrizione come definito da uno strumento di valutazione nutrizionale validato. Il presente documento ha tentato di colmare questa lacuna.

Diversi biomarcatori del sangue, tra cui albumina, prealbumina, emoglobina, colesterolo totale e proteine totali, sono utili indicatori biochimici della malnutrizione, anche con la presenza di infiammazione cronica. L'infiammazione, dovuta a malattia o invecchiamento, è un importante fattore eziologico per lo sviluppo della malnutrizione^[9]. Poiché la maggior parte dei soggetti di molti studi sono pazienti geriatrici ospedalizzati, si prevede che l'infiammazione sia comune tra le queste popolazioni studiate. Ciò è confermato dall'elevato livello di Proteina C Reattiva (PCR) (> 10 mg / L) sopra il range normale, anche dopo rimozione dei pazienti con malattia

acuta. PCR, Conta Linfocitaria Totale (TLC) e Leucociti (WBC) possono servire come indicatori dello stato infiammatorio, non sono buoni indicatori dello stato di malnutrizione. Come per altri biomarcatori del sangue, tra cui transferrina, creatinina, trigliceridi totali, ferro ed ematocrito, non sono state trovate prove sufficienti a sostegno del loro uso come marcatore di malnutrizione.

Sebbene il Body Mass Index (BMI) come biomcatore non sia al centro di questo articolo, vale la pena di presentare qui alcuni risultati dato il suo utilizzo diffuso nella pratica clinica, il BMI basso è comunemente accettato come criterio per la diagnosi di malnutrizione^[10]. Non è sorprendente che il BMI abbia ottenuto risultati migliori delle misurazioni del sangue per rilevare la malnutrizione definita da strumenti di screening nutrizionale validati. Ciò è dovuto al fatto che strumenti come MNA, MUST e NRS-2002 incorporano il BMI come ausilio nello screening della malnutrizione, mentre lo SGA include misure antropometriche che sono note per essere altamente correlate con il BMI. Tuttavia, rimane una sfida trovare un valore limite valido e clinicamente rilevante per il BMI. La maggior parte degli studi supportano l'uso di valori limite più alti del BMI per identificare la malnutrizione nelle persone anziane. Per garantire l'identificazione di tutti gli individui a rischio di malnutrizione, è suggerito un cut-off di 23 kg/m² per i soggetti di 72 anni, che è coerente con un recente consenso di ESPEN che suggerisce di usare <22 kg / m² in soggetti più anziani di 70 anni^[10]. Una semplice adozione del ben accettato limite di BMI di 18,5 kg/m² fornito dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) per definire la malnutrizione probabilmente non riuscirebbe a identificare alcuni pazienti a rischio di malnutrizione.

L'albumina sierica è la proteina più studiata per diagnosticare la malnutrizione, valido utile indicatore dello stato nutrizionale generale per gli anziani in stati non acuti^[11]. Tuttavia, le prove suggeriscono che l'uso di un cutoff di 3,5 g/dL per l'albumina sierica come indicatore di malnutrizione potrebbe non essere adatto per le persone anziane, specialmente quelle anziane ospedalizzate. L'ipalbuminemia, spesso definita come concentrazione sierica di albumina <3,5 g/dL, è tradizionalmente considerata come indicazione standard di malnutrizione. Secondo le stime delle concentrazioni di albumina per i soggetti senza malattia acuta in una recente meta-analisi, l'uso di un cut-off di 3,5 g/dL come marcatore di malnutrizione porterebbe a sottodiagnosticare la malnutrizione definita da tutti gli strumenti di screening nutrizionale validati (MNA, NRS-2002, MNA-SF, GNRI) ad eccezione di SGA. L'adozione di questa definizione tradizionale di ipoalbuminemia come indicatore di malnutrizione può escludere solo quelli più gravemente malnutriti ma non quelli con un rischio di malnutrizione inferiore.

Simile all'albumina, la prealbumina sierica è stata usata anche come marcatore del sangue di malnutrizione. Il valore normale della prealbumina è 20-40 mg/dL e un lieve grado di malnutrizione è indicato da un intervallo di 10-20 mg/dL, con una grave malnutrizione segnalata da valori inferiori a 10 mg/dL^[12]. Tuttavia gli ultimi studi suggeriscono che misurare i livelli di albumina è uno strumento utile per identificare la malnutrizione in contesti clinici non acuti, questi cut-off di classificazione potrebbero non essere appropriati, in quanto solo una proporzione dei soggetti del gruppo ad alto rischio avrebbe una concentrazione di prealbumina inferiore a 20 mg / dL, portando così alla sottodiagnosi della malnutrizione.

Il recente approccio basato sull'eziologia per la diagnosi della malnutrizione dell'adulto riconosce l'importanza dell'infiammazione nella patofisiologia della malnutrizione^[4]. In contesti sanitari acuti, le concentrazioni di molti biomarker possono potenzialmente essere alterate da molti fattori non nutrizionali, come infezioni e infiammazioni^[13]. Pertanto analisi di sensibilità hanno confermato che le concentrazioni di albumina sierica e prealbumina erano drasticamente ridotte in ri-

sposta allo stress infiammatorio acuto, agendo come “proteine in fase acuta negativa”. Pertanto, le misure su queste due proteine sieriche devono essere interpretate con cautela nei pazienti con infezione, infiammazione acuta o trauma recente. Un’analisi di sensibilità limitata ai pazienti con malattia acuta ha mostrato che la concentrazione di albumina per i pazienti ad alto rischio di malnutrizione determinata da MNA e SGA non era significativamente inferiore a quella per quelli senza un rischio di malnutrizione. Questa osservazione è coerente con un recente studio sui pazienti geriatrici post-acuti, i cui livelli sierici di albumina e proteine totali sono risultati bassi indipendentemente dalla diagnosi di malnutrizione o sarcopenia^[14]. A causa del numero limitato di studi su pazienti ricoverati nei reparti di terapia intensiva, sono necessari ulteriori studi per valutare la validità dell’uso di albumina sierica o prealbumina in ambito di terapia intensiva. Anche l’emoglobina del sangue, il colesterolo totale e le proteine totali sono stati utili indicatori della malnutrizione dell’adulto. Ancora più importante, è stato osservato che queste misure biochimiche erano insensibili allo stress della malattia acuta. Il range normale di emoglobina è generalmente definito da 13,5 a 17,5 g/dL di sangue per gli uomini e da 12,0 a 15,5 g/dL per le donne. Il livello stimato di emoglobina in una metaanalisi dimolte studi studio è relativamente basso, anche tra quelli caratterizzati da assenza di rischio di malnutrizione (<14,2 g / dL). I risultati supportano l’uso di un limite di <13 g/dL come marker di malnutrizione, che è in accordo con il limite inferiore dell’emoglobina normale dell’OMS negli adulti (13 g/dL negli uomini e 12 g/dL nelle donne). I livelli sierici di colesterolo inferiori a 160 mg/dL, definiti come “ipocolesterolemia”, sono stati considerati un riflesso della malnutrizione. Tuttavia, l’uso di questo limite basso comunemente applicato comporterebbe una sottodiagnosi della malnutrizione, con un numero elevato di pazienti a rischio di mancata identificazione.

L’intervallo normale per le proteine totali nel fluido ematico è in genere tra 6,0 e 8,3 g / dL. Va notato che l’uso di un livello di proteine totali sieriche <6 g / dL come marcatore di malnutrizione perderebbe una percentuale di soggetti determinati a rischio di malnutrizione da MNA e SGA.

La combinazione di diversi biomarcatori che riflettono lo stato nutrizionale potrebbe potenzialmente aumentare la sensibilità e la specificità. Due studi hanno tentato di combinare uno o più strumenti di screening validati e/o un biomcatore del sangue per controllare il rischio di malnutrizione. Diversi studi hanno direttamente combinato uno o più biomarcatori del sangue e misure antropometriche per identificare la malnutrizione. Indici nutrizionali che combinano misurazioni antropometriche con indici biochimici, come l’indice infiammatorio e nutrizionale prognostico^[15] e l’indice di rischio nutrizionale geriatrico (GNRI), sono stati proposti anche per la valutazione della malnutrizione. Tuttavia, nessuno di questi è stato ancora convalidato come affidabile per diverse impostazioni cliniche. Il GNRI come marker per la malnutrizione è sensibile allo stress acuto da malattia, a causa della sua dipendenza dalle misure di concentrazione di albumina. Sono necessari studi di convalida futuri prima che questi indici nutrizionali possano essere raccomandati per l’uso in pazienti in terapia intensiva.

Tuttavia, ci sono alcune limitazioni che meritano considerazione. Innanzitutto, negli studi osservazionali in una recente meta-analisi, la dimensione del campione per ogni singolo marcatore non è uguale. L’albumina è il biomcatore del sangue più comunemente utilizzato per valutare la malnutrizione, seguito da emoglobina, colesterolo totale, conta totale dei linfociti, prealbumina e proteine totali^[16]. Meno studi hanno valutato gli altri biomarcatori del sangue, tra cui transferrina, creatinina, trigliceridi totali, ferro ed ematocrito, in modo che il potere statistico possa essere limitato. Ulteriori indagini sarebbero necessarie per stabilire se questi biomar-

catori del sangue sono validi indicatori per il rischio di malnutrizione. In secondo luogo, i risultati si basano su concentrazioni di biomarcatori del sangue misurati in un solo punto del tempo, al momento del ricovero in ospedale, in visita presso un operatore sanitario o durante l’esame pre-intervento. Pertanto, le prestazioni diagnostiche del singolo biomcatore sono considerate un indicatore dello stato nutrizionale generale nel momento in cui è stato prelevato il campione di sangue. Per convalidare veramente questi risultati è necessario un ampio studio prospettico con punti temporali ben controllati per la raccolta del sangue.

Inoltre, l’analisi dei biomarcatori su una singola piattaforma diagnostica può aiutare a determinare se la variabilità osservata nei punti di taglio per i biomarker è una vera variabilità clinica o variazioni dovute a differenze nei saggi diagnostici utilizzati negli studi. Sarebbe anche utile determinare se i marcatori identificati possono cambiare in risposta al ripresa nutrizionale, che possono quindi essere utili indicatori per determinare i benefici iniziali di un intervento per la malnutrizione.

Le valutazioni in questo articolo comprendono un gran numero di studi con soggetti provenienti da vari ambienti clinici (comunità, case di cura, ospedale), ma non sono stati inclusi studi specifici su pazienti con malattia renale o cancro. Tale selezione riflette meglio la popolazione generale ospedalizzata / istituzionalizzata.

Riconosce anche il fatto che molti biomarcatori del sangue sono affetti da malfunzionamento dei reni e patologia del cancro.

Infine, si vuol sottolineare che, sebbene i risultati riportati forniscano una guida utile per l’utilizzo di biomarcatori del sangue per valutare la malnutrizione nella pratica clinica, non vi è l’indicazione all’uso esclusivo di un singolo biomcatore per diagnosticare la malnutrizione in un paziente. I biomarcatori del sangue dovrebbero essere usati solo come complemento per un esame fisico approfondito. Una diagnosi medica può essere effettuata solo attraverso un’attenta valutazione dei risultati di tutte le informazioni disponibili, inclusi, a titolo esemplificativo, registrazioni mediche e diari alimentari, esami fisici e test di laboratorio.

CONCLUSIONI

In conclusione, questa revisione sistematica ha confermato che il BMI e diverse indagini del sangue, tra cui albumina, prealbumina, emoglobina, colesterolo totale e proteine totali, sono utili biomarcatori per la malnutrizione degli adulti, anche con la presenza di infiammazione cronica. Tuttavia, potrebbe essere necessario aggiornare gli intervalli di riferimento e i cut-off per evitare una sottodiagnosi della malnutrizione. Si conferma che in contesti di assistenza sanitaria acuta, l’albumina e la prealbumina possono essere drasticamente ridotte e devono essere interpretate attentamente perché possono essere influenzate dai cambiamenti causati dalla malattia acuta e dall’infiammazione associata.

Gli studi futuri dovrebbero affrontare le importanti questioni riguardanti la risposta di questi biomarcatori del sangue al trattamento nutrizionale e quale biomcatore funziona meglio. Inoltre, gli sforzi possono essere dedicati allo sviluppo di un algoritmo utilizzando fattori che insieme sono maggiormente predittivi del rischio di malnutrizione. Nelle persone anziane, spesso la malnutrizione e la sarcopenia coesistono. Sono inoltre necessarie ulteriori ricerche per determinare l’associazione tra biomarcatori di malnutrizione e sarcopenia e quella di altre misurazioni antropometriche quali massa muscolare del corpo, circonferenza del braccio medio, circonferenza del polpaccio ecc. con gli strumenti di valutazione nutrizionale.

Bibliografia

1. Corkins, M.R.; Guenter, P.; DiMaria-Ghalili, R.A et al. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; et al. Malnutrition diagnoses in hospitalized patients: United States, 2010. J. Parenter. Enter. Nutr. 2014, 38, 186-195.

2. White, J.; Guenter, P.; Jensen, G. Consensus statement: Academy of nutrition and dietetics and American society for parenteral and enteral nutrition: Characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2012, 36, 275.
3. Goates, S.; Du, K.; Braunschweig, C.A.; Arensberg, M.B. Economic burden of disease-associated malnutrition at the state level. *PLoS ONE* 2016, 11, e0161833.
4. Skipper, A.; Ferguson, M.; Thompson, K.; Castellanos, V.H.; Porcari, J. Nutrition screening tools: An analysis of the evidence. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2012, 36, 292-298.
5. Bharadwaj, S.; Ginoya, S.; Tandon, P.; Gohel, T.D.; Guirguis, J.; Vallabh, H.; Jevann, A.; Hanounah, I. Malnutrition: Laboratory markers vs. nutritional assessment. *Gastroenterol. Rep.* 2016, 4, 272-280.
6. Blanck, H.M.; Bowman, B.A.; Cooper, G.R.; Myers, G.L.; Miller, D.T. Laboratory issues: Use of nutritional biomarkers. *J. Nutr.* 2003, 133, 888S-894S.
7. Kubota, K.; Kadomura, T.; Ohta, K.; Koyama, K.; Okuda, H.; Kobayashi, M.; Ishii, C.; Fujiwara, Y.; Nishiora, T.; Ohmae, Y.; et al. Analyses of laboratory data and establishment of reference values and intervals for healthy elderly people. *J. Nutr. Health Aging* 2012, 16, 412-416.
8. Raiten, D.J.; Namaste, S.; Brabin, B.; Combs, G.; L'Abbe, M.R.; Wasantwisut, E.; Darnton-Hill, I. Executive summary—Biomarkers of nutrition for development: Building a consensus. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011, 94, 633S-650S.
9. Hickson, M. Malnutrition and ageing. *Postgrad. Med. J.* 2006, 82, 2-8.
10. Cederholm, T.; Bosaeus, I.; Barazzoni, R.; Bauer, J.; Van Gossum, A.; Klek, S.; Muscaritoli, M.; Nyulasi, I.; Ockenga, J.; Schneider, S.M.; et al. Diagnostic criteria for malnutrition—An espen consensus statement. *Clin. Nutr.* 2015, 34, 335-340.
11. Cabrerizo, S.; Cuadras, D.; Gomez-Busto, F.; Artaza-Artabe, I.; Marin-Ciancas, F.; Malafarina, V. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas* 2015, 81, 17-27.
12. Shenkin, A. Serum prealbumin: Is it a marker of nutritional status or of risk of malnutrition? *Clin. Chem.* 2006, 52, 2177-2179.
13. Jain, S.; Gautam, V.; Naseem, S. Acute-phase proteins: As diagnostic tool. *J. Pharm. Bioallied Sci.* 2011, 3, 118-127.
14. Sanchez-Rodriguez, D.; Marco, E.; Ronquillo-Moreno, N.; Miralles, R.; Vazquez-Ibar, O.; Escalada, F.; Muniesa, J.M. Prevalence of malnutrition and sarcopenia in a post-acute care geriatric unit: Applying the new espen definition and ewgso criteria. *Clin. Nutr.* 2016.
15. Devoto, G.; Gallo, F.; Marchello, C.; Racchi, O.; Garbarini, R.; Bonassi, S.; Albalustri, G.; Haupt, E. Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin. Chem.* 2006, 52, 2281-2285.
16. Zhang Z., Pereira S.L., Luo M.D and Matheson E.M. Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2017, 9, 829.



NUTRIZIONE ARTIFICIALE NEL PAZIENTE CRITICO

L. Caregaro Negrin *Segretario Generale ADI*

La maggior parte dei pazienti critici ricoverati in terapia intensiva non è in grado di alimentarsi volontariamente e necessita di un supporto nutrizionale per via enterale o parenterale.

La terapia nutrizionale ha lo scopo di attenuare la risposta metabolica allo stress, modulare la funzione immunitaria e contrastare lo stress ossidativo.

Per la diversità dei pazienti, della patologia acuta e delle comorbidità, e per il variare - nello stesso paziente - dei fabbisogni nutrizionali nelle varie fasi della risposta allo stress, il supporto nutrizionale deve essere personalizzato, regolarmente monitorato e adattato alle variazioni dei fabbisogni.

La conoscenza delle linee-guida più aggiornate è indispensabile per guidare il clinico nella gestione nutrizionale dei pazienti critici, ma le raccomandazioni devono essere adattate, caso per caso, tenendo in considerazione la complessità del singolo paziente.

Purtroppo, su alcuni aspetti della terapia nutrizionale in area critica non c'è ancora un generale consenso, basato su solide evidenze. Alcune importanti raccomandazioni delle principali società scientifiche sono fondate sull'esperienza degli esperti e su studi clinici che richiedono ulteriori conferme, soprattutto alla luce del continuo evolvere delle nostre conoscenze riguardanti le complesse alterazioni metaboliche che caratterizzano la fase acuta.

RISPOSTA METABOLICA ALLO STRESS

Le patologie critiche (sepsi, politrauma, ustioni, complicanze chirurgiche, shock cardiogeno, insufficienza cardiaca e/o respiratoria acuta, etc) inducono nella fase acuta, già dopo alcune ore dal "trauma", una complessa combinazione di alterazioni neuro-endocrine, metaboliche, infiammatorie e immunitarie, che configura il quadro della risposta metabolica

allo stress ("metabolic stress response"). Si tratta di una risposta adattativa e di difesa dell'organismo, dominata da marcato catabolismo, che nella maggior parte dei casi si attenua gradualmente, evolvendo verso la fase anabolica con risoluzione del quadro clinico. In alcuni casi, tuttavia, può portare a complicanze molto gravi come la multi-organ failure, ad alto rischio di mortalità.

La risposta metabolica allo stress è uguale in tutte le patologie critiche e la sua entità è legata alla gravità del danno acuto. È scatenata da fattori stressanti di vario tipo (quali ad esempio ipossiemia, ipovolemia, danno tissutale, ipercapnia, dolore), che inviano segnali al sistema nervoso centrale, che a sua volta induce a cascata l'attivazione del sistema simpatico e dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e - successivamente - dei mediatori dell'infiammazione. La risposta allo stress comporta anche alterazioni del sistema immunitario e stress ossidativo.

Le principali conseguenze sul piano metabolico sono un aumento del catabolismo, della spesa energetica e della lipolisi, iperglicemia da stress, insulino-resistenza e resistenza al GH. È alterato il metabolismo dei nutrienti. Gli aminoacidi derivati dal catabolismo proteico sono utilizzati prevalentemente per la sintesi di proteine di fase acuta e di mediatori dell'infiammazione. Lo stato infiammatorio riduce la capacità di ossidazione del glucosio inibendo la conversione intra-mitochondriale del piruvato in acetil-CoA. A livello epatico è aumentata la gluconeogenesi e la glicogenolisi. Può essere compromessa anche la capacità di metabolizzare i lipidi.

La perdita di massa e di funzione muscolare è rapida e rappresenta una delle principali problematiche anche nel medio e lungo termine, dopo la risoluzione del quadro acuto.

La prevalenza di malnutrizione nelle terapie intensive è stimata intorno al 40% e durante la degenza un'elevata percentuale di pazienti perde oltre il 10% del peso corporeo.

SCREENING DELLA MALNUTRIZIONE ALL'INGRESSO

Identificare i pazienti malnutriti all'ingresso è di fondamentale importanza per una corretta gestione del supporto nutrizionale. I pazienti gravemente malnutriti sono quelli che trag-

gono maggior vantaggio dalla terapia nutrizionale. Gli screening raccomandati per il paziente critico sono due: NUTRIC score¹ e NRS-2002². Entrambi identificano sia lo stato nutrizionale che la gravità della patologia. Un NRS 2002 score >3 identifica i pazienti "a rischio" di malnutrizione. Sono considerati "ad alto rischio" i pazienti con score NRS 2002 ≥ 5 o NUTRIC score >6 (oppure ≥ 5 quando si utilizza il NUTRIC score modificato, che non include il dosaggio dell'interleukina-6³).

ENTERALE O PARENTERALE?

Le linee-guida delle principali Società Scientifiche³⁻⁶ raccomandano l'utilizzo della nutrizione enterale come prima scelta perché - rispetto alla nutrizione parenterale - è più fisiologica e mantiene il trofismo e l'integrità della barriera intestinale. La maggior parte degli studi della letteratura e alcune metanalisi hanno dimostrato che nei pazienti critici la nutrizione enterale, rispetto alla parenterale, riduce il rischio di infezioni e la durata di degenza in terapia intensiva, anche se non è stato documentato un beneficio sulla mortalità^{3,7}. Gli studi più recenti, tuttavia, confrontando nutrizione enterale e parenterale a parità di apporti di energia e di proteine, non hanno rilevato alcuna differenza nelle complicanze, incluse le infezioni⁸, a supporto dell'ipotesi che - più che la via di somministrazione - sia importante il controllo dell'apporto calorico. È stato ipotizzato che l'associazione tra nutrizione parenterale e infezioni, riscontrata in studi precedenti, sia imputabile al maggior apporto calorico fornito con la nutrizione parenterale, considerato potenzialmente dannoso nella fase acuta delle patologie critiche, quando è ridotta la capacità di metabolizzare glucosio e lipidi. In nutrizione enterale, invece, è difficile raggiungere il target nutrizionale nella fase iniziale acuta per la scarsa tolleranza gastroenterica, dovuta principalmente al rallentato svuotamento gastrico indotto dallo stato infiammatorio e aggravato dalla somministrazione di oppiacei, barbiturici e catecolamine. Problema che si risolve di solito nella prima settimana.

Per quanto riguarda la sede d'infusione, nella maggior parte dei casi la nutrizione enterale può essere somministrata a livello gastrico. La somministrazione post-pilorica è indicata nelle situazioni ad alto rischio di aspirazione o di intolleranza alla somministrazione gastrica.

La nutrizione parenterale è più sicura in termini di raggiungimento dei fabbisogni nutrizionali, ma comporta un aumentato rischio di iperglicemia e overfeeding. È indicata nei casi di ischemia intestinale, instabilità emodinamica, ostruzione intestinale, ileo paralitico, emorragia digestiva, discontinuità enterica, insufficienza intestinale o altre situazioni in cui la nutrizione enterale sia controindicata o non fattibile.

Un approccio comunemente utilizzato in terapia intensiva nei casi di scarsa tolleranza alla nutrizione enterale è la nutrizione parenterale supplementare ("*supplemental parenteral nutrition*") o nutrizione combinata, enterale e parenterale. Tale approccio è raccomandato quando non è possibile raggiungere il target nutrizionale con la sola nutrizione enterale^{3,9}, anche se non vi è unanime consenso sul timing d'inizio della supplementazione per via parenterale.

TIMING DELL'INTERVENTO

Nutrizione enterale

Sia le linee guida americane che europee raccomandano di iniziare prima possibile la nutrizione enterale ("*early enteral nutrition*") - entro 24-48 ore dal ricovero in terapia intensiva - in tutti i pazienti critici non in grado di alimentarsi volontariamente. Ovviamente, dopo aver accertato l'assenza di controindicazioni alla nutrizione enterale e la stabilità delle condizioni emodinamiche^{3,4}.

Nutrizione parenterale totale e supplementare

Il momento d'inizio della nutrizione parenterale nei pazienti

che non possono essere nutriti per via enterale rimane un problema controverso.

La raccomandazione delle linee-guida europee è di iniziare la nutrizione parenterale prima possibile⁵ in tutti i pazienti critici nei quali la nutrizione enterale è controindicata o non è tollerata.

Le linee-guida americane, più recenti, raccomandano invece di iniziare la nutrizione parenterale prima possibile solo nei pazienti ad alto rischio nutrizionale (NRS-2002 score o NUTRIC score ≥ 5), suggerendo nella prima settimana un approccio ipocalorico (<20 kcal/kg/die) associato ad adeguato apporto proteico (≥ 1.2 g/kg/die)³.

Nei pazienti a basso rischio nutrizionale raccomandano un'attesa di 7 giorni prima di iniziare la nutrizione parenterale³.

È consigliato, inoltre, di procrastinare di 7-10 giorni l'inizio della nutrizione parenterale supplementare nei pazienti che non tollerano volumi di nutrizione enterale adeguati ai fabbisogni (<60% del target calorico-proteico)³. In uno degli studi citati dalle linee-guida americane, i pazienti in nutrizione enterale ipocalorica randomizzati a ricevere una nutrizione supplementare 8 giorni dopo l'ingresso, rispetto a coloro che la ricevevano in terza giornata, hanno mostrato una più breve durata di degenza, costi sanitari inferiori e maggiore sopravvivenza¹⁰.

Come si possono spiegare le divergenze tra le linee-guida europee e americane? Le raccomandazioni europee, più datate, sono guidate dal principio di fornire prima possibile, già in fase acuta, un supporto nutrizionale completo allo scopo di contrastare le conseguenze del catabolismo e della malnutrizione. A favore di tale approccio sono riportati alcuni studi che non hanno mostrato significative differenze di mortalità nei pazienti trattati in fase acuta con nutrizione parenterale rispetto alla nutrizione enterale⁵.

Studi più recenti, tuttavia, hanno messo in dubbio l'efficacia del paradigma, consolidato da decenni, di coprire fin dall'inizio della fase acuta gli aumentati fabbisogni calorici del paziente critico ("*early full feeding during critical illness*"). È emersa negli ultimi anni l'ipotesi che una nutrizione ipocalorica associata ad adeguato apporto proteico ("*permissive underfeeding*") possa migliorare la risposta allo stress. Alcuni trials clinici^{11,12} e due metanalisi^{13,14} hanno confrontato i due tipi di approccio, "permissive underfeeding" e "full feeding" nei pazienti critici acuti, rilevando outcomes sovrapponibili in termini di morbidità e mortalità. In alcuni studi, la nutrizione ipocalorica è risultata associata a un minor fabbisogno di supporto dialitico e a un minor rischio di infezioni ematiche. Anche se i meccanismi non sono chiari, è stato ipotizzato un effetto favorevole della restrizione calorica sull'autofagia, meccanismo di difesa dell'organismo inibito dalla somministrazione di lipidi e carboidrati. Si tratta sicuramente di risultati interessanti, ma non ancora definitivi, che necessitano di ulteriori trials clinici di conferma, che definiscano soprattutto la sicurezza di tale approccio anche nei pazienti malnutriti, la quantità ottimale della restrizione calorica e la sua durata.

Le linee guida americane, pur tenendo in considerazione i risultati di questi studi, sottolineano comunque i rischi della restrizione calorica nei pazienti critici malnutriti e quelli di una restrizione calorica protratta oltre 7-10 giorni anche nei pazienti normonutriti o a basso rischio nutrizionale. Di qui l'indicazione di procrastinare di 7 giorni la nutrizione parenterale solo nei soggetti normonutriti o a basso rischio nutrizionale che non possono essere nutriti per via enterale e di iniziare, invece, la nutrizione parenterale prima possibile nei soggetti ad alto rischio nutrizionale, ma con un approccio ipocalorico associato ad adeguato apporto proteico³.

FABBISOGNO ENERGETICO

Per la variabilità dei fabbisogni nei diversi pazienti e nelle diverse fasi della risposta allo stress, la metodica raccomandata

per la valutazione del fabbisogno energetico in area critica è la calorimetria indiretta^{3,9}. Quando la calorimetria indiretta non sia disponibile, si possono utilizzare le formule basate sul peso.

In nutrizione enterale

Per i pazienti ad alto rischio nutrizionale o malnutriti, in nutrizione enterale, le recenti linee-guida americane³ raccomandano di iniziare gradualmente, monitorando il rischio di refeeding syndrome, ma cercando anche di raggiungere prima possibile l'80% del fabbisogno energetico (25-30 kcal/kg/die). Per alcune categorie di pazienti (con insufficienza respiratoria acuta, ALI, ARDS, durata prevista di ventilazione meccanica >3 giorni), purché non si tratti di soggetti ad alto rischio nutrizionale o malnutriti, la nutrizione enterale "trofica" (10-20 kcal/ora fino a 500 kcal/die) potrebbe rappresentare un'alternativa alla nutrizione enterale "completa" durante la prima settimana³. In assenza di solide evidenze, tuttavia, tale opzione deve essere attentamente valutata dal clinico caso per caso³.

In nutrizione parenterale

Nei pazienti ad alto rischio nutrizionale nei quali è controindicata o non è fattibile la nutrizione enterale, le linee-guida americane raccomandano una nutrizione parenterale ipocalorica nella prima settimana (≤ 20 kcal/kg/die), associata ad adeguato apporto proteico (≥ 1.2 g/kg/die)³, come riportato nel paragrafo precedente.

Nei pazienti obesi

Le alterazioni metaboliche e le patologie associate all'obesità (insulinoresistenza, diabete, iperlipemia, steatosi epatica non alcolica, sindrome da ipoventilazione) espongono il soggetto critico obeso a un maggior rischio di complicanze legate all'iperalimentazione¹⁵. Un eccessivo apporto calorico (overfeeding) aumenta la spesa energetica, il consumo di ossigeno e la produzione di anidride carbonica favorendo - soprattutto in presenza di una ridotta riserva cardiaca e respiratoria - l'insufficienza cardiorespiratoria. L'iperalimentazione, inoltre, favorisce l'iperglicemia, l'ipertrigliceridemia, il deposito di grassi nel fegato e aumenta il rischio di infezioni. Pertanto, nei pazienti obesi critici è raccomandata una nutrizione ipocalorica, non superiore al 65-70% del fabbisogno misurato con calorimetria indiretta. In assenza della calorimetria indiretta gli apporti calorici raccomandati possono essere stimati con le formule basate sul peso³:

- BMI 30-50 11-14 kcal/kg (*peso attuale*)/die
- BMI >50 22-25 kcal/kg (*peso ideale*)/die.

Alcuni studi osservazionali hanno mostrato che una nutrizione ipocalorica ad alto contenuto proteico (*high protein hypocaloric feeding*), confrontata con un regime normocalorico isoproteico, è associata ad effetti favorevoli sull'outcome. In uno studio è stata rilevata una riduzione della durata di degenza in terapia intensiva, un ridotto fabbisogno di antibiotici e una tendenza a minor durata della ventilazione meccanica¹⁶. Effetti favorevoli sull'outcome sono stati riportati anche in alcune casistiche di pazienti chirurgici obesi. Un trial randomizzato sull'argomento non ha rilevato differenze di mortalità e di durata di degenza in terapia intensiva nei pazienti obesi trattati con hypocaloric high protein feeding o eucaloric high protein feeding¹⁷. Per quanto riguarda il bilancio azotato, non sono state riscontrate differenze tra regimi ipocalorici o normocalorici quando entrambi prevedevano un elevato apporto proteico¹⁸.

La nutrizione ipocalorica ad elevato contenuto proteico non deve essere confusa con il "low protein hypocaloric feeding", cioè una nutrizione sia ipocalorica che ipoproteica.

I regimi ipoproteici sono fortemente sconsigliati nei pazienti critici. In uno studio osservazionale prospettico multicentrico condotto su 2.772 degenti in terapia intensiva è stata riscontrata una mortalità a 60 giorni più elevata nei soggetti con

BMI >35 che ricevevano bassi apporti calorici e proteici (in media 1000/kcal/die e 46 g di proteine/die)¹⁹.

FABBISOGNO PROTEICO

Nel paziente critico le proteine rappresentano il più importante dei macronutrienti: per la riparazione delle ferite, per la funzione immunitaria e per il mantenimento della massa magra.

Il fabbisogno proteico medio stimato nel paziente critico è³:

- BMI <30 1.2-2.0 g/kg (*peso attuale*)/die
- BMI 30-40 2.0 g/kg (*peso ideale*)/die
- BMI >40 2.0-2.5 g/kg (*peso ideale*)/die.

In nutrizione enterale, quando non è possibile raggiungere il target proteico con i volumi di formula tollerati dal paziente, si possono utilizzare supplementi proteici modulari.

Il monitoraggio del bilancio azotato o più semplicemente dell'azoturia delle 24 ore è uno strumento utile per monitorare l'adeguatezza dell'apporto proteico, soprattutto nella fase acuta. L'azoto rappresenta circa l'85% dell'urea urinaria. La formula consigliata per calcolare l'apporto proteico è: [azoturia delle urine delle 24 h (g/die) + 2] x 6,25.

MICRONUTRIENTI

Le formule per nutrizione enterale contengono, oltre ai macronutrienti, vitamine, minerali e oligoelementi. La maggior parte delle formule copre il fabbisogno medio giornaliero di micronutrienti in un volume di 1500 ml. Se si somministrano volumi inferiori sono necessarie integrazioni. Alcune formule commercializzate recentemente assicurano il fabbisogno giornaliero di micronutrienti in 1000 ml.

Le sacche industriali per nutrizione parenterale non contengono micronutrienti, che devono essere aggiunti alla sacca immediatamente prima della somministrazione. Sia per le vitamine che per gli oligoelementi esistono preparati commerciali che coprono il fabbisogno medio stimato per i pazienti in nutrizione parenterale. Le vitamine devono essere aggiunte quotidianamente alla sacca. Per gli oligoelementi è opportuno personalizzare la somministrazione in base alla patologia per evitare sia carenze che tossicità, tenendo in considerazione in particolare la funzionalità epatica e renale.

In alcuni pazienti critici con aumentati i fabbisogni di vitamine antiossidanti e/o di alcuni oligoelementi (pazienti con ustioni, politrauma, in ventilazione meccanica), nei pazienti con deficit preesistenti o aumentate perdite (fistole enteriche, diarrea, malassorbimento), i contenuti standard di vitamine e oligoelementi dei prodotti commerciali non sono sufficienti a coprire i deficit. In questi casi sono necessarie integrazioni personalizzate.

MONITORAGGIO

Per assicurare l'efficacia dell'intervento nutrizionale e limitare effetti collaterali e complicanze della nutrizione artificiale è necessario un regolare monitoraggio dei parametri nutrizionali, metabolici (glicemia, trigliceridemia), della funzione renale ed epatica, del bilancio dei liquidi (entrate/uscite) e degli elettroliti, a intervalli ravvicinati nel paziente instabile, più distanziati quando il paziente è in condizioni stabili. Il piano nutrizionale deve essere regolarmente rivalutato e adattato alle variazioni delle condizioni cliniche.

È dimostrato che in terapia intensiva spesso i pazienti ricevono apporti calorico-proteici molto inferiori a quanto prescritto, a causa di ripetute o protratte sospensioni dell'infusione per indagini, problemi legati all'accesso o effetti collaterali del trattamento. Il gap tra prescrizione nutrizionale e quantità effettivamente somministrata compromette l'efficacia dell'intervento ed espone il paziente ai rischi dell'underfeeding. Per questo le recenti linee guida SCCM/ASPEN raccomandano l'implementazione di protocolli di gestione infermieristica basati non sulla velocità di infusione ma sulla registrazione dei volumi infusi³.

Il target glicemico raccomandato è 140-180 mg/dl²⁰. È importante evitare sia l'iperglicemia che l'ipoglicemia; entrambe hanno effetti sfavorevoli sull'outcome.

L'infusione parenterale di emulsioni lipidiche può indurre ipertrigliceridemia nei pazienti critici, per le alterazioni del metabolismo dei lipidi. Se i livelli di trigliceridi superano 400 mg/dl è necessario sospendere l'infusione di lipidi, passando a una sacca bicompartimentale senza lipidi. In questi casi, per assicurare il fabbisogno di acidi grassi essenziali è sufficiente la somministrazione di un'emulsione lipidica una volta la settimana.

Bibliografia

- Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011; 15 (6): R268.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003; 22: 415-421.
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, McCarthy MS, Davanos E, Rice TW, Cresci GA, Gervasio JM, Sacks GS, Roberts PR, Compher C, and the Society of Critical Care Medicine and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *JPEN, J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40: 159-211.
- ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25: 177-360. (www.espen.org/education/espen-guidelines).
- ESPEN Guidelines on adult parenteral nutrition. *Clin Nutr* 2009; 28: 359-479. (www.espen.org/education/espen-guidelines).
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Nutrition support in adults. Clinical guideline CG32.2006 (www.nice.org.uk).
- Gunnar E, van Zanten ARH, Lemieux M, McCallum, Jeejeebhoy KN, Kott M, Jiang X, Day AG, Heyland D. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care* 2016; 20: 117.
- Harvey SE, Parrott F, Harrison DA, Bear De, Segaran E, Beale R. Trial of the route of early nutritional support in critically ill adults. *N Engl J Med* 2014; 371: 1673-1684.
- Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, Biolo G, Calder P, Forbes A, Griffiths R, Kreyman G, Leverve X, Pichard C. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28: 387-400.
- Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, Van Cromphaut S, Ingels C, Meersseman P, Muller J, Vlasselaers D, Debaveye Y, Desmet L, Dubois J, Van Assche A, Vanderheyden S, Wilmer A, Van den Berghe G. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med*. 2011; 365: 506-517.
- Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, Al-Dorzi HM, Tamim HM, Jones G, Mehta S, McIntyre L, Solaiman O, Sakkiha MH, Sadat M.B. Afesh L. for the PermiT Trial Group. Permissive Underfeeding or Standard Enteral Feeding in Critically Ill Adults. *N Engl J Med* 2015; 372: 2398-2408.
- Rugeles S, Villaraga-Angulo LG, Ariza-Cutierrez A, Chaverra-Kornerup S, Lasalvia P, Rosselli D. High-protein hypocaloric vs normocaloric enteral nutrition in critically ill patients: a randomized clinical trial. *J Crit Care* 2016; 35: 110-114.
- Silva CFA, de Vasconcelos SG, da Silva TA, Silva FM. Permissive or trophic enteral nutrition and full enteral nutrition had similar effects on clinical outcomes in intensive care: a systematic review of randomized clinical trials. *Nutr Clin Pract*. 2018; 33: 388-396.
- Al-Dorzi HM, Albarrak A, Ferwana M, Murad MH, Arabi YM. Lower versus higher dose of enteral caloric intake in adult critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2016; 20: Nov 4: 20:358.
- Caregaro Negrin L, Bagnato C. La nutrizione artificiale nel paziente obeso. In: Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI 2016: 249-266.
- Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition* 2002; 18: 241-246.
- Choban PS, Burge JC, Scales D, Flancbaum L. Hypoenergetic nutrition support in hospitalized obese patients: a simplified method for clinical application. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 546-550.
- Burge JC, Goon A, Choban PS, Flancbaum L. Efficacy of hypocaloric total parenteral nutrition in hospitalized obese patients: a prospective, double-blind randomized trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18: 203-227.
- Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, Heyland DK. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009; 35: 1728-1737.
- McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. ASPEN clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *JPEN J Parent Enteral Nutrition* 2013; 37: 23-35.



AMINO ACIDI NELL'ISCHEMIA CARDIACA E CEREBRALE

R. Aquilani Dip. Biologia e Biotecnologie, Università di Pavia

AMINO ACIDI NELL'ISCHEMIA CARDIACA

Gli amino acidi (aa) svolgono un ruolo essenziale di cardioprotezione nei soggetti sottoposti a cardiocirurgia. La infusione venosa di aa da sola aumenta il flusso ematico renale (jeppsson a. j thorac cardiovasc surgery 1997). La disfunzione renale è frequente complicazione nel periodo postcardiologico. L'infusione di aa in pazienti operati di by-pass aortocoronario aumenta la termogenesi con riduzione delle conseguenze dell'ipotermia. (umenai t. anesth analg 2006). La somministrazione di aa in chirurgia cardiotoracica facilita la ripresa del metabolismo anaerobico e aerobico del cuore durante periodo di ischemia/riperfusion.

AMINO ACIDI NELL'ISCHEMIA CEREBRALE

Nell'assicurare una nutrizione adeguata ai fabbisogni metabolici del soggetto con ischemia cerebrale, particolare attenzione va posta alla introduzione di aa, soprattutto essenziali. E' stato documentato, infatti, che gli aa (da proteine o liberi) riescono a potenziare i processi di neuroriparazione e neurogenerazione, (aquilani r clin rehab 2008), riducono l'incidenza delle infezioni sistemiche (boselli m nutr clin pract 2012), correggono il catabolismo muscolare dell'arto non plegico (aquilani r biomed research intern. 2014), riducono la severità della disfagia (aquilani r inter. j immunopathology pharmacol. 2015).

La necessità di adeguatezza della assunzione di aa ha il suo razionale nella profonda alterazione delle sintesi proteiche cerebrali indotte precocemente dalla ischemia cerebrale acuta. La riduzione delle sintesi proteiche cerebrali è clinicamente rilevante perchè porta a morte le cellule neuronali ancora vitali e ad aumento conseguente dell'ampiezza finale dell'area cerebrale ischemica.

CRITICITÀ NELLA GESTIONE QUOTIDIANA DELLA NUTRIZIONE ARTIFICIALE

L. Lucchin *Direttore UO. Complessa di Dietetica e Nutrizione Clinica, Az. Sanitaria dell'Alto Adige Comprendorio di Bolzano*

Nell'ultimo decennio sono in crescita "esponenziale" le pubblicazioni scientifiche relative alla nutrizione clinica ospedaliera (1 articolo nel 1953 e 3869 nel 2017). Come spesso accade, però, il divario tra teoria e pratica quotidiana è ancora ingiustificabilmente ampio. Una possibile attenuante è rappresentata dal livello di evidenza delle raccomandazioni, condizionato dagli aspetti etici e di disegno del protocollo di ricerca. Nel 2016 l'American College of Gastroenterology ha considerato la forza dell'evidenza di 38 items relativi alla nutrizione artificiale, riscontrando in 32 di essi un basso livello, che significa non necessariamente la non efficacia della raccomandazione¹. Si diagnostica poco il rischio di malnutrizione calorico-proteica e ancor meno s'interviene adeguatamente². Ad es., nel paziente oncologico, intuitivamente ad alto rischio di malnutrizione, l'approccio nutrizionale è scarsamente implementato con la giustificazione: I) di una scarsa chiarezza delle linee guida, II) di scarsa conoscenza e formazione (di cui non sembra sentirsi la necessità), III) di mancanza di tempo (giustificazione eticamente inaccettabile), IV) di scarsa chiarezza circa le responsabilità, V) della disponibilità di pochi trial controllati, VI) della bassa priorità (piuttosto sconcertante). Tale elenco disorienta non poco il professionista attento, per la fragilità razionale di molte di queste giustificazioni³. Difficile trovare una possibile spiegazione ad un comportamento così irrazionale e internazionalmente diffuso da parte prevalentemente dei medici. L'effetto Dunning-Kruger (premi Nobel per la psicologia nel 2000), dimostra come un basso livello di competenza tenda ad associarsi ad un'elevata presunzione di conoscenza. Mano a mano che la competenza/conoscenza cresce, tale presunzione cala per poi risalire ai massimi livelli di specializzazione, ma mai quanto quella dell'"ignorante". Altro fattore da non trascurare il crescente grado d'ipocrisia, che ci spinge ad affermare cose che poi non si fanno. Nella gestione nutrizionale pratica del paziente ospedalizzato sono 3 le grosse zone d'ombra da considerare:

1. screening e valutazione nutrizionale dei pazienti:

- **Insufficiente valutazione del rischio nutrizionale e della capacità di diagnosi differenziale nella malnutrizione calorico-proteica.** La malnutrizione risulta ancora difficile da definire e forse, anche per questo, è poco considerata. La recente proposta internazionale di classificarla in: I) malnutrizione correlata all'inanizione, con scarsi segni di flogosi, es. anoressia; II) malnutrizione correlata alla patologia cronica, con basso grado d'infiammazione, es: BPCO, cancro, obesità; III) malnutrizione correlata alla patologia acuta, con alto grado d'infiammazione, es. sepsi, politrauma, ustioni, ha una ricaduta più teorica che pratica. Meglio considerare il rischio nutrizionale^{4,5}. Il paradosso gestionale tra il dire e il fare, si amplifica se si considera la necessità del medico di discernere tra le varie forme di malnutrizione che vengono identificate (ad es. tra: marasma, kwashiorkor, deperimento, inedia, presarcopenia, sarcopenia, dynapenia, obesità sarcopenica, obesità dynapenica, sindrome ipermetabolica-ipermetabolica, precachessia, cachessia, cachessia refrattaria, osteoporosi). Solo i pazienti ospedalizzati ad alto rischio nutrizionale ricevono un evidente beneficio negli outcomes dall'intervento nutrizionale. Lo stato nutrizionale è

determinato dal BMI, dalla % di perdita di peso involontaria negli ultimi 3 mesi (>10% peso abituale in 3 mesi o 5% in 1 mese. In assenza del peso abituale, verificare se si è avuto un calo $\geq 20\%$ rispetto al peso ideale. Per l'obeso critico potrebbe essere necessario ricorrere ad un peso corretto = $(P. \text{attuale} \times 0.25) + P. \text{ideale}$) e dalla riduzione dell'intake per os⁶. Il rischio di malnutrizione non equivale alla presenza di malnutrizione. In Italia circa il 33% delle unità operative specialistiche utilizza test di screening⁷. Meno del 40% dei 71 test conosciuti è stato validato (MUST, MNA, NRI, NRS-2002, PNI, PINI, SGA, NUTRIC Score)⁸. Altrettanti non pubblicati! Su 35 test analizzati solo per 4 si consiglia il rilevamento da parte del medico (SGA, MUST, Dialysis Malnutrition Score, Screening in Practice).

- Inadeguato rilevamento dei parametri antropometrici di base. Solo I pazienti con un elevato indice di rischio (NRS-2002 o Nutric Score) traggono beneficio da un intervento nutrizionale aggressivo, eppure, proprio su di loro si evidenziano le maggiori negligenze. È ormai assodato come peso ed altezza vengano scarsamente rilevati nel paziente ricoverato⁹. E ancor meno in coloro che per varie ragioni sono di difficile pesatura. Esistono dei metodi di calcolo accettabili che però, dato che risultano un po' più indaginosi, si preferisce ignorare¹⁰⁻¹¹.
- Inadeguata rilevazione dell'intake energetico spontaneo. Il **35-43%** dei ricoverati non assume più di 1500 kcal (**55% dei malnutriti assume meno del 50% del dovuto**)¹². Scale visuali con porzioni di piatti o l'utilizzo del "visual plate waste" risulta di aiuto¹³.

2. Impostazione e implementazione della strategia nutrizionale:

- Inadeguata stima dei fabbisogni nutrizionali e inappropriata. L'ipermetabolismo nel paziente critico rende difficoltosa la stima teorica del fabbisogno energetico. Ad es. nello shock settico decresce, mentre nella sepsi può aumentare fino al 65%; nella cirrosi può aumentare del 20-30%, nel trauma ed ustioni dal 40 all'80%, nella BPCO si può arrivare al 60% in presenza di calo ponderale. Laddove possibile andrebbe misurato con la calorimetria indiretta, da monitorare anche 2 volte/settim. nel paziente critico¹⁴⁻¹⁵, anche perché le oltre 200 formule elaborate per predire il fabbisogno mostrano un range dal 40 al 70% rispetto a quello misurato. Anche la stima del bilancio azotato con le urine delle 24h [proteine(g/die) = $(UUN+4) \times 6,25$] viene scarsamente utilizzata nella pratica clinica. Relativamente all'inappropriatezza un dato su tutti: l'ancora elevato livello della stessa nel caso di NPT. Un recentissimo studio su bambini con appendicite perforata evidenzia una % di 45¹⁶.
- Ritardo nell'inizio della NA. Una valutazione preliminare dovrebbe considerare: I) le comorbidità, II) la condizione del tratto GI, III) il rischio di aspirazione (età >70°, alterazione dello stato mentale, presenza di sonda endotracheale o nasointerica, posizione supina prolungata, infusione a boli. Per ridurre il rischio: I) alzare la testata letto, II) passare all'infusione continua, III) passare alla somministrazione digiunale, IV) usare procinetici, V) usare la clorexidina per il lavaggio cavo orale). Nel paziente critico acuto una NE «trofica» a basse dosi per 4-7 gg, può essere efficace quanto una a dosaggio pieno per una settimana di ospedalizzazione¹⁷. I maggiori vantaggi si ottengono se viene iniziata entro 24-36 h dal ricovero in terapia intensiva o dall'intervento chirurgico (minore: flogosi, durata della degenza e mortalità)¹⁸. La somministrazione di liquidi chiari fino a 2 h dall'intervento è sicura. Si può ricominciare a mangiare circa 3 h dopo la fine dell'anestesia¹⁹.

- Inadeguato rilevamento del rischio di s. da refeeding e overfeeding. I pazienti che presentano un rischio di sindrome da refeeding sono quelli con:

1. dei seguenti criteri: BMI < 16 kg/m², calo involontario negli ultimi 3-6 mesi > 15%, intake alimentare trascurabile o digiuno > 10 gg, bassi livelli di K, PO₄, Mg prima della rialimentazione,
2. dei seguenti criteri: BMI < 18,5 kg/m², calo involontario negli ultimi 3-6 mesi > 10%, intake alimentare trascurabile o digiuno > 5 gg, presenza di abuso alcolico, uso di diuretici, chemioterapia, antiacidi, insulina.

Gli elettroliti vanno monitorati per almeno 5 gg (K, PO₄, Mg) così come i volumi infusi nelle 24 ore²⁰. Non è chiaro se il rischio cambi nell'utilizzo tra NE e NP.

La sindrome da overfeeding nel paziente critico è una condizione da non sottovalutare. Apporti glucidici < 5 g/kg/die possono provocare o peggiorare lo stato ventilatorio, ipercapnia e s. da refeeding (da iperinsulinemia) e contribuire all'epatosteatosi assieme ad un apporto lipidico elevato (> 2 g/kg/die). Quest'ultimo può essere causa di coagulopatie. L'eccesso proteico (> 2 g/kg/die) può determinare o peggiorare un'insufficienza renale e causare disidratazione ipertonica²¹.

- Insufficiente capacità di identificare le condizioni da trattare con «undernutrition». Condizioni cliniche in cui può essere considerata questa opzione:
Distress respiratorio acuto
Obesità (BMI > 30)
Attivazione di una NP dopo la prima settimana di terapia nutrizionale
Trauma, pancreatite, chirurgia addominale maggiore (20 kcal/kg/ideale vs 25)
- Inadeguata conoscenza dell'interazione farmaci-alimenti²².

3. Monitoraggio del paziente per tempi e modi. La NE precoce non agisce tanto come effetto trofico, o stimolando la produzione di IgA secretorie, o promuovendo l'insulinosensibilità per il tramite delle incretine, o attenuando lo stress metabolico per una migliore utilizzazione energetica, ma per il mantenimento della massa magra, per stimolazione della protidosintesi e per il supporto alla funzione mitocondriale. Pazienti in NE dovrebbero essere monitorati giornalmente relativamente a: presenza di peristalsi, alvo e passaggio di gas, distensione addominale²³. Una buona abitudine sarebbe quella di tenere monitorate frequenza cardiaca e respiratoria per prevenire la s. da overfeeding. Albumina, prealbumina e transferrina non dovrebbero essere considerati markers nutrizionali, perché i loro livelli correlano negativamente con le proteine di fase acuta (es. fibrinogeno, xglicoproteina, PCR, glutatone che deriva la cisteina dall'albumina).

A conclusione di questa sintetica rassegna di criticità nella gestione quotidiana del paziente in nutrizione artificiale, la raccomandazione allo specialista, che probabilmente è già attento a questi aspetti, è che non dimentichi il dovere di sensibilizzare i colleghi non specialisti con ogni strategia possibile, senza scoraggiarsi di fronte alle croniche e generalizzate malpractice e resistenze.

Bibliografia

1. McClave SA, DiBaise JK, Mullin GE, Martindale RG. ACG Clinical Guideline: Nutrition Therapy in the Adult Hospitalized Patient. *Am J Gastroenterol*. 2016; 111: 315-334
2. Bavelaar J.W., Otter, C.D., van Bodegraven, A.A., Thijs, A., and van Bokhorst-de van der Schueren, M.A. Diagnosis and treatment of (disease-related) in-hospital malnutrition: the performance of medical and nursing staff. *Clin Nutr*. 2008; 27: 431-438
3. Spiro A, Baldwin C, Patterson A, Thomas J, Andreyev HJ. The

views and practice of oncologists towards nutritional support in patients receiving chemotherapy. *Br J Cancer*. 2006 Aug 21; 95 (4): 431-434

4. Jensen GL, Compher C, Sullivan DH, Mullin GE. Recognizing Malnutrition in Adults: Definitions and Characteristics, Screening, Assessment, and Team Approach. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37: 802-807
5. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care*. 2011; 15 (6): R268
6. White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M; Academy of Nutrition and Dietetics Malnutrition Work Group; A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force; A.S.P.E.N. Board of Directors Consensus statement of the Academy of Nutrition and Dietetics/American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). *J Acad Nutr Diet*. 2012 May; 112 (5): 730-8
7. Schindler K, Pernicka E, Laviano A, Howard P, Schütz T, Bauer P, Grecu I, Jonkers C, Kondrup J, Ljungqvist O, Mouhieddine M, Pichard C, Singer P, Schneider S, Schuh C, Hiesmayr M; NutritionDay Audit Team. How nutritional risk is assessed and managed in European hospitals: a survey of 21,007 patients findings from the 2007-2008 cross-sectional nutritionDay survey. *Clin Nutr*. 2010 Oct; 29 (5): 552-9
8. Green SM, Watson R. Nutritional screening and assessment tools for use by nurses: literature review. *J Adv Nurs*. 2005 Apr; 50 (1): 69-83
9. Lucio Lucchin, Amleto D'Amicis, Maria Gabriella Gentile, Nino Carlo Battistini, Maria Antonia Fusco, Augusta Palmo, Maurizio Muscaritoli, Franco Contaldo, Emanuele Cereda, PIMAI group. A nationally representative survey of hospital malnutrition: the Italian PIMAI (Project: Iatrogenic Malnutrition in Italy) study. *Mediterranean J of Nutrition and Metabolism* 2009; 2: 171
10. Chumlea WC, Guo SS, Wholihan K, Cockram D, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Stature prediction equations for elderly non-Hispanic white, non-Hispanic black, and Mexican-American persons developed from NHANES III data. *J Am Diet Assoc*. 1998 Feb; 98 (2): 137-42
11. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the non ambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc*. 1988 May; 88 (5): 564-8
12. Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, Isenring E. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr*. 2013 Oct; 32 (5): 737-45
13. Connors PL, Rozell SB. Using a visual plate waste study to monitor menu performance. *J Am Diet Assoc*. 2004 Jan; 104 (1): 94-6
14. Schlein KM, Coulter SP. Best practices for determining resting energy expenditure in critically ill adults. *Nutr Clin Pract*. 2014; 29: 44-55
15. Ndahimana D, Kim EK. Energy Requirements in Critically Ill Patients. *Clin Nutr Res*. 2018 Apr; 7 (2): 81-90
16. Youssef Y, Homsy M, Dinh T, Stagg H, Petroze R, Baird R, Larberge JM, Poenaru D, Puligandla P, Shaw K, Emil S. Appropriate use of total parenteral nutrition in children with perforated appendicitis. *J Pediatr Surg*. 2018 May; 53 (5): 991-995
17. Choi EY, Park DA, Park J. Calorie Intake of enteral nutrition and clinical outcomes in acutely critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Parenter Enteral Nutr* 2014; 39: 291-300
18. Koretz RL, Lipman TO. The presence and effect of bias in trials of early enteral nutrition in critical care. *Clin Nutr* 2014; 33: 240-245
19. Malby JTR. Fasting from midnight—the history behind the dogma. *Best Pract Res Clin Anesthes*. 2006; 20 (3): 363-78
20. Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition and management. *Nutrition* 2014; 30: 1448-1455
21. Jean-Charles Preiser, Arthur RH van Zanten, Mette M Berger, Gianni Biolo, Michael P Casaer, Gordon S Doig, Richard D Griffiths, Daren K Heyland, Michael Hiesmayr, Gaetano Iapichino, Alessandro Laviano, Claude Pichard, Pierre Singer, Greet Van den Berghe, Jan Wernerman, Paul Wischmeyer, and Jean-Louis Vincent. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus and controversies. *Crit Care* 2015; 19 (1): 35
22. Rabia Bushra, Nousheen Aslam, and Arshad Yar Khan. Food-Drug Interactions. *Oman Med J*. 2011 Mar; 26 (2): 77-83
23. Kolacek S. Enteral Nutrition. *World Rev Nutr Diet* 2013; 108: 86-90

RUOLO DEGLI ONS NELLE ULCERE DA PRESSIONE

E. Zagallo IEO, Istituto Europeo di Oncologia IRCCS
Dietetica e Nutrizione Clinica, Milano

INTRODUZIONE

Il processo di guarigione delle ferite è costituito da una complessa serie di fenomeni cellulari, molecolari e biochimici, nell'ambito dei quali la nutrizione gioca un ruolo fondamentale poiché è in grado di condizionare la velocità e la qualità della cicatrizzazione e, per questa ragione, il trattamento della malnutrizione o la correzione del rischio nutrizionale vengono considerati elementi propri del "wound management" (gestione della ferita).

Una ferita cronica è definita come una lesione della cute che persiste per più di sei settimane o si ripresenta frequentemente dopo la sua risoluzione.¹

Si definisce ulcera da pressione una lesione localizzata alla cute e/o agli strati sottostanti, generalmente in corrispondenza di una prominenza ossea, quale risultato di pressione o pressione in combinazione con forze di taglio.² Con tassi di prevalenza stimati pari a 2,5 milioni di casi all'anno negli Stati Uniti e 9 milioni nel mondo, le ulcere da pressione costituiscono la parte più consistente delle ferite croniche.¹ Oltre che impattare negativamente sulla qualità di vita, le lesioni da pressione costituiscono una patologia che genera una considerevole serie di costi che gravano sul sistema sanitario.³

Il National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), l'European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) e il Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA) hanno individuato un sistema di classificazione della patologia.²

RUOLO DELLA NUTRIZIONE NEL PROCESSO DI GUARIGIONE DELLE LESIONI CUTANEE

La successione dei complessi eventi biologici che caratterizzano il processo di guarigione delle ferite è influenzata dallo stato di nutrizione⁴ ed è dipendente dalla disponibilità di substrati nutrizionali.¹ La terapia nutrizionale gioca un ruolo importante nel processo di cicatrizzazione.⁴

Lo stato nutrizionale condiziona la velocità e la qualità del processo di cicatrizzazione: la Malnutrizione Calorico-Proteica (MCP) prolunga la fase infiammatoria delle ferite, riduce la sintesi di collagene, la proliferazione dei fibroblasti e la resistenza dei tessuti cicatriziali apposti in sede di ferita.⁵ La MCP correla anche con un aumento del tasso d'infezioni.⁴ Un'identificazione e un trattamento precoci della MCP o di altri deficit nutrizionali specifici, costituiscono elementi in grado di ottimizzare il processo di guarigione delle ferite.⁵ Numerose pubblicazioni documentano che il rischio di sviluppare ulcera da pressione è significativamente superiore nei soggetti affetti da MCP. I pazienti geriatrici hanno un rischio elevato di sviluppare ulcera da pressione a seguito della loro ridotta mobilità e del rischio di MCP.²

Per quanto concerne il trattamento nutrizionale, risulta necessario assicurare la copertura dei fabbisogni energetici ed ottimizzare il bilancio azotato. Inoltre sono stati oggetto di studio molteplici nutrienti potenzialmente in grado di produrre effetti positivi sulla cicatrizzazione.

RUOLO DEI SUPPLEMENTI NUTRIZIONALI ORALI (ONS) NEL TRATTAMENTO DELLE ULCERE DA PRESSIONE

Per i soggetti che non riescono a soddisfare i fabbisogni calorici con l'alimentazione orale esclusiva, può essere necessario ricorrere ai supplementi calorico-proteici orali.⁵ In caso di MCP di severa entità o qualora il deficit calorico non risulti correggibile attraverso l'utilizzo di supplementi nutrizionali, trova accoglimento l'ipotesi di un trattamento mediante nu-

trizione artificiale, dove la nutrizione enterale rappresenta la prima scelta.²

In merito al ruolo della supplementazione nutrizionale per promuovere la guarigione delle ulcere da pressione, le Linee Guida del NPUAP, EPUAP e PPPIA del 2014 raccomandano l'utilizzo di supplementi nutrizionali ad elevato contenuto di proteine, arginina e micronutrienti in pazienti adulti con ulcera da pressione di stadio III o IV o con ulcera da pressione multiple, quando le esigenze nutrizionali non possono essere soddisfatte con supplementi nutrizionali tradizionali ad alto contenuto calorico e proteico^{2,6} e di incoraggiare gli individui a rischio di sviluppare o che hanno già sviluppato ulcera da pressione a consumare una dieta equilibrata, che includa buone fonti di vitamine e minerali, e di ricorrere a supplementi di vitamine e minerali in caso di scarso intake nutrizionale o in caso di sospetta o documentata carenza^{2,6} (tabella 1).

In merito al ruolo di formule specifiche per patologia nell'ambito della guarigione delle ulcere da pressione, è stata recentemente pubblicata una revisione sistematica della letteratura e meta-analisi di studi clinici controllati e randomizzati che ha indagato l'efficacia di un supporto nutrizionale ipercalorico iperproteico arricchito con micronutrienti specifici, confrontandolo con un trattamento nutrizionale non specifico per patologia che fornisse un'adeguata quantità di calorie e proteine. Gli autori concludono che l'uso per almeno 8 settimane di formule specifiche per patologia, arricchite con arginina, zinco e antiossidanti, utilizzate come supplemento nutrizionale orale e come miscela per nutrizione enterale, è associato ad un miglioramento della guarigione delle ulcere da pressione, rispetto alle formule standard. L'uso di questa formula dovrebbe essere preferito a quello di formule ad alto contenuto calorico e proteico, quando disponibile. Sono necessari ulteriori studi che valutino l'utilizzo di tali formule nell'ambito del trattamento di altre tipologie di ferite.⁷

Recenti Linee Guida ESPEN, riportano che nei pazienti ospedalizzati con polimorbilità con ulcera da pressione, può essere presa in considerazione l'aggiunta di specifici aminoacidi (arginina e glutamina) e β -idrossi- β -metilbutirrato (β HMB) alla nutrizione orale o enterale per accelerare la guarigione delle ulcere da pressione.⁸

CONCLUSIONI

Al fine di ottimizzare il processo di guarigione delle lesioni è necessario fornire un'adeguata quantità di energia, proteine e micronutrienti; tuttavia per poter definire una "dose efficace" per molti nutrienti sono necessari ulteriori studi clinici. Gli operatori sanitari che si occupano di nutrizione devono condurre una adeguata valutazione nutrizionale volta ad indagare l'intake nutrizionale e la storia del peso, parametri biochimici, condizioni cliniche o sintomi che possono inficiare l'intake, l'assorbimento e l'escrezione dei nutrienti. Riguardo ai fabbisogni calorico-proteici devono essere introdotti aggiustamenti clinici in considerazione della dimensione e della severità delle lesioni cutanee, in accordo con lo stato nutrizionale e le comorbilità di ogni singolo paziente.

Nella complessa gestione dei micronutrienti è necessario considerare assieme ai dati ematochimici, anche il relativo intake, le patologie associate e i sintomi eventualmente presenti. I micronutrienti devono essere supplementati solo previa documentata carenza dal momento che una supplementazione routinaria di vitamine e minerali in tutti i pazienti con ulcera da pressione non è giustificata.

Una recente revisione sistematica della letteratura e meta-analisi di studi clinici controllati e randomizzati, ha concluso che l'utilizzo per almeno 8 settimane di formule specifiche per patologia è associato ad un miglioramento della guarigione delle ulcere da pressione, rispetto alle formule standard.

Tabella 1. Gestione nutrizionale delle ulcere da pressione

Screening nutrizionale

1. Effettuare uno screening dello stato nutrizionale nei pazienti a rischio o con PU al momento del ricovero, ad ogni modifica delle condizioni cliniche e/o quando non si osserva un miglioramento della PU. (FdE: C)
2. Utilizzare uno strumento di screening validato per determinare il rischio nutrizionale. (FdE: C)
3. Indirizzare i soggetti a rischio di malnutrizione e i soggetti con PU ad un dietista o a un team nutrizionale per una valutazione globale dello stato nutrizionale. (FdE: C)

Valutazione nutrizionale

1. Misurare il peso corporeo di tutti i soggetti per determinare la storia del peso e identificare un calo ponderale significativo (5% in un mese o 10% in 6 mesi). (FdE: C)
2. Valutare la capacità di alimentarsi in maniera autonoma. (FdE: C)
3. Valutare l'adeguatezza dell'intake nutrizionale (alimenti, liquidi, supplementi nutrizionali, nutrizione artificiale). (FdE: C)

Piano di cura

1. Sviluppare un piano di trattamento nutrizionale individualizzato per pazienti a rischio o con PU (FdE: C)
2. Seguire Linee Guida adeguate e basate sull'evidenza in merito alla nutrizione e idratazione per pazienti a rischio nutrizionale e che sono a rischio di PUs o con PU (FdE: C)

Energia

1. Fornire un apporto calorico individualizzato basato sulle condizioni cliniche e sul livello di attività. (FdE: B)
- 2,3. Garantire 30-35kcal/kg di peso corporeo per adulti identificati a rischio di malnutrizione, a rischio di sviluppare PU (FdE: C) o con PU (FdE: B).
4. Calibrare l'apporto calorico in relazione all'andamento del peso corporeo o al grado di obesità. I soggetti sottopeso o con calo ponderale significativo potrebbero necessitare di apporti calorici aggiuntivi. (FdE: C)
5. Rivedere e modificare le restrizioni dietetiche se determinano una riduzione dell'assunzione di cibi e liquidi. Queste variazioni dovrebbero essere gestite in accordo con il personale medico e gestite da un dietista quando possibile. (FdE: C)
6. Proporre cibi ad elevata densità nutrizionale e/o supplementi orali ipercalorici iperproteici tra i pasti principali, se i fabbisogni nutrizionali non vengono raggiunti attraverso l'assunzione di alimenti. (FdE: B)
7. Valutare il ricorso alla nutrizione artificiale (enterale o parenterale) quando l'intake orale è inadeguato rispetto ai fabbisogni individuali. (FdE: C)

Proteine

- 1,3. Fornire un adeguato apporto proteico per positivizzare il bilancio azotato del soggetto a rischio di sviluppare PU (FdE: C) o con PU (FdE: B).
- 2,4. Apportare 1,25-1,5g di proteine/kg di peso corporeo/die per adulti identificati a rischio di malnutrizione, a rischio di sviluppare PU (FdE: C) o con PU (FdE: B) se compatibili con gli obiettivi di cura e ricalibrare l'apporto proteico al variare delle condizioni cliniche.
5. Proporre supplementi orali ipercalorici iperproteici in aggiunta alla dieta abituale negli adulti identificati a rischio nutrizionale e a rischio di sviluppare PU se i fabbisogni nutrizionali non vengono raggiunti attraverso l'assunzione di alimenti. (FdE: A)
6. Valutare la funzionalità renale per garantire l'adeguatezza degli elevati apporti proteici. (FdE: C)
7. Utilizzare supplementi nutrizionali ad elevato contenuto di proteine, arginina

e micronutrienti in adulti con PU di stadio III o IV o con PUs multiple, quando le esigenze nutrizionali non possono essere soddisfatte con supplementi nutrizionali tradizionali ad alto contenuto calorico e proteico. (FdE: B)

Idratazione

1. Garantire e incoraggiare un'adeguata assunzione giornaliera di liquidi in individui a rischio o con PU, coerentemente con le comorbidità e gli obiettivi di cura. (FdE: C)
2. Monitorare segni e sintomi di disidratazione, compresi: cambiamenti di peso corporeo, turgore cutaneo, produzione di urina, elevati valori di sodio e/o osmolalità calcolata del siero. (FdE: C)
3. Garantire un apporto aggiuntivo di liquidi per soggetti che presentano disidratazione, temperatura elevata, vomito, sudorazione profusa, diarrea o ferite con abbondante essudato. (FdE: C)

Vitamine e Minerali

- 1,3. Incoraggiare gli individui a rischio di PUs (FdE: C) o che hanno già sviluppato PU (FdE: B) a consumare una dieta equilibrata, che includa buone fonti di vitamine e minerali.
- 2,4. Ricorrere a supplementi di vitamine e minerali in caso di scarso intake nutrizionale o in caso di sospetta o documentata carenza in individui a rischio di PU (FdE: C) o che hanno già sviluppato PU (FdE: B)

FdE: Forza dell'Evidenza

PU: Ulcera da Pressione; PUs: Ulcere da Pressione

Tradotto da: The Role of Nutrition for Pressure Ulcer Management: National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, and Pan Pacific Pressure Injury Alliance White Paper. Adv Skin Wound Care. 2015;28:175-88

Bibliografia:

1. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, Sobotka L, Eberlein T. Basics in nutrition and wound healing. Nutrition 2010; 26: 862-6.
2. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Perth, Australia; 2014.
3. van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. Nutrition. 2010; 26: 867-72.
4. Stechmiller JK. Understanding the role of nutrition and wound healing. Nutr Clin Pract 2010; 25: 61-8.
5. Doley J. Nutrition management of pressure ulcers. Nutr Clin Pract. 2010; 25: 50-60.
6. Posthauer ME, Banks M, Dörner B, Schols JM. The role of nutrition for pressure ulcer management: National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel, and Pan Pacific Pressure Injury Alliance White Paper. Adv Skin Wound Care. 2015; 28: 175-88.
7. Cereda E, Neyens JCL, Caccialanza R, Rondanelli M, Schols JMGA. Efficacy of a disease-specific nutritional support for pressure ulcer healing: a systematic review and meta-analysis. J Nutr Health Aging. 2017; 21: 655-61.
8. Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. Clin Nutr. 2018; 37: 336-53.



VITAMINA D: CUT-OFF E TARGET TERAPEUTICI

G. De Pergola, M. Anelli, R. Zupo, S. Paradiso, D. Caccavo, L. Lampignano Ambulatorio di Nutrizione Clinica, U.O.C. di Oncologia, Policlinico di Bari

La vitamina D è uno dei farmaci più prescritti in Italia. Il costo derivante da milioni di prescrizioni e quello del dosaggio dei suoi livelli plasmatici, previsto in molti percorsi diagnostici, impone di stabilire regole a riguardo dei *cut-off* e dei target terapeutici di tale vitamina. Dovendo esaminare la situazione italiana, farò riferimento prevalentemente alle recenti raccomandazioni cliniche stabilite dall'AME (Associazione Medici Endocrinologi) e dalla sezione italiana dell'AACE (American Association of Clinical Endocrinologists)⁽¹⁾ e ad alcune recenti review presenti nella letteratura scientifica internazionale.

I livelli di 25(OH)vitamina D (25(OH)D) o calcifediolo sono considerati quelli che maggiormente riflettono il patrimonio di vitamina D nell'organismo. Per quanto concerne i valori *cut-off* per definire la carenza di vitamina D, l'AME raccomanda di mantenere i livelli di 25(OH)D al di sopra di 30 ng/mL (75 nmol/L) nelle categorie a rischio, ossia i soggetti che non si espongono al sole, i pazienti con malattie delle ossa (osteoporosi, osteomalacia) od epatiche o renali o i pazienti con obesità (soprattutto se si sono sottoposti a chirurgia bariatrica) o malassorbimento o iperparatiroidismo o fibrosi cistica o patologie granulomatoze od oncologiche o che assumono particolari farmaci (glucocorticoidi, farmaci per il trattamento dell'AIDS, antimicotici, colestiramina, etc). Vanno considerate anche condizioni fisiologiche come la gravidanza e l'allattamento o alcuni soggetti anziani, come ad esempio quelli che riferiscono facilità di cadute.

Fatta esclusione per tali categorie, 20 ng/mL (50 nmol/L) di 25(OH)D possono essere considerati appropriati nella popolazione generale sana. In accordo alla *Endocrine Society*, si

parla di insufficienza di vitamina D per valori di 25(OH)D compresi tra 20 e 30 ng/ml e di deficit per valori < 20 ng/ml⁽²⁾. A parte i livelli circolanti di 25(OH)D, un criterio integrativo per valutare il deficit di vitamina D e la efficacia della terapia è il dosaggio del PTH sierico, che può risultare importante quando le concentrazioni di 25(OH)D sono < 30 ng/ml.

È determinante il trattamento con vitamina D negli adulti che hanno livelli circolanti di 25(OH)D < 20 ng/mL (50 nmol/L) e che presentano a: a) iperparatiroidismo secondario, osteomalacia o osteoporosi; b) debolezza dei muscoli prossimali degli arti, atassia e maggiore rischio di cadute; c) maggiore rischio di fratture; d) impedimento all'uso dei farmaci finalizzati alla cura dell'osteoporosi.

Vi sono condizioni fisiologiche o patologiche che possono modulare i cut-off ed i target terapeutici stabiliti dalle società scientifiche. Per esempio, sono ben stabilite le variazioni stagionali dei livelli circolanti di vitamina D, con i valori maggiori in estate ed inferiori in inverno. Contribuiscono alla variabilità delle concentrazioni plasmatiche la latitudine (nord vs sud), il colore della pelle (nero vs bianco), sesso e indice di massa corporeo (BMI). Deve essere ancora enfatizzato che, quando i livelli circolanti di 25(OH)D sono >30 ng/ml, si assiste ad un aumento dell'assorbimento intestinale di calcio e ad una riduzione dei livelli circolanti di paratormone (PTH)⁽³⁾, fenomeni che devono essere ricordati in condizioni di grave osteoporosi.

Per quanto attiene alle modalità del trattamento, a parte la raccomandazione della esposizione al sole, l'AME raccomanda la supplementazione orale con vitamina D (vitamina D2 (ergocalciferolo) o vitamina D3 (colecalciferolo)) sia nei pazienti con deficit di vitamina D sia in quelli in trattamento con farmaci attivi sul metabolismo osseo. È appropriato ottenere i valori target entro 2-3 mesi dall'inizio della terapia ed è stato osservato che, quando l'assorbimento intestinale è normale ed i livelli di partenza della 25(OH)D sono molto bassi nei soggetti in buono stato di salute, la dose di 100 UI di vitamina D per via orale al giorno inducono un incremento medio di 0.7-1.0 ng/ml della 25(OH)D. La carenza (insufficienza o deficit) di vitamina D è corretta rapidamente dalla somministrazione di 50,000 UI di vitamina D una volta a settimana e per 8 settimane o, alternativamente, di 5000 UI al giorno per 8 settimane. Infine, per mantenere la sufficienza di vitamina D 25(OH)D (≥30 mng/ml), una strategia semplice è la somministrazione di 50,000 UI due volte al mese o, alternativamente, 1500-2000 UI al giorno. Al fine di evitare d'indurre sovradosaggio in corso di trattamento con vitamina D, l'AME raccomanda di non superare il dosaggio di 4000 UI al giorno.

I dosaggi, le molecole e le modalità di somministrazione possono essere modificate secondo le caratteristiche del singolo individuo. È ipotizzabile, ma non ancora dimostrato, che i pazienti con steatosi epatica (NAFLD o NASH) presentino un difetto dell'attività della 25-idrossilasi epatica e, pertanto, un deficit della produzione di 25(OH)D (calcifediolo); pertanto, in tali pazienti, può essere più vantaggioso la supplementa-

zione con calcifediolo, piuttosto che con calciferolo. Quando si sospetta una condizione di malassorbimento, deve essere considerato l'uso di metaboliti idrossilati o di formulazioni iniettabili di vitamina D.

L'uso della 1.25(OH)2D(calcitriolo) o dell'alfa-calcidiolo è consigliato soltanto nei pazienti con insufficienza renale cronica od ipoparatiroidismo.

A riguardo dei target terapeutici, i livelli circolanti di 25(OH)D devono essere genericamente ≥ 30 mg/ml nelle categorie a rischio, ma devono essere esaminate specificatamente alcune categorie specifiche. Ad esempio, i livelli sierici più appropriati devono essere > 30 ng/ml per il miglioramento della densità ossea, della funzionalità degli arti, della salute dei denti, la riduzione delle cadute e delle fratture e della incidenza di ipertensione arteriosa. Ancora, per la prevenzione del cancro, le concentrazioni sieriche di 25(OH)D devono essere tra 36 e 48 ng/ml per indurre risultati favorevoli. Questi cut-off, peraltro, non sono ancora supportati da evidenza di alta qualità. L'AME ritiene inoltre che la determinazione dei livelli di 25(OH)D e la terapia sostitutiva non siano ancora obbligatori al fine di prevenire o trattare clinicamente patologie diverse dalle malattie ossee.

Per quanto concerne il monitoraggio della efficacia del trattamento con vitamina D, l'AME non ha codificato un protocollo di routine durante il trattamento con tale micronutriente, a causa dell'ampio indice terapeutico. I livelli circolanti di 25(OH)D possono essere determinati dopo almeno 6 mesi di trattamento nei pazienti afferenti alle categorie a rischio o affetti da malattie granulomatoze od oncologiche.

Per quanto attiene alla terapia con calcio, l'AME suggerisce la simultanea supplementazione con calcio e vitamina D nei pazienti con insufficiente assunzione di calcio, particolarmente nei pazienti con osteoporosi ed in terapia con farmaci attivi sul metabolismo dell'osso.

Deve essere infine ricordato che i livelli circolanti di 25(OH)D devono essere controllati se insieme alla vitamina D sono utilizzati farmaci che possono inibire o stimolare la 25-OH-idrossilasi CYP3A4 epatica od influenzare l'assorbimento e la eliminazione di vitamine liposolubili (come la stessa vitamina D) od il metabolismo della vitamina D e del calcio.

Bibliografia

1. Cesario R, Attanasio R, Caputo M, et al on behalf of AME and Italian AACE Chapter. Perspective: Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. *Nutrients*, 2018, 10, 546; doi:10.3390/nu10050546
2. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96: 1911-1930.
3. Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich, A. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. *J Am Coll Nutr*, 2003, 22: 142-146.

LA LIPEMIA POST PRANDIALE: QUALE SIGNIFICATO

O. E. Disoteo *Dirigente Medico, SSD Diabetologia, Azienda Ospedaliera Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano*

L'iperlipidemia postprandiale, anche in presenza di normali livelli lipidemici a digiuno, è associata a un aumentato rischio cardiovascolare.

Numerose sono le evidenze a sostegno dell'effetto aterogeno delle lipoproteine plasmatiche postprandiali.

Si tratta principalmente di studi che hanno confrontato la risposta lipemica postprandiale con il grado di ostruzione coronarica o periferica e lo spessore intima media in soggetti affetti da varie forme cliniche di aterosclerosi verso soggetti di controllo senza vasculopatia nota.

L'iperlipemia è più frequente nei soggetti con sindrome metabolica, ma non esclusiva, e sembra correlarsi all'insulino resistenza a livello del tessuto adiposo e epatico.

La dieta può influenzare l'entità e la durata della lipemia postprandiale. Gli acidi grassi a catena media e corta non sono incorporati nei chilomicroni determinando un minore aumento

postprandiale della trigliceridemia rispetto a quelli a catena lunga. Gli omega 3 sono in grado di ridurre i chilomicroni, mentre i grassi saturi inducono una più prolungata ed elevata risposta lipemica post prandiale.

Anche i carboidrati, in particolare saccarosio e fruttosio, assunti in quantità eccessiva per periodi prolungati sono in grado di indurre un incremento dei trigliceridi post prandiali.

L'assunzione acuta e cronica di alcol rallenta la rimozione dei trigliceridi postprandiali soprattutto in associazione a acidi grassi saturi.

Le fibre alimentari efficaci nella riduzione dell'assorbimento del colesterolo sembrano avere scarso effetto sui livelli di trigliceridi.

L'esercizio fisico postprandiale effettuato regolarmente e frequentemente riduce l'entità della lipemia postprandiale.

I farmaci ipolipemizzanti, le statine e in particolare i fibrati, sono in grado di ridurre la lipemia postprandiale, in particolare l'associazione tra statine e omega 3 sarebbe anche in grado di migliorare il profilo lipemico e ridurre l'attivazione piastrinica.

Interessante potrebbe essere l'impatto degli analoghi del GLP 1, farmaci impiegati nel trattamento del diabete mellito tipo 2, sulla lipemia post prandiale del paziente con diabete mellito tipo 2, anche alla luce delle recenti evidenze circa la riduzione degli eventi cardiovascolari in pazienti ad elevato rischio.



LE DIETE FORTEMENTE IPOCALORICHE (VLCD) NELLE PATOLOGIE METABOLICHE

V. Lagattolla, E. Urso, A. Caretto *UO Endocrinologia, Mal. Metaboliche, Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale Perrino-Brindisi*

La dieta chetogenica nacque agli inizi del 1900 come terapia dietetica nell'epilessia farmaco resistente per la quale ancora oggi ne è documentata l'efficacia.

Robert Atkins negli anni '70 diffuse una dieta a bassissimo contenuto di carboidrati (20 g al giorno), che ebbe un grande successo mediatico anche grazie al suo utilizzo da parte di personaggi del mondo dello spettacolo e ispirò il nascere di altre diete commerciali a basso tenore di carboidrati.

Negli ultimi 15 anni la dieta chetogenica per il trattamento dell'obesità (VLCKD) è stata oggetto di studi osservazionali, trials clinici controllati e metanalisi con risultati abbastanza confortanti che hanno fatto sì che essa sia oggi largamente utilizzata. L'obiettivo della dieta chetogenica è quella di portare l'organismo in una condizione di chetosi. Si parla di chetosi quando la concentrazione dei chetoni (acetoacetato, beta-idrossibutirato ed acetone) nel sangue raggiunge un valore di 0.5 mM.

I corpi chetonici si formano durante il digiuno prolungato, dopo una dieta povera di glucidi (< 50g/die) e ricca di proteine e/o grassi e nell'esercizio prolungato.

La VLCKD è una dieta con un apporto calorico di circa 800-900 Kcal, un apporto glucidico < 50 g/ die, un apporto proteico di 1-1,2 g/kg p.c. e un ridotto apporto lipidico.

Nel 2015 l'ADI ha pubblicato una Position paper⁽¹⁾ sull'utilizzo della dieta chetogenica considerandola indicata nelle seguenti condizioni:

- Obesità grave o complicata (ipertensione, DM tipo2, dislipidemia, OSAS, Sdr metabolica, osteopatie o artropatie severe)
 - Obesità severa con indicazione alla chirurgia bariatrica (nel periodo preoperatorio)
 - Pazienti con indicazione a rapido dimagrimento per severe comorbidità
 - Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)
 - Epilessia farmaco resistente
- Oggi però la dieta chetogenica è ampiamente utilizzata

anche in altre condizioni patologiche come le cefalee e la PCOS ed è oggetto di ricerca anche il suo impiego in patologie come il Morbo di Parkinson o di Alzheimer.

Uno studio randomizzato e multicentrico di Moreno pubblicato nel 2014⁽²⁾ ha confrontato gli effetti sul peso corporeo e sulla composizione corporea ottenuti con una VLCD e una VLCKD. I risultati ottenuti hanno dimostrato che il calo ponderale non solo è più considerevole nel gruppo che nelle prime 4 settimane è stato sottoposto a dieta chetogenica, ma che, anche a distanza di 12 mesi, nonostante un parziale recupero del peso perso, i kg persi restano comunque maggiori rispetto a coloro che sono stati sottoposti fin dall'inizio a dieta ipocalorica tradizionale.

Gli stessi autori, proseguendo lo studio hanno dimostrato che anche dopo 24 mesi, il peso mantenuto è superiore nel gruppo sottoposto a dieta chetogenica rispetto al gruppo sottoposto a dieta tradizionale.⁽³⁾

Risultati analoghi sono stati ottenuti valutando sia la circonferenza addominale sia i kg di massa grassa persi e di massa magra risparmiata.

In particolare, gli effetti positivi di una VLCKD maggiormente evidenti sono a carico del tessuto adiposo viscerale nel quale si ottiene una perdita maggiore con i conseguenti effetti benefici sulla Sindrome metabolica.

Anche uno studio di Goday del 2016⁽⁴⁾, evidenzia che l'utilizzo di una VLCKD nel paziente obeso con DM tipo 2 determina una riduzione dell'HbA1C, una riduzione dell'HOMA e dei trigliceridi.

I meccanismi ipoglicemizzanti delle VLCKD possono essere ricondotti a:

- riduzione dell'apporto calorico indotto dai carboidrati
 - aumento della secrezione endogena incretinica in risposta al pasto
 - ripristino precoce della funzione beta cellulare
 - riduzione dell'insulino resistenza dei tessuti bersaglio per riduzione del tessuto adiposo viscerale
 - riduzione dei livelli di insulina circolante
 - aumento della mitocondriogenesi
 - stile di vita più attivo per aumento dell'attività fisica
- L'impatto sui trigliceridi e sul colesterolo è legata ad una riduzione delle dimensioni delle particelle di LDL, ad un aumento dell'attività dell'HMGCoA-reduttasi e ad una riduzione dei livelli di insulina circolanti.

L'efficacia, invece, sul calo ponderale è dovuta a riduzione dell'appetito, riduzione della lipogenesi, aumento della lipolisi e ad aumento dei costi energetici dovuti alla termogenesi indotta dalle proteine e alla gluconeogenesi.

In particolare, la riduzione dell'appetito è legata sia alle proteine che modificano i livelli degli ormoni gastrointestinali deputati al controllo dell'assunzione di cibo (colecistochinina, leptina, amilina) che ai corpi chetonici che stimolano direttamente la sazietà.

Un pasto iperproteico, infatti, ritarda lo svuotamento gastrico e quindi ritarda la ricomparsa del senso di fame.

Concludendo, possiamo affermare che le diete chetogeniche a basso apporto calorico possono essere considerate un valido approccio all'obesità e alle malattie metaboliche sebbene esse debbano essere prescritte per un breve periodo di tempo e nell'ambito di un percorso terapeutico gestito dal medico che preveda il ritorno ad un'alimentazione equili-

brata secondo le regole della dieta mediterranea che resta comunque il modello alimentare a favore del quale esistono le più ampie dimostrazioni scientifiche.

Bibliografia

1. Pezzana A, Amerio ML, Fatati G, Caregaro L, Muratori F, Rovera GM, Zanardi M. *La dieta chetogenica*. Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica 2014; 6: 1-6.
2. Moreno B, Bellido D, Sajoux I, Goday A, Saavedra D, Crujeiras AB, Casanueva FF. "Comparison of a very low-calorie ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity". *Endocrine* 2014. DOI 10.1007/s12020-014-0192-3.
3. Moreno B, Crujeiras et al "Obesity treatment by very-low chetogenic diet at two years. Reduction in visceral fat and on the burden of disease". *Endocrine* 2016.
4. Goday A., et al. "Short term safety, tolerability and efficacy of a very low caloric ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloridiet in patients with type 2 diabetes mellitus" *Nutrition and diabetes* (2016) 6 e 230.

GLICOSURICI, PESO CORPOREO E RISCHIO CARDIOVASCOLARE

M. Petrelli *Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo. Az. Osp. Univ. Ospedali Riuniti di Ancona*

La terapia del diabete mellito tipo 2 (T2DM) negli ultimi dieci anni ha avuto un'impennata di conoscenze importanti che ha consentito al diabetologo di migliorare il suo approccio alla malattia diabetica e questa rivoluzione appare come la migliore risposta a molte delle problematiche presenti nella patologia diabetica. La nostra comprensione della fisiopatologia del diabete è progredita nel tempo. Da DeFronzo sono stati identificati otto difetti fisiopatologici, definiti "l'ottetto infausto", coinvolti nello sviluppo del diabete. I reni, e l'associata omeostasi renale del glucosio, sono inclusi in questi otto difetti, reni che fino a ora erano stati trascurati. Con l'avanzare delle conoscenze sull'influenza del rene nel metabolismo del glucosio è stata avviata la sperimentazione di farmaci capaci di migliorare il controllo glicemico attraverso la promozione della glicosuria. In quest'ottica si pone la recente introduzione di farmaci inibitori dei trasportatori sodio-glucosio (SGLT2i) a livello renale. Gli SGLT2i agiscono a livello del tubulo contorto prossimale del rene, dove bloccano il riassorbimento del glucosio e del sodio e permettono una eliminazione del glucosio per via urinaria. Essi incrementano l'escrezione renale di glucosio, quindi, in maniera insulino-indipendente e, pertanto, questi farmaci hanno un meccanismo d'azione complementare ad altri farmaci antidiabetici. Gli SGLT2i, oltre a migliorare il compenso glicemico, riducono il peso corporeo e la pressione arteriosa con basso rischio di ipoglicemia.

Gli inibitori dei cotrasportatori sodio-glucosio tipo 2 (SGLT2 inhibitors o SGLT2i) rappresentano l'ultima classe di farmaci ipoglicemizzanti e agiscono in modo indipendente dall'azione insulinica. Bloccano il riassorbimento del glucosio filtrato in corrispondenza del tubulo renale prossimale, con effetto finale glicosurico soprattutto in condizioni di elevati livelli di glucosio ematico, migliorando il controllo glicemico (riduzione della HbA1c) con minore insorgenza di ipoglicemie. Sono in grado inoltre di esercitare, sebbene indirettamente, ma non per questo meno efficaci, alcune azioni metaboliche quali la riduzione di peso, per via della deplezione calorica (1 g glucosio = 4 kcal), l'aumentato uptake periferico del glucosio e riduzione della insulino-resistenza. La riduzione della glucotossicità che si viene a realizzare agisce nel senso della preservazione della funzione beta-cellulare pancreatiche. La riduzione dei valori pressori appare anch'essa indipendente dalla semplice inibizione-riassorbimento renale

di glucosio. Nei modelli sperimentali di diabete non trattato il riassorbimento del sodio a livello tubulare appare aumentato e la minore disponibilità di sodio alla parte distale del nefrone e all'apparato juxtaglomerulare attivano un segnale di trasduzione che equivale a riduzione del volume plasmatico, incremento della pressione intraglomerulare e iperfiltrazione finale con incremento della pressione sanguigna. Gli SGLT2i riducendo il riassorbimento di sodio riportano indietro i meccanismi a cascata, di cui prima, invertendoli. L'effetto del trattamento con dapagliflozin su albuminuria ed eGFR a 12 settimane ha prodotto una maggiore riduzione dell'albuminuria rispetto al placebo (-4 mmHg), nonostante una leggera ma reversibile diminuzione di eGFR. L'analisi secondaria di questi dati ha dimostrato che l'effetto del trattamento con dapagliflozin sull'albuminuria sembra essere indipendente dalle variazioni di HbA1c, pressione arteriosa sistolica ed eGFR, marcatori di rischio cardiovascolare e renale. Questo risultato si è ottenuto in aggiunta alla terapia antipertensiva in corso con un ACE-inibitore o un sartano, che è considerato lo standard di cura per le persone diabetiche ipertese. Molti meccanismi pleiotropici sono stati indicati per avanzare ipotesi meccanicistiche sul potenziale effetto cardiovascolare degli SGLT2i. Nell'uso clinico si apprezza inoltre un'azione molto rapida di riduzione della glicemia ma nullo rischio ipoglicemico intrinseco, e evidenze condotte dal gruppo del professore Ralph De Fronzo hanno evidenziato che il capostipite di queste molecole, il dapagliflozin, riducendo la glicemia migliora la funzione beta cellulare dopo sole 2 settimane di trattamento. Questa innovazione focalizza il rene come importante attore nella fisiopatologia del diabete. Infatti, a livello renale, il meccanismo di riassorbimento del glucosio risulta aumentato nei soggetti diabetici e, inducendo glicosuria, è teoricamente possibile sulla base di queste evidenze anche impattare sul decorso della malattia diabetica.

Allo stato attuale tre molecole appartenenti alla famiglia degli SGLT2i sono presenti in Italia: empagliflozin, dapagliflozin, canagliflozin. Sebbene condividano, quale effetto di classe, la loro selettività per il cotrasportatore SGLT2, nei confronti dell'altro cotrasportatore SGLT1 (espresso soprattutto nel tratto gastrointestinale, nel muscolo scheletrico, nel cuore e, in quantità minore, nel rene) è differente (empagliflozin > 1:2500, dapagliflozin > 1:1200, canagliflozin > 1:414. Le caratteristiche farmacocinetiche degli SGLT2 inibitori mostrano una notevole biodisponibilità orale, un'emivita lunga e tale da consentirne la somministrazione orale in unica dose giornaliera con un basso indice di accumulo, nessun metabolita attivo e una ridotta escrezione renale.

L'efficacia degli SGLT2i dipende da una funzionalità renale adeguata, e, pertanto, la soglia di inizio della terapia è un eGFR (velocità di filtrazione glomerulare stimata) > 60

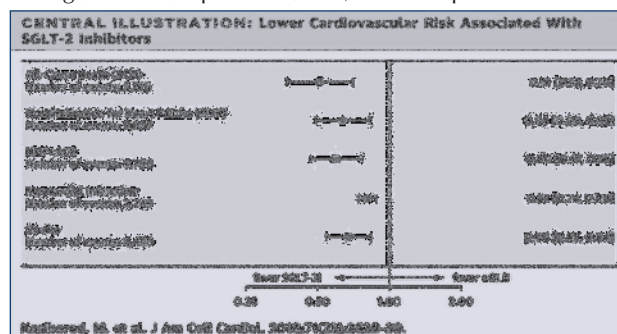
mL/min/1,73 m². Questi farmaci hanno invece un'efficacia direttamente legata ai livelli di HbA1c di partenza che arriva anche oltre il punto percentuale di riduzione, superando quella ben nota regola per cui i farmaci ipoglicemizzanti orali finora noti, nei trial registrativi non arrivavano mai a superare la riduzione di 0,8% di punti percentuali di emoglobina glicata. Gli SGLT2i sono stati studiati sia in monoterapia sia come terapia aggiuntiva a metformina, pioglitazone, metformina e sulfanilurea, metformina e pioglitazone, metformina e DPP-4 (dipeptidil peptidasi 4) inibitori e insulina (con e senza ipoglicemizzanti orali). La riduzione media della HbA1c è risultata compresa tra 0,6-1,2%. L'efficacia di tali farmaci sul compenso glicemico si è mantenuta anche negli studi protratti alla 104^a settimana. Tale effetto è duraturo nel tempo, come dimostrano i dati per il dapagliflozin su efficacia su glicemia, peso e pressione arteriosa in uno studio pubblicato che è stato condotto fino a 4 anni.

EFFETTI SULLA MORTALITÀ CARDIO VASCOLARE (CV)

Nei modelli sperimentali di diabete non trattato si assiste a un incremento del riassorbimento del sodio a livello tubulare, con minore disponibilità di sodio alla parte distale del nefrone e all'apparato juxtaglomerulare. Si attiva così un segnale di trasduzione che equivale a una riduzione del volume plasmatico, incremento della pressione intraglomerulare e iperfiltrazione finale con incremento della pressione sanguigna. Gli SGLT2 agiscono riducendo il riassorbimento di sodio riportando indietro i meccanismi a cascata invertendoli. Gli inibitori degli SGLT2 sono in grado di modificare il rischio CV (MACE e mortalità CV) nei soggetti diabetici ad alto rischio CV. Lo studio EMPA-REG OUTCOME è stato condotto su 7020 diabetici con pregressa malattia CV e ha evidenziato come l'aggiunta di empagliflozin alla terapia standard determini una riduzione del 14% dei MACE, una riduzione del 35% del tasso di ospedalizzazione per scompenso cardiaco (SC), del 32% di mortalità per tutte le cause e del 38% del tasso di morte da cause CV. I dati pubblicati dal recente CANVAS (Canagliflozin) hanno dimostrato una riduzione simile della mortalità CV. L'impiego di dapagliflozin (10 mg al dì) in uno studio che raccoglieva i dati provenienti da cinque RCTs si è dimostrato in grado, nei soggetti diabetici tipo 2 di età media di 64 anni, durata del diabete di circa 14 anni, HbA1c alla valutazione basale pari a 8% circa, per il 50% in classe NYHA (New York Heart Association) ≥ II, di ridurre sia l'HbA1c, sia il peso sia la pressione arteriosa, in assenza di eventi CV compositi, che ricorso all'ospedalizzazione per Scompenso Cardiaco (SC). In un altro studio, avente come obiettivo quello di determinare il tasso di SC e morte CV, di tipo retrospettivo, multicentrico, denominato "The CVD REAL Study", sono stati studiati 309.056 soggetti con DM2 che avevano iniziato per la prima volta una terapia con glifozina o altro farmaco ipoglicemizzante (154.528 soggetti per gruppo di trattamento). I dati provenivano da sei nazioni (USA, Norvegia, Danimarca, Svezia, Germania e Regno Unito). Al fine di ridurre i bias di selezione e assegnazione del trattamento presenti in uno studio osservazionale fu impiegata la tecnica statistica del "propensity score matching" (PSM). I dati provenivano da segnalazioni mediche, cartelle dei MMG o ospedaliere, e registri nazionali stimandone il tasso di rischio di ospedalizzazione per SC o morte CV o entrambi (87% dei soggetti non affetto da CVD al basale). Nei soggetti diabetici esaminati per l'end-point primario (SC) il 53% era in terapia con canagliflozin, il 42% con dapagliflozin, e il 5% con empagliflozin. Dopo l'analisi PSM sono stati presi in esame 309.056 pazienti in terapia iniziale con SGLT-2i o altri farmaci antidiabetici (154.528 soggetti per ognuno dei due gruppi). Nell'analisi primaria sull'insorgenza di SC sono stati riscontrati, globalmente, 961 eventi di SC con un follow-up di 190,164 persone-anno (tasso incidenza [IR] 0,51/100 persona/anno). Dei 215.622 soggetti diabetici negli USA, Norvegia, Svezia, Danimarca e Regno Unito il numero di morti per causa CV era pari a 1334 (IR 0,87/100 persona/anno), il numero di ospedalizzazioni per SC e quello dei soggetti de-

ceduti per causa CV 1983 (IR 1,38/100 persona/anno). L'impiego degli inibitori SGLT2 vs altri ipoglicemizzanti orali era associato a un minor tasso di ospedalizzazione per SC (HR 0,61; 95% IC 0,51-0,73; $p < 0,01$) morte (HR 0,49; 95% IC 0,41-0,57; $p < 0,001$) o entrambi (HR 0,54; 95% IC 0,48-0,60, $p < 0,001$) in assenza di un test di eterogeneità significativa per nazione. Conclusioni I trial sulla mortalità CV più recenti hanno evidenziato come nei soggetti con DM2 ad alto rischio CV con evento CV già noto molecole come gli inibitori degli SGLT2 o gli incretino-mimetici rappresentino una terapia non più strettamente diabetologica ma parallelamente "cardiologica" il cui effetto, non sempre di classe, e quindi uguale allo stesso modo per tutti i farmaci anche se appartenenti alla stessa famiglia, è in grado di influenzare positivamente sia la mortalità globale, che quella per eventi singoli quali IMA o ictus. Non è del tutto chiaro, ed è differente per classe di farmaco e all'interno della stessa per tipo di farmaco, quali siano i meccanismi che stanno alla base di tale diversità di azione. Dall'analisi dei dati provenienti dagli RCTs emerge come i risultati degli studi siano applicabili ai soggetti con DM2 con malattia CV e come tale anche il ruolo sulla riduzione della mortalità CV rispetto ad altri farmaci vada ulteriormente chiarito. I dati non possono inoltre, sebbene alcuni studi in corso ne chiariranno il ruolo (DECLARE-TIMI58, di prossima pubblicazione), essere applicati ai soggetti diabetici tipo 2 senza malattia CV nota.

Una post-hoc analisi presentata all'EASD (European Association for the Study of Diabetes) del 2015 e in seguito pubblicata ha dimostrato che in pazienti con T2DM e ipertensione in trattamento con dapagliflozin rispettivamente a un dosaggio di 5 e 10 mg/die, rispetto al placebo si ottiene una maggiore riduzione di HbA1c e di pressione arteriosa sistolica (SBP). I pazienti analizzati avevano ipertensione stabile, vari livelli di albuminuria al basale ed erano trattati con ACE-inibitori o ARB e avevano ricevuto dapagliflozin 5 mg ($n = 85$), 10 mg ($n = 165$) o placebo (PBO; $n = 185$) per 12 settimane.



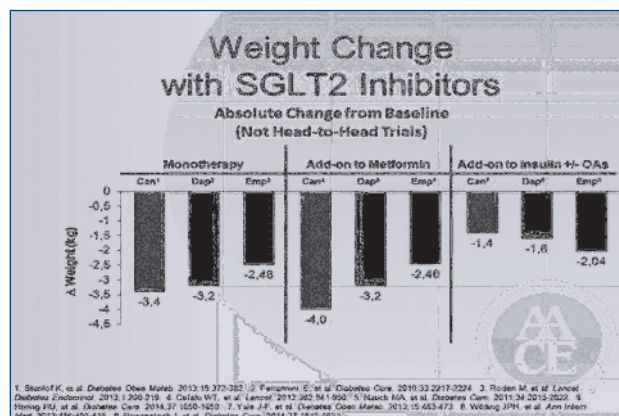
SICUREZZA CARDIOVASCOLARE

Lo studio EMPA-REG OUTCOME, presentato al Congresso dell'European Association for the Study of Diabetes a Stoccolma e contestualmente pubblicato su New England Journal of Medicine, ha valutato l'utilizzo di un inibitore degli SGLT2, l'empagliflozin a dosaggi di 10-25 mg verso placebo, in 7020 pazienti diabetici tipo 2 con elevato rischio di eventi cardiovascolari per un periodo di osservazione di 3,1 anni. Empagliflozin ha ridotto il rischio di un endpoint composito a 3 componenti (morte cardiovascolare, infarto e stroke non fatali) o 3-point MACE del 14%, ha mostrato riduzione delle ospedalizzazioni per scompenso cardiaco del 35%, ma soprattutto ha evidenziato una riduzione della mortalità cardiovascolare del 38% e della mortalità per tutte le cause del 32%. Il dato ha sorpreso la comunità scientifica ma non era del tutto inatteso, alla luce delle evidenze finora accumulate su altri SGLT2i e rischio cardiovascolare. Di particolare interesse a riguardo uno studio pubblicato su "Diabetes Care", in cui si è valutata efficacia e sicurezza nel lungo termine di dapagliflozin in pazienti diabetici tipo 2 ad alto rischio cardiovascolare. In questo studio internazionale multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, un totale di 922 pazienti diabetici tipo 2 con preesistente malat-

tia cardiovascolare e una storia di ipertensione in trattamento, sono stati arruolati e randomizzati 1:1 al trattamento con dapagliflozin 10 mg (n = 455) una volta al giorno o al trattamento con placebo (n = 459) per 24 settimane e con un periodo di estensione di altre 28 settimane. Più del 40% dei pazienti in entrambi i gruppi avevano più di 65 anni di età. Gli endpoint primari che sono stati valutati includevano diminuzione assoluta dal livello di HbA1c al basale, percentuale di pazienti con una riduzione combinata di HbA1c di 0,5% o più (5,5 mmol/mol), con riduzione di peso corporeo pari o superiore al 3%, e di pressione arteriosa sistolica di 3 mmHg o più. A 24 settimane, rispetto al placebo, che ha avuto un leggero aumento di HbA1c rispetto al valore basale (0,08% [2,8 mmol/mol]), dapagliflozin ha ridotto il livello di HbA1c di -0,38% [-4,8 mmol/mol] rispetto al basale (8,18%). Più pazienti nel gruppo dapagliflozin vedevano soddisfatte le tre condizioni dell'endpoint composito rispetto al placebo (11,7% vs 0,9%, rispettivamente, dato statisticamente significativo). Le modifiche si sono confermate oltre le 52 settimane. Risultati simili sono stati osservati in entrambi i gruppi per categorie di età. In conclusione, in questo studio rispetto al placebo, dapagliflozin ha ridotto significativamente HbA1c, il peso corporeo, pressione arteriosa sistolica, senza compromettere la sicurezza cardiovascolare. Questi dati indicano che il profilo di sicurezza del dapagliflozin lo rende adatto per l'uso in una popolazione di pazienti con T2DM in fase avanzata di malattia, con comprovata malattia cardiovascolare, e ipertensione e, come tale, fornisce significativamente nuove informazioni cliniche su questa classe di farmaci. In una precedente analisi aggregata su oltre 9000 pazienti diabetici tipo 2 da studi condotti con dapagliflozin (con dati fino a 4 anni), suggerisce che il dapagliflozin non aumenta il rischio cardiovascolare in termini di MACE (morte cardiovascolare, stroke e infarto non fatali) verso placebo o comparatore attivo. Per valutare l'impatto di dapagliflozin sugli eventi cardiovascolari è attualmente in corso lo studio DECLARE - Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 58 e valuterà in maniera prospettica la capacità del dapagliflozin di ridurre il rischio cardiovascolare anche in prevenzione primaria (pazienti con multipli fattori di rischio), oltre che in prevenzione secondaria (pazienti con malattia cardiovascolare documentata). I dati saranno presentati a Novembre alla American Heart Association (AHA) Scientific Sessions 2018 in Chicago.

EFFETTI SUL PESO

Un importante vantaggio dei SGLT2 inibitori nei pazienti con diabete è il calo ponderale associato con questa terapia. La maggior parte dei trials clinici con SGLT2 inibitori ha dimostrato un significativo calo ponderale nei pazienti trattati rispetto ai pazienti di controllo o trattati con placebo. Una recente meta-analisi, comprendente la maggior parte degli studi disponibili sui SGLT2 inibitori, ha documentato un calo ponderale di 1,74 kg versus placebo e di 1,11 kg rispetto a trattamenti attivi. Dal momento che la inibizione dei SGLT2 induce glicosuria questo calo di peso potrebbe essere dovuto alla diuresi osmotica oppure ad una perdita calorica, logica conseguenza della glicosuria e calcolabile intorno a 200-300 kcal al giorno. Generalmente si ipotizza che la diuresi osmotica sia responsabile del rapido calo di peso iniziale, mentre la perdita calorica e la conseguente perdita di massa grassa siano responsabili del più graduale calo di peso a lungo termine. Misurazioni della massa grassa con tecniche radiologiche in pazienti trattati con dapagliflozin o placebo associati a precedente trattamento con metformina hanno mostrato consistenti riduzioni del 75% rispetto ad un 50% nel gruppo placebo. Sia il calo ponderale sia la riduzione della massa grassa erano associate con l'aumento della glicosuria confermando l'ipotesi che il calo ponderale sia attribuibile alla perdita calorica con le urine. Inoltre la risonanza magnetica nucleare ha dimostrato che il tessuto adiposo viscerale si riduce maggiormente rispetto al tessuto adiposo sottocutaneo a 24 settimane. È stato inoltre osservato che dapagliflozin in associazione con sulfoniluree, tiazolidinedioni o insulina può attenuare il noto effetto collaterale di aumento ponderale da parte di questi farmaci.



Riduzione di peso delle tre molecole: Monoterapia; con metformina; con insulina

EFFETTI COLLATERALI

Il trattamento con questi farmaci si associa a un rischio aumentato di infezioni delle vie urinarie (UTIs) e infezioni genitali non sessualmente trasmesse proprio a causa di un effetto di diuresi osmotica determinata direttamente dalla glicosuria indotta dagli SGLT2i. In entrambi i casi queste infezioni erano più frequenti nelle donne e, generalmente accadevano presto nei trial e rispondevano molto bene ai trattamenti standard, non conducendo a sospensione del farmaco. In considerazione del meccanismo d'azione degli SGLT2i, il trattamento con tali farmaci comporta un rischio lievemente aumentato di deplezione di volume e la conseguente necessità di mantenere un adeguato apporto idrico. L'ipotensione correlata a perdita di volume è stata osservata più frequentemente in soggetti anziani, con moderata insufficienza renale o trattati con diuretici dell'ansa. Pertanto è sconsigliato l'uso di tali farmaci nei pazienti che assumono diuretici dell'ansa o che sono depleti di volume ed è consigliabile il monitoraggio della volemia nei casi di malattie intercorrenti che potrebbero condurre a deplezione di volume. Non ci sono al momento chiare evidenze che gli SGLT2i inducano demineralizzazione ossea o aumentino il tasso di fratture in pazienti con diabete e funzione renale normale o leggermente ridotta, mentre le fratture ossee sono state più frequenti nei pazienti trattati con moderata compromissione della funzione renale (eGFR compreso tra > 30 e < 60 ml/min/1,73 m²). Per valutare la rilevanza clinica di tale osservazione sono necessari ulteriori studi di approfondimento.

POPOLAZIONI SPECIALI

Secondo le indicazioni dell'EMA l'uso di dapagliflozin non è raccomandato in presenza di eGFR < 60 ml/min. Per il canagliflozin è prevista una dose massima di 100 mg al dì in soggetti con eGFR tra 45-60 ml/min e l'interruzione per eGFR < 45 ml/min. Empagliflozin non deve essere iniziato nei pazienti con eGFR < 60 ml/min, deve essere usato alla dose massima di 10 mg/ die in pazienti già in trattamento con eGFR tra 45-60 ml/min e sospeso per eGFR < 45 ml/min. Gli SGLT2i possono essere utilizzati senza aggiustamento della dose in pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata. L'esperienza terapeutica è limitata nei pazienti con compromissione epatica grave e quindi l'impiego non è raccomandato. Limitatamente al dapagliflozin, l'EMA indica in pazienti con insufficienza epatica grave il possibile impiego di una dose di partenza di 5 mg, che se ben tollerata può essere aumentata a 10 mg.

CONCLUSIONE

Gli SGLT-2i sono farmaci che sia in monoterapia sia in associazione con metformina o con metformina e insulina o con sola insulina nei vari schemi terapeutici, anche in soggetti anziani, anche con T2DM avanzato e anche con comorbidità cardiovascolare preesistente, ma con almeno un GFR ≥ 60 ml/min/1,73 m², migliorano il controllo glicemico senza un aumento del rischio ipoglicemico, promuovono la perdita di peso e il controllo della pressione arteriosa e risultano ben tollerati. Il futuro di questi nuovi farmaci nella malattia cardiovascolare del paziente diabetico è ancora tutta da scrivere, ma le prospettive sembrano molto promettenti.

PDTA NELL'OBSITÀ

G. Fatati *Direttore SC di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica*

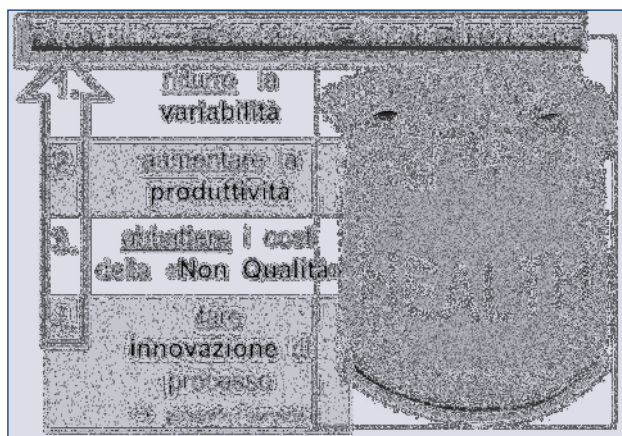
Direttore Centro Multidisciplinare per lo studio e la terapia dell'obesità (CMO), Azienda Ospedaliera S. Maria, Terni

I cambiamenti avvenuti negli ultimi anni nello stato assistenziale sono dovuti alla riduzione delle risorse economiche e al conseguente rischio di limitare la qualità dell'assistenza e l'accesso alle prestazioni. L'applicazione di principi economici e di tecniche di analisi per ottimizzare le risorse disponibili ha come obiettivo il fine di massimizzare la redditività dell'investimento sanitario.

Termini come appropriatezza, sostenibilità, sistema e innovazione vengono comunemente accostati a riduzione della variabilità e aumento della produttività.

Sempre più spesso viene ripetuto che definire e misurare il valore è essenziale per comprendere la performance di qualsiasi organizzazione e per orientare il miglioramento continuo. Nella assistenza sanitaria il valore è anche l'esito in termini di salute raggiunta dal paziente per ogni euro speso (Figura 1).

Figura 1. I nuovi obiettivi sanitari



La "gestione integrata della malattia" (disease management) dovrebbe essere la risposta organica alla frammentazione della cura, al trattamento inappropriato e alla deviazione dalle linee guida. L'obiettivo è far sì che l'assistenza alle persone con malattie croniche sia il più possibile omogenea, coordinata e comprensiva.

La gestione integrata viene definita, nel contesto clinico, come l'approccio organizzativo, propositivo e multifattoriale all'assistenza sanitaria fornita a tutti i membri di una popolazione affetti da una specifica patologia. L'assistenza dovrebbe essere incentrata e integrata sui diversi aspetti della malattia e delle relative complicanze, sulla prevenzione delle condizioni di co-morbilità e su aspetti rilevanti del sistema di erogazione. Il disease management è oggi considerato lo strumento più indicato per migliorare l'assistenza delle persone con malattie croniche. Queste persone, infatti, hanno bisogno, oltre che di trattamenti efficaci, anche di continuità di assistenza, informazione e sostegno per raggiungere la massima autogestione possibile.

Secondo l'OMS, per attuare un intervento di disease management è fondamentale:

1. disporre di linee guida basate su prove di efficacia
2. promuovere un'assistenza multidisciplinare
3. disporre di sistemi informativi sostenibili e ben integrati sul territorio che incoraggino non solo la comunicazione tra medici, ma anche tra medici e pazienti per ottenere un'assistenza coordinata e a lungo termine

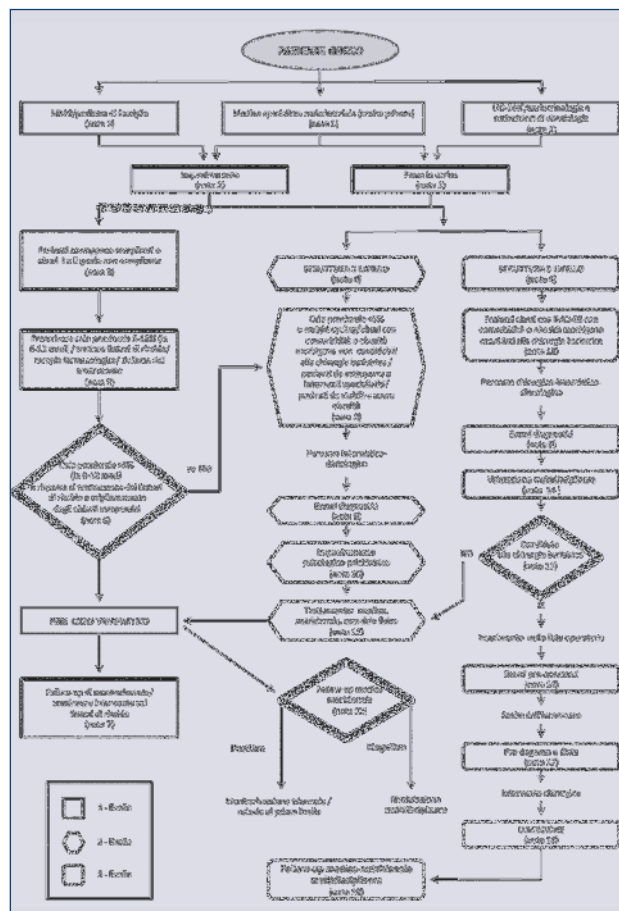
4. promuovere l'autogestione dei pazienti quale componente essenziale dell'assistenza ai malati cronici.

I PDTA ovvero i Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali sono modelli locali che, sulla base delle linee guida ed in relazione alle risorse disponibili, consentono un'analisi degli scostamenti tra la situazione attesa e quella osservata in funzione del miglioramento della qualità.

I PDTA sono in pratica strumenti che permettono all'azienda sanitaria di delineare, rispetto ad una patologia, il miglior percorso praticabile all'interno della propria organizzazione.

Quando si costruisce un PDTA risulta fondamentale indicare il suo ambito di estensione qualificandolo come PDTA ospedaliero e/o territoriale. Nel caso in cui un PDTA descriva il processo relativo ad un problema di salute nella sua gestione sia territoriale sia ospedaliera è possibile parlare di Profilo Integrato di Cura (PIC), percorso orientato alla continuità, all'integrazione e alla completezza della presa in carico (Figura 2). Nel caso dell'obesità il primo livello di intervento è relativo all'approccio minimo che dovrebbe essere effettuato dal primo operatore sanitario che viene in contatto con un paziente in sovrappeso-obeso. Le finalità sono: a) sensibilizzare il paziente sulle problematiche con fermezza, ma senza demonizzarne il comportamento, colpevolizzarlo o banalizzarlo; b) minimizzare il malessere vissuto e spesso mascherato. L'intervento pur sistematico e capillare difficilmente può consistere in una presa in carico intensiva soprattutto per i tempi richiesti nella gestione.

Figura 2. PDTA SIO-ADI



I PDTA rappresentano la contestualizzazione di linee guida, relative ad una patologia o ad una problematica clinica, nella specifica realtà organizzativa di un'azienda sanitaria, tenute presenti le risorse ivi disponibili. La costruzione di un PDTA nasce dalla volontà del committente, che è il soggetto che assume la responsabilità e definisce le modalità con cui intende recepire il PDTA da attuare. In linea generale questa figura

dovrebbe coincidere con la massima funzione gestionale. Può corrispondere alla Regione, alla Direzione Generale Aziendale, alla Direzione Sanitaria di Presidio o Direzione di Distretto, ecc.

Il committente individua il soggetto che sarà responsabile dell'implementazione e che coordinerà il gruppo di lavoro durante la sua implementazione.

Ragionevoli dubbi sono rappresentati da:

- Rapporto committente / gruppo di lavoro
- PDTA in presenza di incarichi funzionali (colpevole inerzia strutturale)

È comprensibile chiedersi se i PDTA siano il presente o il passato considerando i diversi stadi che durante il corso dei secoli la medicina ha attraversato e che, secondo gli storici, sono i seguenti:

1. medicina istintiva,
2. medicina sacerdotale,
3. medicina magica,
4. medicina empirica,
5. medicina scientifica,
6. medicina di precisione:

- Medicina omica (genomica, trascrittomica, proteomica, metabolomica etc)

- Medicina narrativa (Personomica moderna)

I PDTA nascono alla fine del XX secolo in piena era EBM e dopo 20 anni sono comparsi alcuni punti critici. L'impiego diffuso di strumenti tipicamente manageriali, basati su regole e algoritmi decisionali rigidi (con logiche IF-THEN) forzando le scelte, anche quando non appropriate, può indurre a sottovalutare la presenza di altri problemi non previsti dal percorso standard.

L'adeguamento acritico e difensivo a strumenti di aiuto nelle decisioni da parte di clinici inesperti può avere ricadute negative sulla loro formazione, evitando loro le difficoltà e la necessità di prendere decisioni condivise. Un uso sconsigliato di meccanismi di incentivazione a seguire percorsi prestabiliti e la presenza di norme che assicurano maggiore protezione medico legale quando non ci si discosta da questi percorsi può rappresentare un ulteriore rischio di una applicazione rigida.

Qualcuno si è chiesto se la Real Evidence Based Medicine possa segnare il declino dei PDTA.

La medicina basata sulle prove è in crisi? Forse sì, ma come dice Luca De Fiore non tutti i mali vengono per nuocere: è l'occasione per riflettere sullo "stile" con il quale il professionista sanitario sceglie di praticare la propria professione. L'invito è di considerare ogni giorno di lavoro come un'opportunità di ricerca e di crescita. Per una medicina più appropriata, efficace ed equa. Più appropriata, insomma.

Bibliografia

1. <http://www.epicentro.iss.it/igea/igea/disease.asp>
2. Valentini U. Percorso assistenziale, Disease Management. G It Diabetol Metab 2007; 27: 65-68.
3. Fuller J, Flores LJ, Upshur RE, Goldenberg MJ. Renaissance or reformation for evidence based medicine? BMJ. 2014 Jul 30; 349: g4902.
4. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N; Evidence Based Medicine Renaissance Group. Evidence based medicine: a movement in crisis? BMJ. 2014 Jun 13; 348: g3725. doi: 10.1136/bmj.g3725
5. L'Ebm è in crisi? di Luca De Fiore (Associazione Alessandro Liberati - Network Italiano Cochrane) Sanità 24 6 Ottobre 2015.



OBESITÀ OSTEOSARCOPENICA: UN PARADOSSO EMERGENTE

B. Paolini UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica
AOU Senese, Policlinico Santa Maria alle Scotte, Siena

L'invecchiamento si accompagna ad una graduale perdita di massa e forza muscolare, definita sarcopenia, che comporta una progressiva impotenza funzionale e disabilità fisica. Una scarsa performance fisica è stata osservata nei soggetti anziani in sovrappeso; questa è infatti influenzata negativamente dal grado di infiltrazione di tessuto adiposo nel muscolo scheletrico. Invecchiamento e disabilità fisica, inoltre, sono correlati con l'aumento della massa grassa, in particolare del grasso viscerale, che è un importante fattore di rischio per lo sviluppo di malattie metaboliche e cardiovascolari. L'adiposità superiore al 33% è associata negativamente alla densità minerale ossea. L'obesità ha un ruolo nella sovra-nutrizione, come mediatore degli effetti avversi nell'osteoporosi e nella patogenesi della sarcopenia. Rosenberg ha proposto per primo il termine "sarcopenia", che ha origine dalle parole greche sarx (carne) e penia (perdita), per riferirsi alla perdita di massa muscolare scheletrica. A livello cellulare, la sarcopenia è accompagnata da una perdita di innervazione e cambiamenti adattivi nelle unità motorie lente e veloci, nonché nella sezione trasversale delle fibre muscolari. Sarcopenia primaria è il termine usato per definire la sarcopenia causata dall'invecchiamento stesso, mentre la sarcopenia secondaria descrive la sarcopenia causata da non uso (immobilità o inattività fisica), malattia (insufficienza avanzata d'organo, neoplasie, malattie neurodegenerative o endocrine) e inadeguata nutrizione. Sarcopenia è strettamente associata a fragilità, di-

sabilità fisica, osteoporosi, osteoartrite prolungata ospedalizzazione e mortalità.

La combinazione tra l'eccesso di grasso corporeo e la ridotta massa e/o forza muscolare è definita obesità sarcopenica (SO). Diversi studi prospettici hanno suggerito che la massa muscolare diminuisca di circa il 6% per decade dopo i 45-50 anni, considerando la speranza di vita media di circa 80 anni.

La maggior parte dei meccanismi di sarcopenia sono anche associati all'obesità viscerale, che può portare a un circolo vizioso di intricate interazioni tra i fattori di rischio. La resistenza all'insulina svolge un ruolo importante nell'atrofia delle fibre muscolari e nella disfunzione mitocondriale.

Recentemente si è delineato una nuova sindrome definita obesità osteosarcopenica (OSO), che indica la compromissione di tessuto osseo, muscolare e adiposo come ultima conseguenza dell'invecchiamento.

Alcune condizioni croniche, come il cancro, il diabete e altre malattie che causano squilibrio endocrino e alterazione a livello delle cellule staminali possono anche causare OSO. La stretta connessione tra ossa e muscoli è stata riconosciuta e affrontata negli ultimi anni; l'inclusione del tessuto grasso, sia come obesità, sia come redistribuzione del grasso indotta dall'età, o come grasso infiltrato nell'osso e nei muscoli, sta suscitando attenzione nel contesto delle patologie ossee e muscolari. L'obesità è sempre più legata al deterioramento di questi tessuti, specialmente con l'invecchiamento. Pertanto, altri nuovi termini; l'obesità osteopenica e l'obesità sarcopenica, risultanti da un aumento generale del grasso corporeo e/o dall'infiltrazione di grasso nelle ossa e nei muscoli, con conseguente riduzione della massa ossea e muscolare, e possibile aumento della fragilità, devono essere presi in considerazione. Un'ulteriore considerazione riguarda due nuovi fenotipi della sarcopenia: l'obesità sottocutanea osteosarcopenica (OSSAT)

e l'obesità viscerale osteosarcopenica (OSVAT); quest'ultima sembra essere associata ad un più alto rischio di fratture, infiammazione nonché maggiori alterazioni del profilo metabolico. I soggetti con OSSAT sembrano beneficiare del "paradosso dell'obesità".

Attualmente, non ci sono stime circa il numero/percentuale di anziani che soffrono della condizione combinata di OSO e alcuni criteri preliminari per diagnosticarla sono appena in fase di sviluppo. Tuttavia, almeno 54 milioni di americani hanno attualmente osteopenia e/o osteoporosi e una donna americana su due, subirà una frattura ossea. Inoltre, circa il 5-13% degli adulti > 65 anni e ~ 50% degli adulti > 80 anni hanno sarcopenia. Da ricordare che l'anca o qualsiasi altra frattura osteoporotica accelera l'inizio della sarcopenia negli anziani, determinando una riduzione delle prestazioni fisiche generali, con aumento del rischio di cadute e fratture.

Le lesioni legate alla caduta sono una delle principali cause di mortalità e morbidità tra gli anziani. Queste lesioni potrebbero avere un impatto significativo sui costi relativi alla salute e sulla qualità della vita. Nel 2014, un terzo dei decessi correlati alla caduta era attribuibile all'osteoporosi e/o alla sarcopenia. Recenti indagini suggeriscono che l'incidenza di sarcopenia, obesità sarcopenica e obesità osteosarcopenica è nella popolazione americana rispettivamente di 31,5, 5,1 e 4,1%. La prevalenza di OSO è stata valutata del 19% in uno studio condotto in Messico.

Sebbene le malattie croniche, la terapia farmacologica, la predisposizione genetica e i fattori ambientali siano i principali fattori nell'eziologia dell'OSO, anche lo stile di vita come i modelli dietetici e l'attività fisica sono importanti. Gli ultimi due svolgono un ruolo sostanziale nell'omeostasi metabolica, determinando in quale misura un individuo sia in grado di preservare la massa ossea, la massa muscolare e la funzione generale, pur mantenendo un peso corporeo ottimale o riducendo l'obesità con l'età.

La dieta di tipo occidentale e l'età sono due importanti fattori che contribuiscono alla malnutrizione. Gli adulti anziani negli Stati Uniti sono potenzialmente a rischio nutrizionale a causa di tre fattori principali: aumento del consumo di tipi di alimenti ad alta energia e bassa densità di nutrienti; consumo inadeguato di fibre alimentari e diminuita capacità di assorbire o utilizzare alcuni nutrienti essenziali con l'età. La dieta occidentale è fortemente basata sul cibo processato, fornisce maggiore energia, ma minore quantità di molti nutrienti essenziali e altera l'omeostasi dei principali sistemi del corpo. Un ridotto apporto di fibra alimentare negli anziani è associato a resistenza all'insulina e aumento dell'infiammazione, specialmente negli obesi. La dieta occidentale è anche caratterizzata dall'elevato rapporto tra acidi grassi polinsaturi omega-6 e omega-3 (acido eicosapentenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA)), che contribuisce all'infiammazione cronica di basso grado e altre condizioni fisiologiche sfavorevoli. Oltre a una alimentazione incongrua, gli anziani spesso consumano meno nutrienti per una riduzione dell'appetito, per gli effetti collaterali da farmaci, per demenza. I nutrienti maggiormente coinvolti sono proteine, calcio, magnesio e vitamina D. Inoltre, anche l'assorbimento alimentare della maggior parte delle vitamine e dei minerali è diminuito, rendendo più difficile il corretto utilizzo.

La combinazione di alimenti a basso contenuto di proteine, ad alto contenuto di carboidrati, le carenze di calcio, magnesio e potassio, l'eccesso di fosforo, sodio e ferro possono essere associate a minor massa ossea, sarcopenia e obesità e quindi a sindrome OSO. Complessivamente la qualità della dieta occidentale, la distribuzione e le quantità, sia per i macro che per i micronutrienti, potrebbero non promuovere un sano invecchiamento e potrebbe contribuire allo sviluppo della sindrome OSO.

L'attività fisica è necessaria per il mantenimento e il miglioramento di tutti i componenti della composizione corporea,

nonché della salute psicofisica nelle persone di tutte le età. In particolare per la sindrome OSO, l'attività fisica, anche a bassa intensità, è necessaria per mantenere o migliorare la salute delle ossa, la forza e la qualità muscolare, migliorare l'equilibrio e ridurre l'adiposità e l'infiammazione. Un programma di esercizi completo per gli anziani comprende attività aerobica, esercizi di forza e flessibilità nonché allenamento dell'equilibrio; tutto questo potrebbe ridurre il rischio di cadute, aumentare le capacità funzionali e migliorare la qualità della vita. Tuttavia, dati recenti mostrano che sebbene l'allenamento di resistenza possa aumentare la massa magra (muscolo) e l'esercizio di carico determini una riduzione del tasso di perdita ossea (piuttosto che un aumento significativo della massa ossea), l'esercizio migliore è quello che ogni persona è in grado di fare. A parte alcune attività a medio-alto impatto, l'attività fisica abituale a basso impatto, tra cui lavori domestici, giardinaggio, attività fai-da-te, attività ricreative e passeggiate hanno dimostrato di essere benefici per l'osso, i muscoli e la resistenza complessiva.

Vi è ancora una mancanza di criteri diagnostici definitivi per l'OSO. Poco si sa sull'impatto a lungo termine delle condizioni combinate di osteoporosi, sarcopenia e obesità negli anziani. I criteri diagnostici proposti si basano su due tipi di valutazione: fisica, tramite misurazioni della composizione corporea e funzionale, attraverso misure di prestazioni fisiche. Misurazioni della composizione corporea come il T-score per la densità minerale ossea, la massa magra appendicolare per la sarcopenia e la percentuale di grasso corporeo possono essere ottenute tramite DEXA. I test di prestazione fisica: forza dell'impugnatura, estensione e flessione del ginocchio, velocità di andatura e tempo impiegato per alzarsi ed iniziare la marcia potrebbero essere valutati con una strumentazione di minima. Si potrebbe così ottenere un punteggio per misurare il declino funzionale nell'anziano adulto.

In conclusione la sindrome OSO è una condizione multifattoriale caratterizzata da cambiamenti correlati all'età nella composizione corporea. Questa complessa condizione di invecchiamento può essere aggravata da scarsa nutrizione, mancanza di attività fisica e malattie croniche. Il trattamento per la sindrome OSO o la sua gestione può richiedere la combinazione di una alimentazione adeguata e diverse modalità di attività fisica. Per una migliore prevenzione, è necessario raggiungere il picco osseo prima dei 30 anni, per ottenere/mantenere la massa muscolare in tutte le fasce d'età è necessario conservare un peso adeguato. Gli interventi nutrizionali comprendono: consumo di alimenti ad alto valore proteico (uova, pesce, carne, latticini), apporto energetico congruo, introduzione di opportune quote di calcio, magnesio e vitamina D, consumo di alimenti ricchi di EPA e DHA (olio extravergine di oliva, olio di semi di lino, olio di pesce, noci, soia). L'attività fisica supporta il mantenimento della massa ossea e del muscolo scheletrico e attenua così l'osteopenia/osteoporosi e la sarcopenia e contribuisce a mantenere un peso ottimale. Inoltre l'attività quotidiana abituale e alcuni tipi alternativi di esercizio (yoga, pilates) possono essere più accettabili negli individui più anziani e quindi più adatti per la prevenzione e gestione dell'OSO.

Bibliografia

1. L.M. Donini et al. A systematic review of the literature concerning the relationship between obesity and mortality in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2012 January; 16 (1): 89-98.
2. C. Derrick et al. Obesity in the elderly: More complicated than you think. *CCJM* 2014 Jan; 81 (1): 51-61.
3. Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H The obesity paradox: fact or fiction? *Am J Cardiol*. 2006 Oct 1; 98 (7): 944-8.
4. Eberhard Standl, Michael Erbach, Oliver Schnell. Defending the Con Side: Obesity Paradox Does Not Exist. *Diabetes Care* 2013.
5. T. Charles et al. Sarcopenia, obesity, and natural killer cell immune senescence in aging: altered cytokine levels as a common mechanism. *Aging* aug 2012 4, n 8.

6. E. Christophe Prevalence of low muscle mass according to body mass index in older adults. *Nutrition* 2017 124-129.
7. J. Arshad et al. Presence of obesity is associated with lower mortality in elderly patients with implantable cardioverter defibrillator. 2017 Macmillan Publishers Limited.
8. MC Kyung. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *KJIM* 2016; 31: 1054-1060.
9. M Ping et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity among men aged 80 years and older in Beijing: prevalence and its association with functional performance. 2014 *Geriatr Gerontol Int*, 14 (sup1): 29-35.
10. SY Park. Weight change in older adults and mortality: the multiethnic cohort study. *Int J of Ob*, 2017 (1-8).
11. A Buch et al. Muscle function and fat content in relation to sarcopenia, obesity and frailty of old age-An overview. *Experimental Gerontology* 2016; 76, 25-32.
12. Ilich JZ, Kelly OJ, Inglis JE. Osteosarcopenic Obesity Syndrome: What Is It and How Can It Be Identified and Diagnosed? *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2016;2016:7325973. doi: 10.1155/2016/7325973. Epub 2016 Sep 7.
13. S. Perna, D. Spadaccini, M. Nichetti et al. Osteosarcopenic visceral obesity and osteosarcopenic subcutaneous obesity, two new phenotypes of sarcopenia: prevalence, metabolic profile and risk factors. *J Aging Res* 2018.



MODIFICAZIONI DEL GUSTO E DELL'OLFATTO IN SOGGETTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA BARIATRICA

S. Pintus¹, I. Tomassini², R. Moroni¹, G. Fantola¹, M. Melis²

¹ Chirurgia Bariatrica AO Brotzu, Cagliari

² Dipartimento Scienze Biomediche Università di Cagliari

L'obesità è una patologia multifattoriale, in cui si riconoscono componenti genetiche, comportamentali, psicologiche, sociali, metaboliche ed endocrinologiche. Alla base della regolazione del comportamento alimentare esiste un complesso sistema di interconnessioni tra SNC e organi periferici, volta a garantire l'omeostasi energetica. L'ipotalamo integra costantemente segnali umorali periferici, che originano dal tessuto adiposo (leptina, adiponectina), dal pancreas (insulina, glucagone), dal tratto gastrointestinale (colecistochinina, glucagon-like peptide-1 e peptide YY) con azione a lungo e a medio termine volta a informare rispettivamente sulle riserve energetiche dell'organismo e sulla disponibilità di nutrienti. Conseguentemente l'ipotalamo modula il senso di percezione della fame e della sazietà e il consumo energetico attraverso il rilascio di specifici neuropeptidi.

Vi è inoltre un crescente corpo di evidenze a dimostrazione del legame tra sensibilità gustativa e omeostasi energetica. La condizione di obesità è correlata infatti ad abitudini alimentari caratterizzate dal consumo di alti livelli di zuccheri e grassi (Drewnowski et al., 1982; Simchen et al., 2006). Esistono sempre maggiori dati a sostegno del fatto che tale patologia si accompagni a delle alterazioni nella capacità percettiva del gusto e dell'olfatto rispetto a quella dei soggetti normopeso: la popolazione obesa avverte come soggettivamente più piacevoli cibi ad alta densità calorica rispetto ai controlli magri (Rissanen et al., 2002; Bartoschuk et al., 2006), e ciò potrebbe trovare spiegazione nella riduzione delle sensibilità gustativa e olfattiva che è stata osservata in tale condizione (Richardson et al., 2004; Miras and le Roux, 2010; Shin et al., 2011B; Overberg et al., 2012; Patel et al., 2015). Secondo la teoria dell'iposensibilità, la propensione a diventare obesi sarebbe favorita da una ridotta percezione gustativa di zuccheri e grassi, a cui si pone rimedio attraverso un loro eccessivo consumo (Hayes and Duffy, 2008; Stewart et al., 2010; Keller, 2012a; Pepino et al., 2014a). Le sensibilità gustativa e olfattiva, le quali sono parzialmente determinate geneticamente (Tepper 2008), rivestono quindi un ruolo determinante nelle preferenze alimentari e nell'assunzione di cibo; rappresentano il primo fronte biochimico che identifica il contenuto degli alimenti allo scopo di garantire l'apporto degli elementi necessari alla sopravvivenza dell'organismo ed evitare l'assunzione di quelli potenzialmente dannosi

(Scott 2005; Chaudhari 2010). La percezione gustativa origina dall'attivazione, da parte di molecole contenute negli alimenti noti come "tastants", di recettori presenti sulle cellule gustative, organizzate in complessi strutturali a cipolla (papille gustative) localizzati sulla superficie dorsale della lingua (Cai 2014). Le qualità gustative percepite dall'uomo sono il dolce, l'amaro, l'*umami*, l'acido e il salato (Depoortere 2014) a cui si è aggiunta, relativamente di recente, quella relativa alla percezione degli acidi grassi, definibile secondo alcuni la sesta qualità gustativa (Laugette 2007; Mattes 2010).

La chirurgia bariatrica è attualmente la modalità d'intervento sulla obesità grave o moderato-complicata più efficace in termini di entità di calo ponderale, mantenimento dello stesso e riduzione delle complicanze rispetto all'approccio medico dietetico-educativo (Sjöström 2013 e 2014). Classicamente, viene adottato come parametro dirimente per stabilire l'indicazione all'intervento di chirurgia bariatrica il valore di BMI, considerato anche nella sua dimensione storica come massimo valore raggiunto dal paziente.

Le procedure bariatriche più praticate sono il Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) e la Vertical Sleeve Gastrectomy (VSG). Studi osservazionali e, seppure in numero limitato, studi randomizzati controllati suggeriscono che il RYGB e la VSG producono benefici fra loro comparabili sullo stato di salute (Peterli 2012; Schauer 2014; Szczepaniak 2015).

All'interno delle modifiche del comportamento alimentare indotte dalla chirurgia bariatrica, più di recente una maggiore attenzione è stata indirizzata verso le alterazioni relative alla sensibilità gustativa e olfattiva riportate dai pazienti sottoposti a tali tipologie di intervento, principalmente RYGB e VSG, così come alle modifiche sulle preferenze alimentari; i due fenomeni sono verosimilmente strettamente interconnessi e in ultima analisi sembrerebbero collaborare al successo dell'intervento stesso, traducendosi in un ridotto intake di cibi ad alta densità calorica. A tutt'oggi però le modifiche del gusto e olfatto di questi pazienti non sono ancora state ben chiarite così come le alterazioni energetiche. Molti degli studi praticati inoltre sono stati fatti su modelli animali.

Scopo dello studio è stato pertanto valutare in un gruppo di soggetti obesi che dovranno essere sottoposti a chirurgia bariatrica secondo le due metodiche (Bypass gastrico e Sleeve gastrectomy) le variazioni dei parametri gustativi ed olfattivi prima, un mese e sei mesi dopo la procedura.

RISULTATI

Dei 56 pazienti sottoposti alla visita basale al T0, ad oggi 40 sono stati sottoposti ad intervento chirurgico ed hanno potuto eseguire il controllo un mese dopo l'intervento (T1) e 31 pazienti (Maschi n=7; Femmine n=24) hanno concluso la visita ai sei mesi (T2) dopo l'intervento (Sleeve n=11; e Bypass n=20). La tabella 1 mostra i valori antropometrici e i valori della composizione corporea determinata mediante Bioimpeden-

ziometria (BIA) nei pazienti obesi prima (T0) e 1 mese post intervento (T1) e sei mesi dopo l'intervento (T2). L'analisi mediante ANOVA per misure ripetute ha messo in evidenza che i pazienti dopo l'intervento perdono significativamente peso in seguito all'intervento ($F(2,60)=202.33$; $p=0.0000$; ANOVA per misure ripetute), in particolare già al T1 si ha una perdita di peso significativa e continuano a perdere significativamente peso al T2 ($p \leq 0.0012$; Fisher LSD Test) allo stesso modo il loro indice di massa corporea (BMI) diminuisce grandemente ($F(2,60)=245.27$; $p=0.0000$; ANOVA per misure ripetute). I valori delle circonferenze collo, vita e fianchi diminuiscono tutti significativamente ($F(2,58) \geq 3.662$, $p \leq 0.0317$; ANOVA per misure ripetute), così come varia il valore del rapporto vita/fianchi ($F(2,58)=11.57$; $p=0.00006$; ANOVA per misure ripetute). Per quanto riguarda i valori ottenuti mediante bioimpedenziometria, al T1 e al T2 osserviamo una diminuzione significativa della massa magra, della massa grassa, e del livello totale di H_2O in confronto ai valori misurati al T0 ($F(2,58) \geq 68.19$, $p \leq 0.0001$; ANOVA per misure ripetute). Gli stessi valori, espressi in percentuale del peso totale del paziente (kg), dimostrano al T1 e T2 un aumento significativo della percentuale di massa magra ($F(2,58)=121.01$; $p=0.0000$; ANOVA per misure ripetute) e una diminuzione significativa della massa grassa ($F(2,58)=155.73$; $p=0.0000$; ANOVA per misure ripetute) e un aumento dei livelli di idratazione dopo sei mesi dal intervento rispetto a un mese dall'intervento ($F(2,58)=6.12$; $p=0.0038$; ANOVA per misure ripetute). Gli stessi dati analizzati in relazione al tipo di intervento effettuato non hanno mostrato alcuna differenza significativa ($p > 0.05$) (dati non mostrati).

Tabella 1. Valori antropometrici e valori della composizione corporea nei soggetti prima dell'intervento (T0) a un mese di distanza dall'intervento (T1) e a sei mesi di distanza dall'intervento (T2).

	T0	T1	T2	p
Peso (kg)	114.53 ± 4.08	98.68* ± 3.30	80.24** ± 2.83	$F(2,60)=202.33$; $p=0.0000$
BMI (kg/m ²)	43.46 ± 0.99	37.36* ± 0.68	30.36** ± 0.84	$F(2,60)=245.27$; $p=0.0000$
Circonferenze (cm)				
Collo	40.80 ± 0.89	37.70 ± 0.811	36.79* ± 1.77	$F(2,58)=3.662$; $p=0.0317$
Vita	119.75 ± 2.97	105.3* ± 2.30	85.95** ± 2.22	$F(2,58)=78.161$; $p=0.0000$
Fianchi	130.98 ± 1.78	118.9* ± 1.76	105.75** ± 1.38	$F(2,58)=157.45$; $p=0.0000$
WHR	0.913 ± 0.02	0.89 ± 0.021	0.81** ± 0.02	$F(2,58)=11.57$; $p=0.0006$
Composizione corporea				
FFM (kg)	59.98 ± 2.07	54.73* ± 1.86	50.28** ± 1.91	$F(2,58)=85.6642$; $p=0.0000$
FM (kg)	55.33 ± 2.53	44.46* ± 1.99	29.45** ± 1.54	$F(2,58)=184.77$; $p=0.0000$
TBW (l)	45.96 ± 2.01	41.26* ± 1.62	38.52** ± 1.84	$F(2,58)=68.18$; $p=0.0000$
%				
FFM	52.81 ± 0.95	55.50* ± 0.95	63.30** ± 0.91	$F(2,58)=121.01$; $p=0.0000$
FM	47.67 ± 0.92	44.60* ± 0.95	36.68** ± 0.91	$F(2,58)=155.73$; $p=0.0000$
Idratazione	75.90 ± 0.73	75.15* ± 0.55	78.36** ± 0.73	$F(2,58)=8.12$; $p=0.0038$

Valori (Media ± SD) (n=31). WHR: rapporto circonferenza vita e fianchi; FFM: massa magra; FM: massa grassa; TBW: acqua totale.
P è stata valutata usando ANOVA per misure ripetute $F_{post}=3.66$.

La tabella 2 mostra la distribuzione di genotipi e frequenza degli aplotipi del gene *TAS2R38*, i genotipi e gli alleli del gene della Gustina (CA6- *rs2274333*) e dei tre polimorfismi (*rs1761677*, *rs1527483*, *rs3840546*) del gene *CD36* determinata in tutti e 31 pazienti. Dalla tabella si evince in particolare che i pazienti sono equamente distribuiti in relazione al gene del *TAS2R38*, ovvero la percentuale di soggetti che presentano l'aplotipo sensibile (PAV - 53%) non differisce dalla percentuale di soggetti che presentano l'aplotipo non sensibile (AVI - 42%) ($p > 0.05$); per quanto riguarda il gene della Gustina abbiamo un numero maggiore di soggetti con il genotipo e allele sensibile A (74%) rispetto all'allele non sensibile G (26%) e questa distribuzione è statisticamente significativa ($X^2 \geq 12.22$; $p \leq 0.0004$). Per quanto riguarda i 3 polimorfismi del gene del *CD36* vediamo che per il polimorfismo

rs1761677 la distribuzione dei soggetti è pressoché equa, infatti la percentuale dei soggetti con allele sensibile G è 52% e per l'allele non sensibile A è 48% ($p > 0.05$). Per quanto riguarda invece il polimorfismo *rs1527483* del *CD36* dei 31 soggetti genotipizzati, il genotipo CC e l'allele sensibile C sono risultati il genotipo e l'allele più rappresentato (rispettivamente 78.57% e 89.28%), mentre solo il 21.42% dei pazienti era eterozigote e nessun soggetto è risultato essere omozigote recessivo (TT) ($X^2 \geq 28.37$; $p \leq 0.0001$). Allo stesso modo vediamo che, per quanto riguarda il polimorfismo *rs3840546* del *CD36*, dei 21 soggetti genotipizzati, il genotipo Ins/Ins e allele sensibile Ins sono risultati il genotipo e l'allele più frequente (rispettivamente 57.14% e 79.57%), mentre solo il 42.85% dei pazienti era eterozigote (Ins/Del) ($X^2 \geq 13.37$; $p \leq 0.00025$). Ancora nessun soggetto invece è risultato essere omozigote recessivo (Del/Del).

Tabella 2. Distribuzione di genotipi e frequenza degli aplotipi del *TAS2R38*, alleli del gene della Gustina (CA6), e dei tre polimorfismi del gene *CD36*.

TAS2R38							
Genotipo	n	%	p	Aplotipo	n	%	p
PAV/PAV	10	32,25806	0.289	PAV	33	53,22581	0.683
PAV/AVI	11	35,48387		AVI	26	41,93548	
AVI/AVI	7	22,58065		rare	3	4,83871	
Rare PAV	2	6,451613					
Rare AVI	1	3,225806					
Gustina (rs224333)							
Genotipo	n	%	p	Allele	n	%	p
AA	17	54,83871	0.0001	A	46	74,19355	0.0001
AG	12	38,70968		G	16	25,80845	
GG	2	6,451613					
CD36 (rs1761677)							
Genotipo	n	%	p	Allele	n	%	p
GG	10	32,25806	0.087	G	32	61,8129	0.414
GA	12	38,70968		A	30	48,3871	
AA	9	29,03228					
CD36 (rs1527483)							
Genotipo	n	%	p	Allele	n	%	p
CC	22	70,97143	0.0001	C	50	89,28571	0.0001
CT	8	25,42857		T	6	10,71429	
TT	0	0					
CD36 (rs3840546)							
Genotipo	N	%	p	Allele	n	%	p
Ins/Ins	12	57,14286	0.0002	Ins	33	78,57143	0.0001
Ins/Del	8	42,85714		Del	9	18,75	
Del/Del	0	0					
P - valori derivati dal metodo Fisher n = 31							

La figura 1 mostra i punteggi (medie ± SEM) determinati mediante il test psicometrico di Stunkard and Messick (Stunkard and Messick, 1985) in pazienti obesi al T0, T1 e al T2. L'analisi ANOVA per misure ripetute effettuata per i punteggi relativo al controllo cognitivo dell'assunzione di cibo (FAT 1), il grado

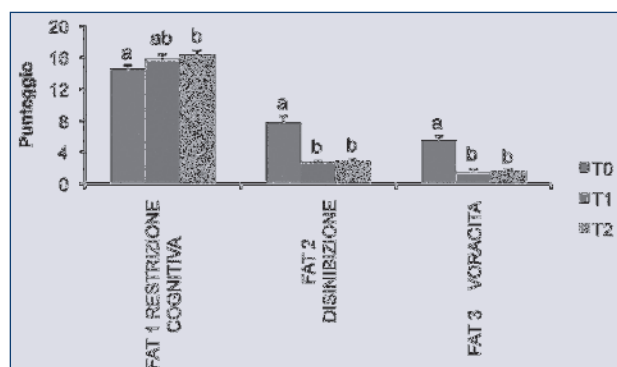


Figura 1. Punteggio relativo al controllo cognitivo dell'assunzione di cibo, al grado di limitazione nei confronti del cibo e alla voracità, determinati nei pazienti al T0, T1 e al T2. Punteggi (medie ± SEM) determinati mediante il test psicometrico di Stunkard and Messick (Stunkard and Messick, 1985) (n=31). Lettere differenti indicano differenza significativa tra il punteggio determinato prima dell'intervento e valore corrispondente dopo un mese e sei mesi dall'intervento ($P \leq 0.0062$; Fisher LSD test, in seguito ad ANOVA per misure ripetute).

di disinibizione nei confronti del cibo (FAT 2) e il punteggio relativo alla voracità (FAT 3) differivano significativamente in seguito all'intervento (FAT1: $F_{(2, 60)}=4.1861$, $p=.0198$, FAT 2: $F_{(2, 60)}=29.473$, $p=.00000$; FAT3, $F_{(2, 60)}=33.194$, $p=.00000$; ANOVA per misure ripetute). In particolare, i confronti post hoc hanno evidenziato che per quanto riguarda il FAT 1 il punteggio aumentava significativamente dopo sei mesi dall'intervento ($p=0.0061$, Fisher LSD test), mentre i punteggi di FAT 2 e FAT 3 diminuiscono significativamente al T1 e al T2 ($p=0.000001$, Fisher LSD test).

La sensibilità gustativa è stata determinata in tutti i pazienti mediante due metodi.

Il primo prevede la valutazione dell'intensità evocata da alte concentrazioni di NaCl e di PROP. In particolare, nella figura 2 sono mostrate le valutazioni di intensità della sensazione evocata dalle soluzioni di PROP e di NaCl, prima e dopo un mese e sei mesi dall'intervento. Si osserva un aumento dell'intensità percepita del PROP e del NaCl (PROP: $F_{(2, 60)}=8.747$, $p=.00046$; NaCl: $F_{(2, 60)}=11.547$, $p=.00006$; ANOVA per misure ripetute). In particolare, il confronto post hoc subseguente ANOVA per misure ripetute indica che il valore di intensità percepito sia al PROP che all'NaCl aumentava nei soggetti sia a un mese che a sei mesi rispetto al punteggio indicato prima dell'intervento ($p \leq 0.0016$, Fischer LSD test).

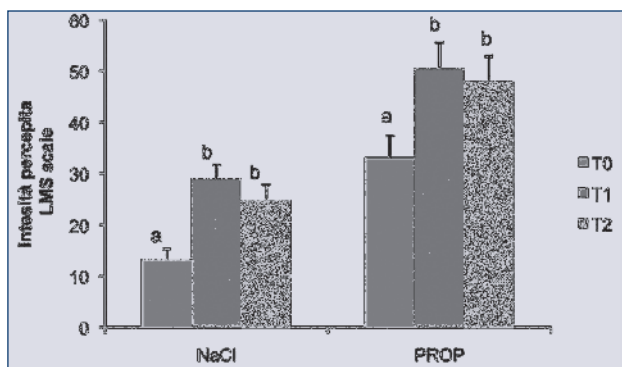


Figura 2. Valori medi ($\pm$ SEM) dell'intensità gustativa percepita per il gusto salato del NaCl (1M) e il gusto amaro del PROP (50mM) determinata nei singoli pazienti obesi al T0, T1 e al T2 (n=31).

In relazione al PROP status, in Figura 3 sono mostrati il numero dei soggetti classificati in base alla loro sensibilità gustativa per il PROP in super-taster (ST), in medium taster (MT) e non-taster (NT) prima e dopo l'intervento di chirurgia bariatrica. Come si può notare si vede un cambiamento di status al T1 per 10 soggetti su 31, che mostrano un aumento della percezione del PROP e dando quindi valutazioni maggiori rispetto al T0, questo determina una differente classificazione che porta passando quindi 7 soggetti da uno stato di medium-taster a super-taster (n=7) e 3 non-taster diventano invece medium-taster. Per quanto riguarda la classificazione dopo sei

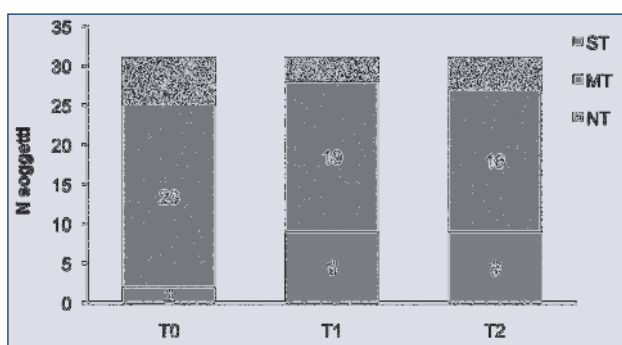


Figura 3. Numero dei soggetti classificati in base alla loro sensibilità per il gusto amaro del PROP (50mM) in super-taster (ST), in medium taster (MT) e non-taster (NT) prima (T0) e dopo un mese (T1) e sei mesi (T2) dal l'intervento di chirurgia bariatrica (n=31).

mesi dall'intervento (T2) vediamo che la situazione rimane stabile come per il T1 a differenza di un soggetto che era stato classificato come medium-taster al T1 e diventa invece non-taster al T2 quindi ha dato valutazioni più basse al T2 rispetto al T1.

Il secondo metodo per la determinazione della sensibilità gustativa consiste in un test che prevede l'identificazione delle singole qualità gustative e consente quindi di determinare la soglia di riconoscimento per ciascuno stimolo gustativo. In particolare la figura 4 mostra i valori medi ($\pm$ SEM) del numero totale delle strips identificate correttamente nei pazienti pre- e un mese e sei mesi post-intervento. Si può notare che il numero delle strips identificate correttamente aumenta significativamente già dopo il primo mese dall'intervento ($F_{(2, 60)}=6.63$, $p=0.0025$; ANOVA per misure ripetute).

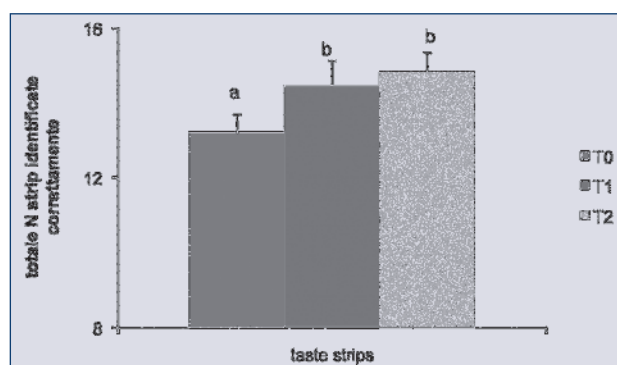


Figura 4. Valori medi ($\pm$ SEM) del numero totale delle taste strips identificate correttamente determinata nei pazienti obesi al T0, T1 e al T2 (n=31). Lettere indicano differenza significativa ($p \leq 0.0089$; ANOVA per misure ripetute).

In aggiunta, la figura 5 mostra i valori medi ($\pm$ SEM) del numero delle taste strips identificate correttamente suddivisi singolarmente per ciascuna delle cinque qualità gustative (dolce, acido, salato, amaro, *umami*) determinata in tutti i pazienti obesi al T0, al T1 e al T2. Si può notare che, a parte l'acido e l'umami dove il numero dei riconoscimenti aumenta significativamente (ACIDO: $F_{(2, 54)}=5.313$, $p=.0078$; umami: $F_{(2, 60)}=3.464$, $p=.037$; ANOVA per misure ripetute), per tutti gli altri stimoli (dolce, salato, amaro) il numero delle strips identificate correttamente non varia statisticamente ($F_{(2, 60)} \geq 1.3020$, $p \leq 0.27$; ANOVA misure ripetute).

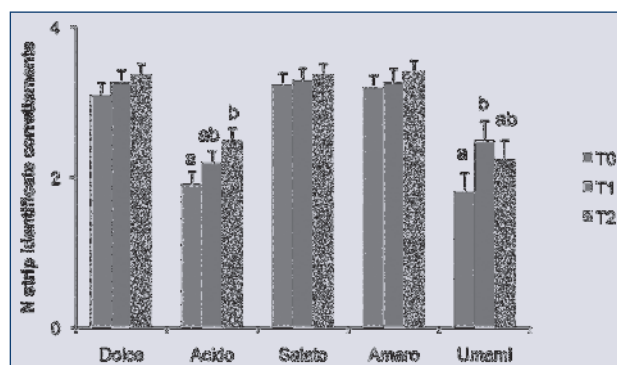


Figura 5. Valori medi ($\pm$ SEM) del numero delle taste strips identificate correttamente per ciascuna delle cinque qualità gustative (dolce, acido, salato, amaro, umami) determinata nei pazienti obesi al T0, T1 e al T2 (n=31). Lettere indicano differenza significativa ($p \leq 0.011$; ANOVA per misure ripetute).

In ultimo, la figura 6 mostra i valori medi ($\pm$ SEM) della soglia di riconoscimento per le cinque qualità gustative (dolce, acido, salato, amaro, *umami*) determinata in pazienti obesi al T0, T1 e al T2. I valori di soglia per ciascuna qualità gustativa diminuisce leggermente rispetto al corrispondente valore di soglia per lo stimolo dolce, lo stimolo salato, amaro e umami determinato prima dell'intervento e in particolare la

soglia di riconoscimento per l'acido diminuisce significativamente rispetto al valore pre-intervento (*acido*: $F_{(2,54)}=5.313$, $p=.0078$; ANOVA misure ripetute), in particolare i confronti post hoc hanno indicato che entrambi i valori dopo un mese e dopo sei mesi risultavano più bassi rispetto al valore soglia per l'acido ottenuto prima dell'intervento ($p \leq 0.0411$; Fisher LSD test, ANOVA per misure ripetute).

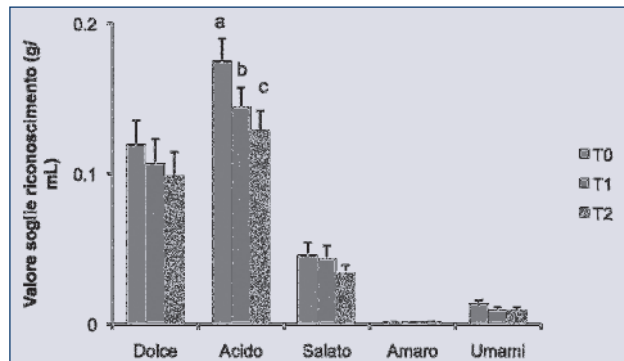


Figura 6. Valori medi ($\pm$ SEM) della soglia di riconoscimento per le cinque qualità gustative (dolce, acido, salato, amaro, umami) determinata nei pazienti obesi al T0, T1 e al T2 ($n=31$). Lettere differenti indicano differenza significativa ($p \leq 0.041$; Fisher LSD test; ANOVA per misure ripetute).

La figura 7 mostra i valori medi ($\pm$ SEM) della soglia all'acido oleico determinata in pazienti obesi al T0, al T1 e al T2. Il valore di soglia per l'acido oleico determinato nei pazienti dopo sei mesi dall'intervento diminuisce statisticamente rispetto a quella determinata prima dell'intervento ($p=0.036$, Fisher LSD test, ANOVA misure ripetute). La stessa analisi in relazione anche ai tre polimorfismi del CD36 non ha mostrato alcuna differenza significativa ($p > 0.05$).

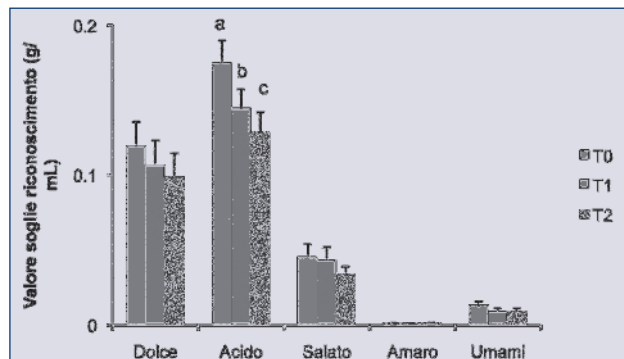


Figura 7. Valori medi ($\pm$ SEM) della soglia all'acido oleico determinata in pazienti obesi al T0, al T1 e al T2 ($n=31$).

La figura 8 mostra valori medi ($\pm$ SEM) del numero totale degli sniff sticks identificati correttamente nei pazienti obesi al T0,

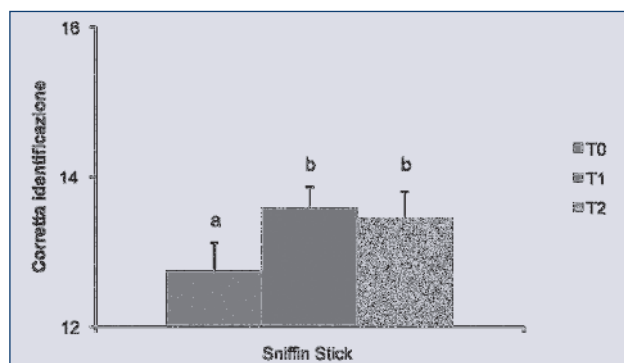


Figura 8. Numero totale degli sniff sticks identificati correttamente nei singoli pazienti obesi prima e dopo 1 mese e dopo 6 mesi dall'intervento di chirurgia bariatrica ($n=31$).

T1 e al T2. ANOVA per misure ripetute indica che i valori sono statisticamente differenti ($F_{(2,60)}=4.78$, $p=0.118$). In particolare i confronti post hoc indicano che i valori degli sniff sticks identificati correttamente aumentano significativamente dopo un mese e dopo sei mesi dall'intervento rispetto al pre-intervento ($p \leq 0.018$, Fisher LSD test). La stessa analisi in relazione al OBP1a non ha mostrato alcuna differenza significativa ($p > 0.05$).

CONCLUSIONI

Il bypass gastrico e la sleeve gastrectomy modificano la percezione del gusto e significativamente migliorano il senso dell'olfatto nei pazienti operati già dopo un mese dall'intervento. Tali modifiche sembrano essere funzionali alla perdita di peso. In particolare la maggiore sensibilità per i grassi e per il gusto dolce favorisce la minor assunzione di cibi ipercalorici. Vi è comunque necessità di ulteriori studi che confermino i dati ottenuti.

Bibliografia

- Drewnowski A, Grinker JA, Hirsch J. Appetite. 1982 Dec; 3 (4): 361-8.
- Simchen U, Koebnick C, Hoyer S, Issanchou S, Zunft HJ. Eur J Clin Nutr. 2006 Jun; 60 (6): 698-705
- Rissanen A, Hakala P, Lissner L, Mattlar CE, Koskenvuo M, Rönkämaa T. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002 Jul; 26 (7): 973-7.
- Bartoshuk LM, Duffy VB, Hayes JE, Moskowitz HR, Snyder DJ. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2006 Jul 29; 361 (1471): 1137-48. Review.
- Richardson BE, Vander Woude EA, Sudan R, Thompson JS, Leopold DA. Obesurg. 2004 Aug; 14 (7): 967-9.
- Miras AD, le Roux CW Curr Opin Gastroenterol. 2010 Mar; 26 (2): 140-5.
- Shin AC1, Berthoud HR. Int J Obes (Lond). 2011 Sep; 35 Suppl 3: S40-4
- Overberg J1, Hummel T, Krude H, Wiegand S. Arch Dis Child. 2012 Dec; 97 (12): 1048-52
- Patel ZM1, DelGaudio JM1, Wise SK1 Behav Neurol. 2015; 2015
- Hayes JE, Duffy VB. Physiol Behav. 2008 Sep 3; 95 (1-2): 77-87
- Keller KL. J Food Sci. 2012 Mar; 77
- Stewart JE, Feinle-Bisset C, Golding M, Delahunty C, Clifton PM, Keast RS. Br J Nutr. 2010 Jul; 104 (1): 145-52.
- Tepper BJ, Williams TZ, Burgess JR, Antal CJ, Mattes RD. Int J Food Sci Nutr. 2009;60 Suppl 2: 35-45.
- Scott K. Neuron. 2005 Nov 3; 48 (3): 455-64.
- Chaudhari N, Roper SD. J Cell Biol. 2010 Aug 9; 190 (3): 285-96.
- Cai H, Maudsley S, Martin B. Front Horm Res. 2014
- Depoortere I. Gut. 2014 Jan; 63 (1): 179-90
- Laugerette F, Gaillard D, Passilly-Degrace P, Niot I, Besnard P. Biochimie. 2007 Feb; 89 (2): 265-9.
- Mattes RD. In: Montmayeur JP, le Coutre J, editors. Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects
- Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, Karason K, Lönroth H, Näslund I, Sjöström E, Taube M, Wedel H, Svensson PA, Sjöholm K, Carlsson LM. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. JAMA. 2014 Jun 11; 311 (22): 2297-304.
- Peterli R, Steinert RE, Woelnerhanssen B, Peters T, Christoffel-Courtin C, Gass M, Kern B, von Flue M, Beglinger C. Metabolic and hormonal changes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a randomized, prospective trial. Obes Surg. 2012 May; 22 (5): 740-8
- Gastric bypass has better long-term outcomes than gastric banding. Schauer DP. Evid Based Med. 2015
- Szczepaniak JP1, Owens ML, Shukla H, Perlegos J, Garner W. Comparability of weight loss reporting after gastric bypass and sleeve gastrectomy using BOLD data 2008-2011 Obes Surg. 2015 May; 25 (5): 788-95.

MODIFICAZIONI DEL MICROBIOTA INTESTINALE DOPO CALO PONDERALE

M. Vincenzi Servizio di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva S. Pier Damiano Hospital "Gruppo Villa Maria" Faenza (RA)

Vai a:

L'obesità è un problema di salute in tutto il mondo che raggiunge dimensioni epidemiche ed è accompagnato da una crescita delle relative comorbidità, come diabete di tipo 2, ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari, steatosi epatica non alcolica, e alcuni tipi di cancro. Nel 2008, circa 1,46 miliardi di adulti in tutto il mondo erano in sovrappeso e 502 milioni di adulti erano obesi. Le strategie di trattamento che includono modificazione dello stile di vita, terapia comportamentale e farmacoterapia sono insoddisfacenti e mancano di efficacia nella gestione dell'obesità patologica. Gli interventi chirurgici sono attualmente l'approccio evidence-based più efficace verso la perdita di peso clinicamente significativa e sostenibile insieme alla riduzione della mortalità e delle comorbidità correlate all'obesità.

Oltre alla dieta, allo stile di vita, alla genetica e all'ambiente, il microbiota intestinale è stato recentemente riconosciuto come un potenziale contributo ai meccanismi dell'obesità e della sindrome metabolica. Il carico di nutrienti è una variabile chiave che può influenzare il microbiota intestinale umano. Uno dei principali phyla batterici, i Firmicutes, estrae più efficientemente le calorie dai carboidrati rispetto ai Bacteroidetes mediante fermentazione di componenti alimentari. Tali metaboliti vengono assorbiti attraverso la mucosa intestinale, massimizzando così l'apporto energetico fornito dalla dieta.

Gli interventi chirurgici per la perdita di peso di solito utilizzati nell'obesità patologica includono la sleeve gastrectomy e il bypass gastrico.

La chirurgia bariatrica promuove e sostiene la perdita di peso, migliora la funzione delle cellule beta del pancreas, migliora la sensibilità all'insulina, riduce l'adiposità, migliora il diabete mellito e altri parametri metabolici, migliora i fattori di rischio cardiovascolari e riduce il tasso di mortalità. I meccanismi con cui la chirurgia bariatrica riduce il peso corporeo, oltre a migliorare i parametri metabolici nei soggetti obesi, non sono ancora ben definiti. Attualmente l'evidenza suggerisce che questi effetti benefici della chirurgia bariatrica sulla salute possono essere dovuti alle modificazioni del microbiota intestinale. È stato dimostrato che il bypass gastrico Roux-en-Y (RYGB) altera il microbiota intestinale come evidenziato dall'aumento proporzionale di Gammaproteobacteria negli individui sottoposti a tale intervento. Uno studio che ha valutato l'impatto di RYGB sulla composizione microbica intestinale in pazienti con obesità patologica e con diabete mellito di tipo 2 ha rilevato che RYGB ha indotto un aumento di Proteobacteria e una diminuzione di Firmicutes e Bacteroidetes.

L'effetto della chirurgia RYGB nella modificazione del microbiota intestinale è stato dimostrato anche nei roditori. Un recente studio fornisce prove dirette e convincenti a sostegno del ruolo della chirurgia per la perdita di peso nella modulazione del microbiota intestinale. Liou e colleghi hanno dimostrato che RYGB nei topi ha alterato il microbiota intestinale portando ad un notevole aumento dell'abbondanza di alcuni generi batterici, *Escherichia* e *Akkermansia*. Questi risultati sono importanti perché uno studio recente ha dimostrato che il trattamento con *Akkermansia muciniphila* attenua marcatamente le turbe metaboliche come l'insulino-resistenza, l'endotossinemia, l'eccessiva deposizione di grasso e l'infiamma-

zione del tessuto adiposo. La supplementazione con questo microbo aumenta anche la funzionalità della barriera intestinale, la secrezione del peptide intestinale e i livelli intestinali di endocannabinoidi, importanti molecole immunomodulatorie e antinfiammatorie.

Una recente revisione della letteratura rivela che il microbiota intestinale modificato da RYGB è comunque diverso dalle alterazioni microbiche dell'intestino indotte da una perdita di peso senza chirurgia RYGB.

Zhang et al hanno mostrato la riduzione standard dei batteri *Clostridium* (Phylum Firmicutes) dopo RYGB rispetto ai controlli. Hanno anche evidenziato un aumento particolarmente significativo dei batteri Enterobacteriaceae (phylum Proteobacteria) nel gruppo RYGB; questo non è stato osservato nel microbiota dell'intestino non RYGB. Lo studio sull'uomo di Furet ha incluso controlli magri e pazienti obesi al basale e 3 e 6 mesi dopo RYGB. Prima dell'RYGB si è evidenziato un aumento standard dei Firmicutes rispetto al rapporto con i Bacteroidetes nei pazienti obesi e successivamente una diminuzione di questo rapporto a 3 e 6 mesi dopo l'intervento, in linea con la perdita di peso dei pazienti. Questo studio ha anche dimostrato che i livelli di leptina sono diminuiti in relazione inversa a livelli crescenti di specie *Escherichia coli*, *Bacteroides* e *Prevotella*. Li et al. hanno esaminato i ratti dopo un intervento chirurgico simulato o RYGB. Anche loro hanno dimostrato una riduzione nel rapporto Firmicutes versus Bacteroidetes. Inoltre gli autori hanno riscontrato un sorprendente aumento di 52 volte nel Phylum Proteobacteria dopo RYGB. L'aumento del phylum Proteobacteria corrisponde ai risultati di Zhang, ma l'aumento proporzionale è maggiore nello studio sui ratti. Tuttavia, entrambi gli studi mostrano un importante cambiamento nel microbioma intestinale che interessa il phylum Proteobacteria.

In uno studio longitudinale effettuato da Palreja su soggetti obesi sottoposti a RYGB, sono stati valutati gli effetti sul microbiota intestinale a breve termine (dopo 3 mesi) e a lungo termine (dopo 1 anno). Le analisi hanno mostrato un aumento della diversità microbica intestinale e una composizione microbica alterata in combinazione con i miglioramenti metabolici osservati dopo RYGB. La maggior parte di questi cambiamenti si è verificata entro i primi 3 mesi e sono stati mantenuti nei successivi 9 mesi. I cambiamenti microbici dopo RYGB sono più guidati dal riarrangiamento intestinale piuttosto che dalla perdita di peso. *Proteobacteria* e *Fusobacteria* sono aumentati e *F. prausnitzii* produttore di butirrato è diminuito dopo RYGB. L'aumento dell'abbondanza di vari sistemi di trasporto e assorbimento di vitamine, minerali, composti organici, zuccheri semplici e amminoacidi potrebbe suggerire un aumento del potenziale dei microbi di assimilare i composti essenziali e tutti i possibili substrati energetici come meccanismi compensatori per contrastare la riduzione dell'assunzione di cibo dopo RYGB. Anche se non è stato possibile dimostrare un ruolo causale per i cambiamenti microbici intestinali in relazione ai miglioramenti metabolici, uno studio recente ha dimostrato che il trasferimento del microbiota post-RYGB dall'uomo ai topi privi di germi porta alla regolazione della massa grassa, suggerendo che il microbiota alterato potrebbe contribuire ai cambiamenti metabolici.

Sul mini-bypass gastrico (LMGBP) non esistono al momento dati in letteratura che riguardino il microbiota; si è dimostrato in un unico studio una diminuzione dei livelli di grelina analogamente a quanto avviene per la sleeve gastrectomy.

Il bypass gastrico Roux-en-Y elimina la maggior parte dello stomaco; la rimozione di questo ambiente ad alta acidità rende i pazienti post-RYGB una popolazione molto adatta per l'uso di probiotici perché gli organismi ingeriti vengono uccisi meno facilmente. Nei pazienti post-RYGB, l'integrazione con probiotici *Lactobacillus* (phylum Firmicutes) ha portato a una maggiore perdita di peso e a una minore proliferazione batterica (misurata con il test dell'idrogeno) rispetto ai pazienti

con RYGB trattati con placebo. Questo risultato è coerente con l'osservazione che i pazienti obesi hanno un eccesso della famiglia di Prevotellaceae che produce idrogeno. Il trasferimento dell'idrogeno interspecifico tra specie batteriche e archeali è ipotizzato essere un importante meccanismo per aumentare l'assorbimento di energia da parte dell'intestino crasso umano in persone obese.

La sleeve gastrectomy (LSG) è seguita da una riduzione del rapporto Firmicutes/Bacteroidetes, con incremento dei Bacteroidetes e calo dei Firmicutes, nonché una diminuzione di batteri produttori di butirrato come Coprococcus, Eubacterium rettale, Ruminococcus obeum. Si ipotizza che un fattore trainante della composizione alterata del microbiota potrebbe essere l'adattamento batterico alla restrizione calorica.

I dati della letteratura illustrano l'impatto meno "invasivo" dell'LSG, non solo per quanto riguarda l'anatomia, ma anche per quanto riguarda il microbiota intestinale, rispetto a RYGB. Quest'ultima procedura ha dimostrato come già visto di causare profonde alterazioni della flora batterica intestinale.

Le variazioni dopo RYGB possono essere spiegate in larga misura anche dalla riduzione dell'intestino tenue. L'LSG, mantenendo la continuità gastrointestinale, provoca solo moderate alterazioni del microbiota con conseguenze negative meno gravi. Inoltre, si sono anche osservati cambiamenti microbici benefici durante la perdita di peso indotta da LSG. *Eubacterium rettale*, che è diminuito dopo l'operazione di LSG, è stato in precedenza dimostrato positivamente correlato con comorbidità legate all'obesità, indicando così l'influenza di questo microbo sullo stato metabolico dell'ospite. Inoltre, lo studio di Furet suggerisce che *Faecalibacterium prausnitzii* svolge un ruolo nelle patologie infiammatorie di basso grado come l'obesità e il diabete e riporta una riduzione di questa specie batterica dopo RYGB. Anche l'LSG porta a una diminuzione dei numeri di *Faecalibacterium prausnitzii* nei soggetti obesi con tolleranza al glucosio compromessa nella fase preoperatoria. A causa della fermentazione si generano livelli inferiori di Firmicutes dopo LSG; questo potrebbe comportare una riduzione nella capacità di captare di energia oltre alla restrizione calorica e quindi potrebbe favorire una perdita sostenuta di peso e il suo mantenimento.

Inoltre, i dati della letteratura indicano uno stato di moderato malassorbimento con perdita di substrati fecali ricchi di energia e alterato metabolismo degli acidi biliari indotto da LSG, che mettono in discussione la sua classificazione come procedura esclusivamente restrittiva.

Tutti questi risultati rivelano che la chirurgia bariatrica non è solo associata alla composizione alterata e alla diversità del microbiota intestinale, ma migliora anche le alterazioni metaboliche. La chirurgia bariatrica può quindi essere considerata uno dei modi efficaci per modulare il microbiota intestinale nel trattamento delle malattie metaboliche.

Le strategie di intervento, come la restrizione calorica, l'esercizio fisico e altri cambiamenti comportamentali o di stile di vita, che migliorano la perdita di peso, sono noti per essere utili nella gestione delle malattie metaboliche e dell'obesità. Le prove disponibili suggeriscono che questi effetti benefici possono essere mediati attraverso il microbiota intestinale. Le persone obese trattate con una dieta ricca di proteine e basso contenuto di carboidrati per quattro settimane hanno ridotto significativamente gli SCFA fecali totali rispetto a quando erano trattati con un più alto contenuto di carboidrati. Questi dati correlano con una quota significativamente ridotta di batteri produttori di butirrato, *Eubacterium*, *Eubacterium rettale*, *Roseburia* spp. e *Bifidobacteri*. Uno studio che ha valutato l'effetto della dieta a ridotto contenuto calorico in combinazione con una maggiore attività fisica negli adolescenti in sovrappeso ha riscontrato un marcato aumento della conta batterica dei gruppi *Bacteroides fragilis* e *Lactobacillus* mentre diminuiva la quota dei gruppi *Bifidobacterium longum* e *Bifidobacterium adolescentis*. Si è inoltre riscontrato che una

maggiore perdita di peso (> 4,0Kg e conseguente riduzione significativa del BMI) era associata a marcate alterazioni dei microbi intestinali rispetto a una minore perdita di peso (<2,0Kg). Anche Nadal e collaboratori hanno riportato effetti simili. Gli autori hanno trovato una correlazione significativa tra le proporzioni ridotte di *Clostridium histolyticum* ed *E. rettale*-*C. coccoides* e perdita di peso nella popolazione di adolescenti in sovrappeso e obesi. Rispetto a una minore perdita di peso (<2,5Kg), una maggiore perdita di peso (> 4,0 o 6,0Kg) ha comportato una maggiore perdita di energia fecale totale e numero di batteri. Gli effetti benefici della restrizione calorica sul microbiota intestinale, compresi i livelli ridotti di proteina legante il lipopolisaccaride, sono stati dimostrati anche nei roditori. La dieta vegetariana è ricca di fibre ed è raccomandata come componente di un intervento sullo stile di vita per promuovere la perdita di peso. Uno studio recente ha rilevato che una dieta vegetariana rigorosa migliora diverse anomalie associate a malattie metaboliche. Questi includono miglioramento della glicemia a digiuno e post-prandiale, riduzione del peso corporeo e riduzione delle concentrazioni di HbA1c, colesterolo totale, LDL-C e trigliceridi. Questi effetti sono mediati attraverso la modulazione del microbiota intestinale (ridotto rapporto Firmicutes-Bacteroidetes).

Un intervento dietetico con VLCD ha comportato una riduzione del rapporto Bacteroidetes/Firmicutes con perdita di peso. I ceppi batterici aumentati in modo uniforme e uniforme si riferivano esclusivamente ai Firmicutes. In particolare, aumentano anche *Butyrivibrio fibrisolvens*, *Clostridium saccharolyticum*, *Eubacterium limosum* e *Blautia hydrogenotrophica* che hanno la capacità di sintetizzare butirrato attraverso la fermentazione di nutrienti non digeribili nel tratto GI superiore. Pertanto, nonostante un aumento generale dei Firmicutes a livello di phylum dopo VLCD, che è generalmente associato ad un aumento della capacità di captare energia da parte dell'ospite, la crescita specifica delle specie produttrici di butirrato correlate a Firmicutes può determinare effetti metabolici positivi. È stato dimostrato che carboidrati e prebiotici non digeribili riducono l'assunzione di cibo modulando la produzione di peptidi gastrointestinali. Inoltre, studi su modelli murini hanno dimostrato che l'attivazione delle cellule GLP-1 intestinali migliora la risposta glicemica e dell'insulina. Ciò è accompagnato da una migliore espressione e attività delle proteine, che sono coinvolte nella funzione di barriera intestinale e ulteriormente rafforzate dalla normalizzazione della risposta del sistema endocannabinoide intestinale. Non c'è dubbio che gli studi che hanno studiato gli effetti della perdita di peso/restrizione calorica sulla composizione del microbiota intestinale sono ancora limitati. È comunque interessante notare che questi pochi dati disponibili suggeriscono chiaramente che il microbiota intestinale può essere modulato attraverso interventi mirati alla perdita di peso. Questi approcci, che includono la restrizione calorica, il consumo di dieta vegetariana e l'aumento dell'attività fisica richiedono ancora ulteriori studi.

Bibliografia

1. Duncan S.H., Belenguer A., Holtrop G., Johnstone A. M., Flint H. J., Lobley G. E. Reduced dietary intake of carbohydrates by obese subjects results in decreased concentrations of butyrate and butyrate-producing bacteria in feces. *Applied and Environmental Microbiology*. 2007; 73 (4): 10: 1073-1078.
2. Fong AK, Wong SK, Lam CC, Ng EK Ghrelin level and weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy and gastric mini-bypass for Prader-Willi syndrome in Chinese. *Obes. Surg.* 2012 Nov; 22 (11): 1742-1745.
3. Furet J.-P., Kong L.-C., Tap J., et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers. *Dia-betes*. 2010; 59 (12): 3049-3057.
4. Graessler J., Qin Y., Zhong H., Zhang J., Licinio J., Wong M.L., Xu A., Chavakis T., Bornstein A.B., Ehrhart-Bornstein M., et al.

- Metagenomic sequencing of the human gut microbiome before and after bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes: Correlation with inflammatory and metabolic parameters. *Pharmacogenomics J.* 2013; 13: 514-522.
5. Kim M.S., Hwang S.S., Park E.J., Bae J.W. Strict vegetarian diet improves the risk factors associated with metabolic diseases by modulating gut microbiota and reducing intestinal inflammation. *Environ. Microbiol. Rep.* 2013; 5: 765-775.
 6. Kong LC, Tap J, Aron-Wisniewsky J, Pelloux V, Basdevant A, Bouillot JL, Zucker JD, Dore J, Clement K. Gut microbiota after gastric bypass in human obesity: Increased richness and associations of bacterial genera with adipose tissue genes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2013; 98: 16-24.
 7. Ley R. E., Turnbaugh P. J., Klein S., Gordon J. I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature.* 2006; 444 (7122): 1022-1023.
 8. Li J. V., Ashrafian H., Bueter M., et al. Metabolic surgery profoundly influences gut microbial—host metabolic cross-talk. *Gut.* 2011; 60 (9): 1214-1223.
 9. Li J. V., Reshat R., Wu Q., et al. Experimental bariatric surgery in rats generates a cytotoxic chemical environment in the gut contents. *Frontiers in Microbiology.* 2011; 2, article 183.
 10. Liou AP, Paziuk M, Luevano JM Jr, Machineni S, Turnbaugh PJ, Kaplan LM. Conserved shifts in the gut microbiota due to gastric bypass reduce host weight and adiposity. *Sci Transl Med* 5: 178ra141, 2013
 11. Nadal I., Santacruz A., Marcos A., et al. Shifts in clostridia, bacteroides and immunoglobulin-coating fecal bacteria associated with weight loss in obese adolescents. *International Journal of Obesity.* 2009; 33 (7): 758-767.
 12. Palleja A, Kashani A, Allin KH, Nielsen T, Zhang C, Li Y, Brach T, Liang S, Feng Q, Jørgensen NB, Bojsen-Møller KN, Dirksen C, Burgdorf KS, Holst JJ, Madsbad S, Wang J, Pedersen O, Hansen T, Arumugam M. Roux- en-Y gastric bypass surgery of morbidly obese patients induces swift and persistent changes of the individual gut microbiota. *Genome Med.* 2016 Jun 15; 8 (1): 67.
 13. Peterli R., Wölnerhanssen B., Peters T., et al. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Annals of Surgery.* 2009; 250 (2): 234-241.
 14. Santacruz A., Marcos A., Warnberg J., Marti A., Martin-Matillas M., Campoy C., Moreno L.A., Veiga O., Redondo-Figuero C., Gargorri J.M., et al. Interplay between weight loss and gut microbiota composition in overweight adolescents. *Obesity* (Silver Spring) 2009; 17: 1906-1915.
 15. Schneeberger M, Everard A, Gomez-Valades AG, Matamoros S, Ramirez S, Delzenne NM, Gomis R, Claret M, Cani PD. Akkermansia muciniphila inversely correlates with the onset of inflammation, altered adipose tissue metabolism and metabolic disorders during obesity in mice. *Sci Rep* 5: 16643, 2015.
 16. Sweeney T.E., Morton J.M. The human gut microbiome: A review of the effect of obesity and surgically induced weight loss. *JAMA Surg.* 2013; 148: 563-569.
 17. Sweeney TE, Morton JM. Metabolic surgery: action via hormonal milieu changes, changes in bile acids or gut microbiota? A summary of the literature. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 28: 727-740, 2014.
 18. Tremaroli V., Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature.* 2012; 489 (7415): 242-249.
 19. Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, Brown D, Stares MD, Scott P, Bergerat A, Louis P, McIntosh F, Johnstone AM, Lobley GE, Parkhill J, Flint HJ. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *Isme J* 5: 220-230, 2011.
 20. Wu GD, Compher C, Chen EZ, Smith SA, Shah RD, Bittinger K, Chehoud C, Albenberg LG, Nessel L, Gilroy E, Star J, Weljie AM, Flint HJ, Metz DC, Bennett MJ, Li H, Bushman FD, Lewis JD. Comparative metabolomics in vegans and omnivores reveal constraints on diet-dependent gut microbiota metabolite production. *Gut* 65: 63-72, 2016.
 21. Zhang H., DiBaise J. K., Zuccolo A., et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 2009; 106 (7): 2365-2370.
 22. Zhang C., Li S., Yang L., Huang P., Li W., Wang S., Zhao G., Zhang M., Pang X., Yan Z., et al. Structural modulation of gut microbiota in life-long calorie-restricted mice. *Nat. Commun.* 2013; 4: 2163.
 23. Zimmer J., Lange B., Frick J.S., Sauer H., Zimmermann K., Schwiertz A., Rusch K., Klosterhalfen S., Enck P. A vegan or vegetarian diet substantially alters the human colonic faecal microbiota. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2012; 66: 53-60.



REALIZZAZIONE DI UN CORTO TEATRALE COME MESSAGGIO EDUCAZIONALE SANITARIO

A. Caretto*, R. Giordano*, O. M. S. Hassan**, C. M. Russo***, P. Zuliani***

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

**UOC Diabetologia e Dietologia ASL RM1 Roma

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

*** Biologo Nutrizionista Sorrento

In collaborazione con Gruppi di studio ADI

Relazione professionale in dietologia R. Balzano, I. Castanò, A. R. Cozzolino, C. Di Giacomo, O. M. S. Hassan, M. P. Laria, C. M. Russo, P. Zuliani

Disturbi Alimentari R. Situlin

Educazione Terapeutica M. R. Spreghini, A. Granato

L'ambivalenza tra il desiderio di mantenere lo status quo, anche se doloroso, e quello di doverlo cambiare è al centro del corto teatrale oggetto del lavoro del gruppo di studio "Relazione professionale in dietologia" su input del presidente ADI Antonio Caretto, in collaborazione con il presidente stesso il diabetologo Renato Giordano nonché regista, attore,

autore di teatro, musicista e operatore culturale.) e con altri colleghi dei gruppi di studio ADI.

È noto come la motivazione al cambiamento sia un processo interiore che non nasce da una prescrizione, ma da un percorso lungo ostacolato da oscillazioni cicliche prima di emergere e realizzarsi. La sindrome metabolica, oggetto del messaggio educativo per il quale è stata scelta la forma di un corto teatrale, è rappresentata da una protagonista che percorre in pochi minuti di finzione scenica quello che nella realtà è un iter complesso e lungo. Sono rappresentati alcuni dei passaggi della ruota di Prochaska e Di Clemente, l'ambivalenza, l'autoefficacia, l'ascolto empatico e il locus of control.

Il soggetto teatrale è stato a lungo discusso e condiviso tra tutti i componenti e redatto nella forma di sceneggiatura da C.M. Russo. Di seguito commenteremo alcuni punti cruciali della sceneggiatura. I protagonisti sono Goddy, regista di un reality, la cui protagonista Paola è portatrice di sindrome metabolica. Angela, amica di Paola, viene incaricata da Goddy affinché questa segua le direttive del suo medico curante. Demon è l'amico tentatore. Il coro, sulla falsa riga di quello della commedia greca, esprime il "chiacchiericcio" di quelle che una volta potevano essere definite le comari di paese o le amiche dal parrucchiere. Questo chiacchiericcio, come il coro nella commedia classica, non è udito dalla protagonista, ma sentito profondamente perché introiettato. È Goddy al-

l'inizio della scena a definire Paola in uno stato della precontemplazione¹ secondo la ruota del cambiamento di Clemente Di Prochaska quando affidando il compito ai due angeli dice: **...Guardala! Poverina...Sembra non accorgersi di nulla... ANDATE!**

Lo stato di precontemplazione viene confermato da Paola quando, dopo essersi guardata allo specchio, afferma:

... Devo proprio cambiare questo specchio: ingrassa enormemente!

Lo stato di precontemplazione è confermato quando Paola, davanti all'evidenza di un vestito stretto, afferma:

... Non ci sono più le taglie di una volta, sono così strette! Paola attribuendo a fattori esterni, che sia lo specchio, la bilancia o ancora le taglie dei vestiti manifesta di avere un locus of control esterno² tipico delle persone con scarsa autostima e autoefficacia. Paola, come molti dei pazienti che vediamo nei nostri servizi, ha una storia di diete pregresse di cui ci parla nel monologo esprimendo i sentimenti tipici della fase della ricaduta³ nella ruota di Prochaska.

...Parlate bene voi che non avete mai fatto una dieta in vita vostra! Io di diete ne ho pieni i faldoni!!! Proteica, iperproteica, ipoglicidica, iposodica, del minestrone, del fantino, da 1200 kilocalorie da 1500 e poi 30 grammi di questo e 50 di quello, due gocce d'olio e una lacrima di vino. 'Na tristezza. E quando sono triste mangio! Poi mi arrabbio perché ho mangiato e mangio di nuovo perché sono arrabbiata!

Che termina sottotesto con

Ma voi, voi non potete capire...

Ed è Angela, nel doppio ruolo di amica ed Angelo, che le risponde

Io sì che ti capisco

Con questa frase Angela esprime la comprensione empatica⁴ che fa da detonatore all'attivazione del cambiamento nella protagonista. In un dialogo a tre, in cui vengono posti sulla bilancia decisionale⁵ i dati positivi di una dieta e di una vita sana enunciati da Angela, e il permanere nello status quo enunciati da Demon sarà Paola a rispondere all'ultima tentazione di questo con

... Hai ragione Demon ogni momento è quello buono per rimandare, ma ogni momento è quello buono per INIZIARE!

È l'inizio di un cambio di stadio nella ruota di Prochaska, che la protagonista del nostro corto teatrale nella finzione scenica percorre in tempi veloci, esprimendo i sentimenti tipici della fase della contemplazione e della determinazione nel dialogo che la porterà a scegliere di prenotare una visita dietologica presso l'ambulatorio del servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica dell'ospedale cittadino. È con forza che la protagonista esprimerà la sua decisione

... Ho deciso. Voglio abbassare il mio colesterolo... e sentirmi meglio! Voglio imparare a mangiare sano e non fare più diete! E non è detto che debba rinunciare a tutto ciò che mi piace. Ne parlerò con quella dottoressa!

Il corto termina con la protagonista che si accinge a fare una passeggiata con gli angeli e Demonella, l'assistente di Demon che lo abbandona alle furie del coro.

Il soggetto del corto teatrale è stato realizzato dal gruppo di studio Relazione Professionale in Dietologia, confrontatosi in riunioni tra dicembre 2017 e aprile 2018. Cristina Maria Russo, membro del gruppo, ma anche scrittrice, drammaturga e regista ha redatto la sceneggiatura. In una riunione a Roma, presso il teatro Tordinona, ci si è confrontati con gli altri gruppi, il presidente ADI e Renato Giordano, che ha elaborato una Nuova Tecnica di Docenza di Comunicazione in ambito sanitario ispirata alla narrativa che ha chiamato Theatrical Based Medicine.

La relazione con Renato Giordano e la sua assistente alla regia Livia Cascarano ha dato una spinta propulsiva alla realizzazione dello spettacolo, che vuole essere un messaggio lieve, che aiuti a comprendere le difficoltà a cui vanno in-



Angeli e Demoni
di Cristina M. Russo
REGIA DI RENATO GIORDANO
Assistente alla regia: LIVIA CASCARANO
Coordinamento tecnico: ETTORRE BIANCO

con:
S.Shanna (Paola),
M.P. Lana (Angela), I. Castano (Angelina),
A. Corzollino (Demonella), R. Brizzano,
C. Di Giacomo, A. Granata, C.M. Russo,
M.P. Spreghini, R. Stulini, P. Zuliani (Coro)

con la partecipazione straordinaria di:
Antonio Caretto (Goddy) e Renato Giordano (Demonio)

Progetto a cura del Presidente Antonio Caretto e dei gruppi di Studio ADI:
"Relazione Professionale in Dietologia",
"Disturbi del Comportamento Alimentare",
"Educazione Terapeutica: dalla Teoria alla pratica Clinica"

Precederà l'evento teatrale una TAVOLA ROTONDA sul tema:
"Come indurre il cambiamento positivo dello stile di vita con una sana alimentazione"

Rilatori: Maria Grazia Carbonelli, Antonio Caretto, Roberto Di Palma, Renato Giordano,
Giorgio Serafini Prosenzi, Claudio Tubili. Conduttore: Maria Rita Montebelli.

TEATRO TORDINONA 13 SETTEMBRE 2018 ORE 19:00
Via degli Acquasparta 16 - Roma

contro le persone che devono attuare un cambiamento per acquisire uno stile di vita salutare.

Ci piace concludere ringraziando Renato Giordano e Livia Cascarano che con la loro professionalità, che generosamente hanno condiviso con noi, hanno fatto sì che la nostra idea iniziale e il nostro entusiasmo si siano trasformati nel corto teatrale ADI: "Angeli e Demoni".

Note

- Lo stato di precontemplazione secondo la teoria transteorica della ruota del cambiamento di Prochaska e Di Clemente è quello stato in cui la persona non ha nessuna intenzione di cambiare perché non è consapevole della propria condizione patologica e minimizza il problema che per gli altri, invece, è evidente.
- Locus of control (luogo di controllo), indica la modalità con cui un individuo ritiene che gli eventi della sua vita siano prodotti da suoi comportamenti o azioni, oppure da cause esterne indipendenti dalla sua volontà. Sono state individuate due tipologie di locus of control
 - ✓ Interno: che è posseduto da quegli individui che credono nella propria capacità di controllare gli eventi. Questi soggetti attribuiscono i loro successi o insuccessi a fattori direttamente collegati all'esercizio delle proprie abilità, volontà e capacità.
 - ✓ Esterno: posseduto da parte di coloro che credono che gli eventi della vita, come premi o punizioni, non sono il risultato dell'esercizio diretto di capacità personali, quanto piuttosto il frutto di fattori esterni imprevedibili quali il caso, la fortuna o il destino.
- Il costrutto del "luogo del controllo interno/esterno" fu sancito per la prima volta nel 1954 da Julian B. Rotter, uno psicologo statunitense che sviluppò le teorie del Social learning theory e del Locus of control, diventati importanti sistemi di riferimento della psicologia, in relazione allo studio della personalità degli individui. Da https://it.wikipedia.org/wiki/Locus_of_control
- La ricaduta è uno degli stadi nel modello transteorico della ruota del cambiamento, per cui si riprende un comportamento problematico dopo aver percorso gli altri stadi del cambiamento, se ben gestita la ricaduta è un momento da cui si può ripartire per riper-



correre, gli stadi del ruota ed uscirne cambiati definitivamente. Sentimenti espressi in questa fase, sono sconforto, senso di sconfitta e paura di non uscire dal problema.

4. Rogers si riferisce all'empatia non come a uno stato ma come a un processo. Essere empatico significa *"entrare nel mondo percettivo dell'altro e trovarci completamente a casa. Comporta una*

sensibilità, istante dopo istante, verso i mutevoli significati percepiti che fluiscono in quest'altra persona. Significa vivere temporaneamente nella vita di un altro, muovendocisi delicatamente, senza emettere giudizi; significa intuire i significati di cui l'altra persona è scarsamente consapevole, senza però svelare i sentimenti totalmente inconsci, poiché ciò sarebbe troppo minaccioso" (cfr. Carl R. Rogers (1980) *A Way of Being* Houghton Mifflin; trad. it. L'empatia: un modo di essere poco apprezzato in Un modo di essere Giunti Roma 2012). La comprensione empatica è una delle tre condizioni alla base del pensiero di Rogers e può essere definita come la comprensione sensibile e profonda dei pensieri e delle emozioni dell'altro. La capacità di comunicare la propria percezione dell'esperienza dell'altro e di ritrasmettergliela in modo che l'altro possa sentirsi compreso e riconoscersi. (cfr. <http://www.social.iacp.it/formazione-e-consulenza/corso-di-counselling-centrato-sulla-persona/introduzione-al-counselling-centrato-sulla-persona-2/>)

5. La bilancia decisionale è utilizzata per mettere a confronto gli aspetti positivi e negativi di un particolare comportamento. Questa tecnica descritta da Rollnick e Miller per la gestione dell'ambivalenza è utilizzata come promotore del cambiamento, infatti la persona inizia a percepire che i costi del comportamento vissuto come problematico sono più alti dei benefici e che nell'eventuale cambiamento il rapporto si può invertire. (cfr William R. Miller, Stephen Rollnick *Il colloquio motivazionale. Aiutare le persone a cambiare* Erikson 2014)



LIRAGLUTIDE NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ

F. Muratori, F. Vignati, D. Pellegrino¹, G. Di Sacco
UOC di Malattie Endocrine e Diabetologia, Centro di riferimento dell'ASST Lariana per lo studio, la diagnosi e la cura dell'Obesità

¹ *Dipartimento di Medicina, UOC di Geriatria, Ospedale Sant'Anna Como, ASST Lariana*

INDICAZIONI GENERALI ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA E INIZIO DELLA TERAPIA

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

Il trattamento farmacologico dovrebbe essere preso in considerazione solo dopo che è stata valutata l'efficacia della dieta, dell'esercizio fisico e, dove indicato, della terapia cognitivo-comportamentale e tali approcci terapeutici si siano dimostrati inefficaci o nell'indurre perdita di peso o nel mantenimento del peso perso. La decisione di iniziare il trattamento e la scelta del farmaco (quando fosse possibile) dovrebbero avvenire dopo discussione con il paziente sia dei potenziali benefici che dei limiti del farmaco, inclusi il suo meccanismo d'azione, gli effetti collaterali e il potenziale impatto sulla motivazione del paziente stesso. Quando si prescrive il trattamento farmacologico, il medico specialista dovrebbe fornire informazioni, supporto e counseling sulla dieta, l'attività fisica e le strategie comportamentali da adottare^(1,2,3).

Il ruolo del farmaco nell'obesità è di supportare gli altri presidi terapeutici ed è codificato dalle linee guida: secondo le linee guida internazionali, i farmaci anti-obesità sono indicati come parte di un programma globale che includa la dieta e l'attività fisica, in soggetti con BMI uguale o superiore a 30 kg/m² oppure in soggetti con BMI uguale o superiore a 27 kg/m² con altri fattori di rischio o altre patologie correlate all'obesità. È noto da molti anni che associare farmaci alla terapia del comportamento induce un aumento della perdita di

peso rispetto a quella ottenuta con il solo trattamento comportamentale⁽¹⁾. In generale l'efficacia degli attuali farmaci anti-obesità non è particolarmente marcata, determinando una perdita di peso media inferiore a 6 kg, una volta sottratto l'effetto placebo, dopo un anno di trattamento⁽⁴⁾. Pur modesto, tale maggiore calo ponderale è comunque rilevante. Infatti, l'uso di tali farmaci aumenta in modo significativo il numero dei pazienti che riescono a ottenere un calo di peso maggiore del 5-10% rispetto al peso iniziale a un anno dall'inizio della terapia⁽¹⁾. Tale calo percentuale è correlato al miglioramento di molti parametri metabolici con riduzione del rischio cardiovascolare. Come avviene con gli altri approcci terapeutici, anche con i farmaci si assiste a un calo ponderale più marcato nei primi sei mesi di terapia, seguito da un calo ponderale più lento nel periodo successivo. Alla sospensione del farmaco il peso viene, generalmente, recuperato⁽²⁾. Come in tutte le patologie croniche, anche per l'obesità non esiste alcun farmaco in grado di curare la malattia. È, dunque, ragionevole pensare che la terapia anti-obesità sia una terapia cronica, come è quella dell'ipertensione arteriosa o della dislipidemia. Di conseguenza, in questo contesto e alla luce delle attuali conoscenze, la terapia farmacologica ha lo scopo non tanto e solo di aumentare il calo ponderale, ma di ridurre il rischio di sviluppare patologie correlate a un aumento del rischio cardiovascolare e di permettere a un maggior numero di soggetti obesi di raggiungere e mantenere gli obiettivi prefissati⁽⁵⁾. La sospensione del trattamento farmacologico dovrebbe essere presa in considerazione in pazienti che non perdono peso. L'FDA ha consigliato di valutare l'efficacia della terapia farmacologica dopo 12 settimane di trattamento, e se dopo tale periodo il paziente non ha perso almeno il 5% del proprio peso rispetto al peso iniziale, il trattamento dovrebbe essere sospeso, in modo tale da poterlo proseguire solo nei soggetti responsivi e al fine di massimizzare il rapporto rischio-beneficio. La velocità della perdita del peso può essere più lenta nei pazienti affetti da diabete di tipo 2.

I farmaci impiegati nel trattamento dell'obesità approvati dall'EMA, da AIFA e dalla FDA disponibili in commercio in Italia al 31 agosto 2017:

1. Orlistat (disponibile dal 1999)
2. Liraglutide 3,0 mg (disponibile dal novembre 2015)
3. Naltrexone/Bupropione (disponibile dal novembre 2017).

LIRAGLUTIDE NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ

Liraglutide: la molecola

Liraglutide è un analogo del Glucagon Like peptide-1 (GLP-1) umano con un grado di omologia di sequenza aminoacidica pari al 97% rispetto a quello endogeno, capace quindi di legarsi al suo recettore, attivandolo. Il GLP-1 è un ormone incretinico, secreto sia a livello intestinale che cerebrale in risposta all'assunzione di cibo. Le cellule L dell'intestino poste nel tratto prossimale, sono quelle maggiormente deputate al rilascio di incretine, mentre quelle del tratto distale sono preposte all'invio di segnali vagali per la regolazione dello svuotamento gastrico. Le cellule L deputate al rilascio principalmente di GLP-1 sono "sensibili" al passaggio/presenza di nutrienti grazie alle estroflessioni presenti sulla membrana plasmatica. Il GLP-1 nativo ha però la proprietà di essere facilmente degradato, caratteristica che invece non possiedono i suoi analoghi. Le sostanziali modifiche introdotte rispetto al GLP-1 nativo (sostituzione dell'aminoacido lisina con l'aminoacido arginina in posizione 34, e il legame di un acido grasso a 16 carboni come l'acido palmitico in posizione 26 con una molecola di acido glutammico) permettono al farmaco di avere un'azione prolungata sia per una auto-aggregazione spontanea nel sito di iniezione sia per un legame con l'albumina circolante, rendendo il principio attivo idoneo ad una singola somministrazione giornaliera (emivita di circa 13 ore)⁽⁶⁾.

MECCANISMO D'AZIONE SULLA REGOLAZIONE DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE

Il concetto di asse entero-insulare risale al secolo scorso quando venne scoperto che la secrezione di insulina era potenziata da specifici fattori attivati dall'ingestione di cibo. Infatti, a parità di profilo di livelli glicemici, i livelli di insulina si innalzano molto di più dopo assunzione orale che dopo somministrazione endovenosa di glucosio. Fu così definito il termine "incretina": una attività stimolante la secrezione di insulina causata dall'ingestione di nutrienti e fu poi creato il termine di asse entero-insulare per definire il rapporto tra la mucosa intestinale e l'attività endocrina del pancreas^(6,7). Venne dimostrato che circa il 50-60% della risposta insulinica ad un pasto per via orale normale è legato ad un effetto incretinico. Successivamente vennero stabiliti dei criteri per stabilire se un ormone potesse essere riconosciuto come un' incretina: L'ormone deve essere secreto dalla mucosa intestinale dopo un pasto fisiologico.

La secrezione insulinica deve essere stimolata da concentrazioni plasmatiche dell'ormone simili a quelle che si determinano dopo un pasto fisiologico.

Lo stimolo alla secrezione deve essere glucosio-dipendente. I livelli plasmatici di GLP-1 sono bassi in condizioni di digiuno e aumentano rapidamente dopo introduzione di cibo. Il GLP-1 in vivo viene rapidamente degradato da degli enzimi denominati dipeptidasi (dipeptidil - peptidasi 4 DPP-4). L'infusione di GLP-1 provoca nel paziente diabetico un aumento della secrezione di insulina, la riduzione dei livelli di glucagone e la riduzione dei livelli di glicemia senza peraltro indurre ipoglicemia. Poiché la maggior parte delle cellule alfa-pancreatiche non esprimono il recettore del GLP-1 e poiché il GLP-1 inibisce la secrezione di glucagone anche in soggetti con Diabete mellito di tipo 1 e con peptide C negative, è possibile che l'azione glucostatica sia indiretta, attraverso un meccanismo somatostatina dipendente⁽⁷⁻⁸⁾.

Il GLP-1 inoltre riduce lo svuotamento gastrico e promuove a livello centrale sazietà e riduzione dell'appetito. Infine il GLP-1 stimola la rigenerazione della beta cellula e riduce

l'apoptosi favorendo così l'aumento della massa beta cellulare⁽⁷⁾. Il GLP-1 è coprodotto e co-secreto in due siti precisi dell'organismo: dalle cellule enteroendocrine L dell'intestino disperse nell'intestino dal duodeno fino al colon e da parte di una piccola popolazione di neuroni nella parte caudale del nucleo del tratto solitario⁽⁹⁾. Il nucleo del tratto solitario riceve segnali dal nervo vago tramite fibre vagali afferenti, e una parte del nucleo del tratto solitario che esprime i neuroni che secernono GLP-1 è direttamente connesso con fibre vagali afferenti dall'intestino⁽¹⁰⁾. Le risposte fisiologiche che sono attribuibili al GLP-1, si verificano grazie al legame con il suo recettore specifico chiamato GLP-1 receptor (GLP-1R). Nell'uomo questo recettore possiede 463 amminoacidi che formano 7 segmenti transmembrana ed è accoppiato ad una proteina G (GPRC) che in questo caso utilizza il meccanismo del secondo messaggero. Nello specifico delle isole pancreatiche, il GLP-1R è espresso in maniera predominante nelle cellule β . I recettori per il GLP-1 sono espressi in un largo numero di organi quali il sistema nervoso centrale, il ganglio nodoso, il polmone, il pancreas, il cuore, il pancreas, lo stomaco e l'intestino, il rene e l'endotelio vascolare⁽¹⁰⁾. Una mappatura definitiva dei recettori cerebrali del GLP-1 fu eseguita da Merchenthaler e coll⁽¹¹⁾ evidenziarono livelli bassi di mRNA per GLP-1 nei siti telencefalici e alti livelli di espressione di GLP-1 invece nel talamo e nell'ipotalamo (soprattutto nel nucleo arcuato, nel nucleo paraventricolare e nel nucleo sopraottico). Nel nucleo arcuato dell'ipotalamo i recettori del GLP-1 sono localizzati sui neuroni che esprimono proopiomelanocortina (POMC) e CART, i due peptidi fondamentali coinvolti nella inibizione di assunzione di cibo. L'azione della liraglutide a livello ipotalamico aumenta i segnali di sazietà (POMC e CART) e riduce i segnali che stimolano l'assunzione di cibo probabilmente attraverso un'azione mediata dai neuroni gabaergici che inibiscono la liberazione di NPY da parte dei neuroni del nucleo arcuato⁽¹²⁾. Gli studi di Anne Secher e colleghi hanno per la prima volta dimostrato che liraglutide si lega ai recettori di POMC e CART nel nucleo arcuato attivandoli e quindi inibendo l'assunzione di cibo: questo è stato anche dimostrato rilevando l'aumento di mRNA messaggero di CART nel nucleo arcuato. L'azione contemporanea di inibizione della secrezione del peptide orexigeno NPY, mediata verosimilmente dai neuroni GABAergici, è indiretta poiché i neuroni che esprimono NPY non possiedono i recettori del GLP-1⁽¹²⁾. Inoltre il calo ponderale indotto da liraglutide viene mantenuto nell'animale da esperimento reso selettivamente privo (*knock-out*) dei recettori di GLP-1 a livello periferico, mentre il *knock-out* degli stessi recettori a livello centrale sopprime completamente il calo ponderale⁽¹²⁾. Infine recettori centrali del GLP-1, GLP-1Rs, sono localizzati anche nell'area mesolimbica, nell'area tegmentale ventrale e nel nucleo accumbens: in questo modo liraglutide influenza anche il circuito mesolimbico di gratificazione⁽¹³⁾.

PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE

Liraglutide è esclusivamente per uso sottocutaneo. Compromissione della funzionalità renale. Non è richiesta la correzione della dose per i pazienti con compromissione della funzionalità renale lieve o moderata (clearance della creatinina >30 ml/min). Liraglutide 3,0 mg non è raccomandato per l'uso in pazienti con compromissione grave della funzionalità renale (clearance della creatinina <30 ml/min), compresi i pazienti con malattia renale all'ultimo stadio. Non è raccomandato per l'uso in pazienti pediatrici. Assorbimento: l'assorbimento di liraglutide dopo l'iniezione sottocutanea era lento e la concentrazione massima si è raggiunta circa 11 ore dopo la somministrazione. La biodisponibilità assoluta di liraglutide dopo la somministrazione per via sottocutanea è di circa il 55%. Liraglutide si lega ampiamente alle proteine plasmatiche (>98%). Biotrasformazione: durante le 24 ore successive

alla somministrazione a soggetti sani di una dose singola di liraglutide-[3H], il componente principale nel plasma era costituito da liraglutide intatto. Eliminazione:

Liraglutide è metabolizzata a livello endogeno in modo simile alle proteine di grandi dimensioni senza che sia stato individuato un organo specifico come principale via di eliminazione⁽¹⁴⁾.

LIRAGLUTIDE E STUDI DI FASE 3 NEI PAZIENTI OBESI

In seguito ai clamorosi risultati della fase 2 diretti (con magistrale intuizione) dal Prof. Astrup^(15,16) nei quali si dimostrò che con una dose di 3,0 mg si otteneva importante calo ponderale nei soggetti obesi, furono condotti una serie di trial clinici randomizzati, in doppio cieco, controllati contro placebo, denominati *Satiety and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence in Nondiabetic and Diabetic Subjects* (SCALE), al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza di liraglutide per la gestione del peso corporeo. Il programma SCALE coinvolse circa 5300 soggetti con sovrappeso (BMI ≥ 27 con ipertensione arteriosa, dislipidemia, sindrome delle apnee notturne, o diabete mellito di tipo 2) o con BMI ≥ 30 . I 4 studi clinici randomizzati furono così articolati:

1. SCALE Obesity and Prediabetes: durata 56 settimane⁽¹⁷⁾
2. SCALE Diabetes: durata 56 settimane⁽¹⁸⁾
3. SCALE Maintenance: durata 56 settimane⁽¹⁹⁾
4. SCALE Sleep Apnea: durata 32 settimane⁽²⁰⁾

Nel programma SCALE, liraglutide 3,0 mg ha determinato un calo ponderale dell'8% mentre il gruppo che assumeva placebo ha perso il 2,6%. Liraglutide 3,0 mg ha prodotto un miglioramento dei parametri metabolici e una riduzione del numero dei pazienti nei quali è insorto il diabete. Nel programma SCALE Maintenance lo schema terapeutico prevedeva che, dopo un periodo di trattamento di 12 settimane con dieta a basso contenuto calorico, i pazienti fossero suddivisi in due gruppi. A entrambi i gruppi è stata somministrata la medesima dieta ipocalorica a cui si è aggiunto placebo o liraglutide. Al termine delle 56 settimane il gruppo liraglutide non solo ha mantenuto il peso perso nelle prime 12 settimane, ma ha ulteriormente incrementato la perdita di peso nel periodo di trattamento rispetto al gruppo placebo. Questi risultati suggeriscono che liraglutide 3,0 mg può essere utilizzata anche in una seconda fase nel percorso terapeutico, quando il paziente avverte difficoltà a seguire la strategia concordata⁽¹⁹⁾. Negli studi SCALE il farmaco è stato in genere ben tollerato e gli eventi avversi più frequenti sono stati nausea, vomito, diarrea e stipsi. Inoltre, si è osservato un aumento della frequenza cardiaca di 2-3 battiti al minuto, reversibile con la sospensione del trattamento. Il lieve aumento della frequenza cardiaca è verosimilmente da attribuire a un effetto cronotropo diretto del farmaco mediato dalla presenza di recettori per il GLP-1 localizzati a livello del nodo seno-atriale⁽²¹⁾. Il tasso di eventi cardiovascolari maggiori (come infarto miocardico, ictus e morte cardiovascolare) è stato molto basso con una riduzione del rischio di tali eventi nel gruppo trattato con liraglutide rispetto a quello trattato con placebo (RR=0,33; IC 95% 0,12-0,90).

La sicurezza di liraglutide è stata confermata anche dai risultati dello studio LEADER (*Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results*). Lo studio avviato nel 2010 in 9.340 adulti con diabete mellito di tipo 2, a elevato rischio cardiovascolare, è stato protratto per 5 anni (media di 3,8 anni). I pazienti trattati con liraglutide hanno avuto una minore incidenza di eventi cardiovascolari e di morte per qualsiasi causa rispetto ai pazienti trattati con placebo⁽²²⁾.

L'efficacia e la sicurezza a lungo termine di liraglutide è stata confermata dallo studio di SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group* pubblicato nel 2017: in questo trial 2254 pazienti con obesità e/o prediabete sono stati randomizzati a liraglutide 3,0 mg e modificazioni degli stili di vita e incremento dell'attività fisica (n=1505) o placebo con

(n= 749) modificazioni degli stili di vita e incremento dell'attività fisica per un periodo di tre anni. I risultati evidenziano che liraglutide, dopo tre anni di trattamento, non solo induce perdita e mantenimento del peso, ma permette una riduzione del 66% da prediabete a normoglicemia nel gruppo trattato con il farmaco⁽²³⁾.

LIRAGLUTIDE 3,0 E FATTORI DI RISCHIO CV

Nei 5908 pazienti coinvolti nei 4 Trials del Programma SCALE (*Satiety and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence in Nondiabetic and Diabetic Subjects*)⁽¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹⁻²⁰⁾ che hanno portato all'approvazione della molecola per il trattamento dell'obesità, sono stati indagati diversi parametri cardiometabolici fra i quali i segni vitali come Pressione Arteriosa Sistolica (PAS) e Diastolica (PAD) e frequenza cardiaca (FC), la circonferenza addominale e markers cardiometabolici come la Proteina C Reattiva ad alta sensibilità, l'Inibitore dell'Attivatore del Plasminogeno-1, l'Adiponectina, il Fibrinogeno nonché il profilo lipidico a digiuno. Ad eccezione della frequenza cardiaca che è risulta essere lievemente aumentata di 2,4 battiti per minuto nei pazienti trattati con liraglutide 3,0 mg, per tutti gli altri parametri valutati si è osservato un significativo miglioramento nei pazienti trattati con liraglutide 3,0 rispetto al placebo. Il lieve aumento della frequenza cardiaca è verosimilmente da attribuire a un effetto cronotropo diretto del farmaco mediato dalla presenza di recettori per il GLP-1 localizzati a livello del nodo seno-atriale⁽²¹⁾. Ma tale aumento non sembra aver inciso sulla sicurezza cardiovascolare in quanto il tasso di eventi cardiovascolari maggiori emerso dagli studi del Programma SCALE (quali infarto miocardico, ictus e morte cardiovascolare) è stato molto basso, con una riduzione del rischio di tali eventi nel gruppo trattato con liraglutide rispetto a quello trattato con placebo (RR = 0,33; IC 95% 0,12-0,90)⁽²⁴⁾.

LIRAGLUTIDE 3,0 MG E RIPRESA DI PESO DOPO CHIRURGIA BARIATRICA

La ripresa di peso, dopo interventi di chirurgia bariatrica, è evenienza frequente, soprattutto dopo interventi di bendaggio gastrico regolabile. L'uso della terapia farmacologica in questi pazienti è di normale uso nella pratica clinica e nel passato è stata impiegata con successo con sibutramina⁽²⁵⁾. Del tutto recentemente è stato riportata l'efficacia dell'impiego di liraglutide in 20 pazienti che erano andati incontro a recupero ponderale dopo la perdita di peso ottenuta con la chirurgia bariatrica. I pazienti giunti all'osservazione clinica trattati con liraglutide avevano nuovamente raggiunto il peso più basso raggiunto dopo chirurgia bariatrica. La terapia farmacologica con liraglutide 3,0 mg deve quindi essere considerata come strumento importante nei pazienti post-chirurgia bariatrica con recupero di peso⁽²⁶⁾.

Bibliografia

1. Bray G, Fruhbeck G, Ryan D, Wilding J. Management of Obesity: the Lancet Volume 387, No 10031, p1947-1956, 7 May 2016. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00271-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00271-3)
2. Padwal R et al., Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. Cochrane Database Syst Rev. 2004 (3): CD004094
3. Muratori F, Di Sacco G., Pellegrino D., Vignati F. La terapia farmacologica dell'obesità. In: *Dietetica e Nutrizione Clinica. Terapia e organizzazione* di G. Fatati e M.L. Amerio. il Pensiero Scientifico, II ed 2012, pag. 491-538
4. Rucker D et al., Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis. BMJ. 2007; 335: 1194-1199
5. Terapia farmacologica dell'obesità in Italia: up to date su uso clinico e strategia terapeutica F. Muratori, F.Vignati, D. Pellegrino, G.Di Sacco. *Eat Weight Disord* (2017) NS1: NS1-NS14
6. Baggio LL, Drucker DJ 2007 Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology* 132: 2131-2157
7. Brubaker PL 2010 Minireview: update on incretin biology: focus on glucagon-like peptide-1. *Endocrinology* 151: 1984-1989
8. John R. Ussher and Daniel J. Drucker Cardiovascular Biology of the Incretin System. *Endocrine Reviews*, April 2012, 33 (2): 187-215.

8. de Heer J, Rasmussen C, Coy DH, Holst JJ. Glucagonlike peptide-1, but not glucose-dependent insulinotropic peptide, inhibits glucagon secretion via somatostatin (receptor subtype 2) in the perfused rat pancreas. *Diabetologia* 2008 51: 2263-2270
9. Larsen PJ, Tang-Christensen M, Holst JJ, et al. Distribution of glucagon-like peptide 1 and other preproglucagon-derived peptides in the rat hypothalamus and brainstem. *Neuroscience* 1997, 77: 257-70.
10. Rinaman L. Ascending projections from the caudal visceral nucleus of the solitary tract to brain regions involved in food intake and energy expenditure. *Brain Res* 2010; 1350: 18-34
11. Merchenthaler I, Lane M, Shughrue P. Distribution of preproglucagon and glucagonlike peptide-1 receptor messenger RNAs in the rat central nervous system. *J Comp Neurol* 1999; 403: 261-280.
12. Secher A, Jelsing J, Baquero A, et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest* 2014; 124: 4473-4488
13. Alhadeff AL, Rupprecht LE, Hayes MR. GLP-1 neurons in the nucleus of the solitary tract project directly to the ventral tegmental area and nucleus accumbens to control for food intake. *Endocrinology* 2011; 153 (2 9): 647-658
14. Anon. Saxenda (liraglutide 3.0 mg) prescribing information. <http://novopi.nnitest.com/saxenda.pdf>
15. Astrup A, Rossner S, Van Gaal L, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2009; 374: 1606-16.
16. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *Int J Obes* 2012; 36: 843-54
17. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K et al. for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group* A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management *N Engl J Med* 2015; 373: 11-22.
18. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B et al.: For the NN8022-1922 Study Group Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial *JAMA* 2015; 314: 687-99.
19. Wadden TA, Hollander P, Klein Set al.: on behalf of the NN8022-1923 Investigators 8 Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low-calorie-diet-induced weight loss: The SCALE Maintenance randomized study. *International Journal of Obesity* (1 July 2013) doi:10.1038/ijo.2013.120.
20. Blackman A, Foster G, Zammit G et al. Liraglutide 3.0 mg Reduces Severity of Obstructive Sleep Apnea and Body Weight in Individuals with Obesity and Moderate or Severe Disease: SCALE Sleep Apnoea Trial. *Diabetologia*, 2014; 57 (suppl 1): S 35
21. Pyke C, Heller RS, Kirk RK et al. GLP-1 receptor localization in monkey and human tissue: novel distribution revealed with extensively validated monoclonal antibody. *Endocrinology*. 2014; 155: 1280-90
22. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators* Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 311-22. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827
23. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K et al. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017; 389: 1399-1409.
24. Davies MJ, Aronne LJ, Caterson I.D et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in adults with overweight or obesity : A post hoc analysis from scale randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20: 734-739
25. Muratori F, Di Sacco F, Vignati F et al. Pharmacological treatment of obesity in weight regain after bariatric surgery. *Obesity Reviews* 2005; Vol 6: Suppl 1: 151
26. Muratori F, Di Sacco G, Pellegrino D et al. Effectiveness of liraglutide 3.0 mg treatment of obesity in weight regain after bariatric surgery. *Obesity Facts* 2018; 11 (Suppl 1): 280.



OTTIMIZZARE LA SALUTE DEL MICROBIOTA ATTRAVERSO LA DIETA

M. Sculati *Medico Nutrizionista Clinico, Bergamo*

Sempre più evidenze scientifiche mostrano come il microbiota sia legato a molteplici aspetti della salute dell'uomo: mantenere un microbiota sano aiuta a prevenire un range di malattie, dalle allergie ad alterazioni metaboliche, così come alterazioni gastro-intestinali. Sono passati pochi anni da quando la conoscenza del metabolismo del microbiota ha rivoluzionato il modo in cui calcoliamo le calorie di un alimento. Le fibre erano considerate prive di un apporto calorico, ora sappiamo che la loro fermentazione produce acidi grassi a catena corta, ed il loro metabolismo a livello intestinale fornisce un apporto calorico medio di 2 cal. per grammo; questo ha cambiato tutti database con cui quotidianamente si elaborano prescrizioni dietetiche. Il microbiota partecipa alla produzione di vitamine, come la vitamina K, oltre ad essere un bio attivatore di nutrienti importanti per la nostra salute. Attraverso reazioni enzimatiche ad opera del microbiota molecole nutrizionalmente non attive vengono trasformate in nutrienti attivi noti, ad esempio, per la loro azione antiossidante (Tomás-Barberán FA et al., 2016). Il microbiota viene modulato dall'alimentazione fin dalla prima infanzia: l'allattamento al seno o artificiale, le modalità di svezzamento o problemi come la neofobia influenzano significativamente la diversità di specie che porteranno il microbiota a raggiungere una maturità attorno ai 3 anni. Dai tempi preistorici in cui l'uomo era un cacciatore-raccoglitore, gli stili di vita sono profondamente cambiati diventando più se-

dentari e con un'alimentazione decisamente più "igienizzata", il che è un vantaggio in termini di sicurezza alimentare, ma espone l'intestino dell'uomo al contatto con batteri in modo diverso in termini di quantità e tipologia (Sonnenburg, E. D. 2016). La cosiddetta "western-diet", ricca di grassi e zuccheri e povera di fibre, ha contribuito a creare la condizione di disbiosi, caratterizzata dalla riduzione di specie batteriche utili alla salute e da una perdita di diversità del microbiota. La disbiosi, oltre a problematiche gastroenteriche, è associata a diverse problematiche per la salute, tra cui alterazioni metaboliche quali insulino-resistenza, steato-epatite non alcolica, obesità e diabete di tipo 2. Tutti i principali macro-nutrienti presenti nella dieta sono in grado di influenzare il microbiota, ed il ruolo più significativo lo hanno le fibre, ed in particolare quelle fibre che sono utilizzate dal microbiota come fonte di energia, chiamate fibre pre-biotiche (Shortt C., 2018). Se il microbiota non è abituato a fermentare queste fibre, esse daranno problemi gastro intestinali come distensione addominale e gonfiore, che innescano un ciclo vizioso limitando ulteriormente l'assunzione dietetica di sostanze prebiotiche. Per tali ragioni è rilevante saper "allenare" la flora batterica intestinale con prescrizioni dietetiche progressive, che introducano lentamente nutrienti utili al metabolismo del microbiota, in modo da dare gli stimoli corretti ed il tempo necessario ad una modifica del microbiota che risulti utile alla salute.

- Shortt C. et al. Systematic review of the effects of the intestinal microbiota on selected nutrients and non-nutrients. *Eur J Nutr*. 2018 Feb; 57 (1): 25-49.
- Sonnenburg, E. D. et al. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature* 529, 212-215 (2016).
- Tomás-Barberán FA et al. Interactions of gut microbiota with dietary polyphenols and consequences to human health. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2016 Nov; 19 (6): 471-476.

ALIMENTAZIONE SANA ED ESERCIZIO FISICO SONO CORRELATI A LIVELLI PIÙ BASSI DI COLESTEROLO: I RISULTATI DELL'INDAGINE MESE DEL CUORE

F. Landi Dipartimento di Geriatria, Neuroscienze ed Ortopedia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

OBBIETTIVO

La prevenzione primaria è fondamentale per la salute cardiovascolare (CV), definita da sette parametri ideali di salute individuati dall'American Heart Association. I valori di colesterolo rappresentano uno degli ambiti primari. L'obiettivo del presente studio è la valutazione, in un'ampia popolazione non selezionata, della prevalenza dei livelli elevati di colesterolo e del modo in cui un'alimentazione sana e l'esercizio fisico siano correlati al colesterolo.

METODI

Sono stati inclusi tutti i 16.307 soggetti consecutivi (età media $57,0 \pm 11,1$ anni; 48,4% donne) che hanno acconsentito a prendere parte alla campagna nazionale italiana (Mese del Cuore) di prevenzione cardiovascolare. I partecipanti hanno compilato un questionario online di auto-valutazione redatto nell'ambito di una piattaforma formativa sulla salute cardiovascolare (www.viaggioalcuoredelproblema.it). Sono stati presi in considerazione i seguenti parametri di salute: ex fumatore/mai

fumatore, esercizio fisico regolare (almeno due ore a settimana), indice di massa corporea inferiore a $25,0 \text{ kg/m}^2$, alimentazione sana (consumo di almeno tre porzioni di frutta e/o verdura al giorno), livelli di colesterolo inferiori a 200 mg/dl , assenza di diabete e pressione arteriosa inferiore a $120/80 \text{ mmHg}$.

RISULTATI

I partecipanti presentavano, in media, $4,1 \pm 1,3$ dei sette parametri ideali di salute cardiovascolare (rispettivamente $4,3 \pm 1,3$ e $3,9 \pm 1,3$ nelle donne e negli uomini; $p < 0,001$). In particolare, i livelli medi di colesterolo erano pari a $208,4 \text{ mg/dl}$ nelle donne e $196,3 \text{ mg/dl}$ negli uomini ($p < 0,001$). È interessante sottolineare che, rispetto alle persone che non avevano un'alimentazione sana, i partecipanti che hanno riferito di seguire un'alimentazione sana ($n=8.599$) avevano livelli più bassi di colesterolo sierico (rispettivamente $203,7 \pm 42,1$ contro $200,1 \pm 39,8$; $p < 0,001$). Rispetto ai soggetti sedentari, i partecipanti che hanno riferito di praticare esercizio fisico regolare ($n=8.090$) avevano livelli più bassi di colesterolo sierico (rispettivamente $203,4 \pm 42,3$ contro $200,2 \pm 39,4$; $p < 0,001$). Inoltre, è stato documentato un effetto sinergico dell'alimentazione sana e dell'esercizio fisico sui livelli di colesterolo.

CONCLUSIONI

La prevalenza dei sette parametri di salute cardiovascolare era bassa nella popolazione studiata, in particolare il livello di colesterolo non controllato. Le iniziative di carattere sociale e le politiche di sensibilizzazione portate avanti dagli enti sanitari al fine di migliorare l'aderenza a programmi volti a favorire un'alimentazione sana e l'esercizio fisico sono essenziali nella promozione della salute cardiovascolare.



SNACK E SNACKING, IMPLICAZIONI NELLA REGOLAZIONE DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE

M. Sculati Medico Nutrizionista Clinico, Bergamo

Nel campo della regolazione dell'omeostasi energetica ha assunto importanza il timing di un pasto, oltre alle sue caratteristiche nutrizionali; alcune di queste osservazioni risultano particolarmente utili nello studio di sovrappeso ed obesità. Svariati manuali di nutrizione umana pubblicati in Italia riportano le indicazioni di una corretta distribuzione energetica tra i pasti, ma in letteratura scientifica non vi è un chiaro consenso neppure su quanti dovrebbero essere i pasti della giornata. L'American Society for Nutrition organizzò nel 2011 un apposito simposio sul tema, pubblicato su una edizione speciale del Journal of Nutrition, in modo da unire una pluralità di esperti e concordare alcuni suggerimenti per la popolazione. Sulla base degli studi analizzati in tale occasione il range 3-6 pasti risultò associato ad una migliore regolazione dell'appetito, a patto che si monitorizzi coscientemente ciò che si consuma durante un pasto (McCorry MA et al, 2011). Vi è maggiore consenso sul fatto che avere abitudini alimentari regolari ed ordinate possa facilitare il controllo del peso corporeo, mentre lo snacking (o piluccamento) è determinato da scelte impulsive ed ha effetti negativi sulla qualità complessiva della dieta e sul peso corporeo (St-Onge MP, 2017). La sensazione di fame mostra un trend in aumento nel corso della giornata fino all'orario di cena, circa alle 8 di sera, mentre il livello più basso è alle 8 di mattina, e tali fenomeni

hanno un andamento circadiano (Scheer FA, 2013). Le medesime osservazioni sono state effettuate da un gruppo di ricerca australiano per quanto riguarda il picco di fame, osservato nella fascia oraria 17:00-21:00; mentre il livello più basso è stato registrato durante la notte (1:00-5:00) (Sargent C, 2016). Il risultato di questi studi è coerente con l'andamento circadiano della secrezione di ormoni che regolano l'appetito, siano essi orezzizzanti come la grelina o anoressanti come leptina (Cummings DE, 2001; Simon C, 1998). Sulla base di queste osservazioni il ruolo dello snack pomeridiano assume una rilevanza particolare: consumare uno snack con caratteristiche nutrizionali adeguate può essere di aiuto nel gestire le ore immediatamente successive, particolarmente delicate da un punto di vista della regolazione del comportamento alimentare.

- Cummings, D.E.; Purnell, J.Q.; Frayo, R.S.; Schmidova, K.; Wisse, B.E.; Weigle, D.S. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes* 2001, 50, 1714-1719.
- McCorry MA, Campbell WW. Effects of eating frequency, snacking, and breakfast skipping on energy regulation: symposium overview. *J Nutr.* 2011 Jan; 141 (1): 144-7.
- Sargent C, Zhou X, Matthews RW, Darwent D, Roach GD. Daily Rhythms of Hunger and Satiety in Healthy Men during One Week of Sleep Restriction and Circadian Misalignment. *Int J Environ Res Public Health.* 2016 Jan 29; 13 (2): 170.
- Scheer FA, Morris CJ, Shea SA. The internal circadian clock increases hunger and appetite in the evening independent of food intake and other behaviors. *Obesity (Silver Spring).* 2013 Mar; 21 (3): 421-3.
- Simon, C.; Grönfier, C.; Schlienger, J.L.; Brandenberger, G. Circadian and ultradian variations of leptin in normal man under continuous enteral nutrition: Relationship to sleep and body temperature. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1998, 83, 1893-1899.
- St-Onge MP et al. Meal Timing and Frequency: Implications for Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017 Feb 28; 135 (9): e96-e121.

SALUTE E BENESSERE: ALIMENTAZIONE SOSTENIBILE TRA ETICA E PROGRESSO

M. G. Carbonelli *Direttore UO Dietologia e Nutrizione, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma*

La corretta alimentazione che favorisce la buona salute ed il benessere psicofisico presenta vari aspetti: il primo è quello della malnutrizione dovuta ad una scarsa capacità di accesso al cibo associato ad alti tassi di mortalità tipico dei paesi in via di sviluppo (food security). L'altro aspetto fondamentale è quello della sicurezza alimentare (food safety) che deve garantire la salubrità e la non tossicità degli alimenti. È ormai evidente, e confermato da vari lavori in letteratura, che alcuni contaminanti degli alimenti sono particolarmente pericolosi per lo sviluppo di tumori e di altre patologie acute e croniche. La sicurezza nutrizionale deve essere intesa come un'alimentazione equilibrata in termini di adeguatezza di calorie, nutrienti ed acqua. In questo senso la malnutrizione si può intendere sia per difetto che per eccesso calorico.

Altro aspetto da non trascurare è il rapporto del cibo con la salute del pianeta. La catena alimentare si è sproporzionalmente dilatata al punto da portare le proprie emissioni a contribuire significativamente al riscaldamento globale del pianeta. Vari studi documentano come il consumo di cibo delle famiglie occidentali provoca circa il 30% delle emissioni, superiore a quella generata dall'intero settore dei trasporti o dell'elettricità che vengono tradizionalmente indicate come "inquinanti". Il cibo ha quindi un impatto rilevante sulle emissioni di CO₂ e rappresenta una delle principali cause dei cambiamenti climatici e del consumo di risorse naturali che rende maggiormente critica la capacità della Terra di rigenerarle.

Il concetto di alimentazione sostenibile riguarda la sfera economica, ecologica e sociale della sostenibilità. In tal senso le politiche per l'alimentazione sostenibile vanno declinate in modo integrato rispetto agli aspetti ecologici, economici e sociali dell'alimentazione.

Riguardo agli aspetti ecologico-ambientali la sostenibilità dell'alimentazione deriva da un lato dall'uso efficiente delle risorse e dall'altro dalla conservazione della biodiversità. Il primo gennaio 2016 sono ufficialmente entrati in vigore i 17 Obiettivi di sviluppo Sostenibile o SDG dell'Agenda 2030 per lo Sviluppo Sostenibile adottata dai leader mondiali al Vertice sullo Sviluppo Sostenibile delle Nazioni Unite del settembre 2015 e definiscono gli obiettivi che tutti i paesi sono chiamati a raggiungere entro il 2030. L'alimentazione, la nutrizione e la sostenibilità sono elementi fondamentali degli SDG e rappresentano il quadro di riferimento di tutte le iniziative in questo settore. Gli SDG mirano a "trasformare il nostro mondo" con una visione che può essere riassunta in due parole: universale cioè per tutti ed integrata cioè condivisa da tutti.

Un primo passo per poter migliorare il rapporto tra la nostra alimentazione e il Pianeta può essere quello di seguire un'alimentazione sostenibile, come quella suggerita dalla Doppia Piramide alimentare e ambientale nell'ottica di promuovere un'alimentazione sostenibile per l'individuo e per il suo ecosistema. La scelta dei cibi con cui ci nutriamo è fondamentale per il benessere psicofisico del nostro organismo e per la salute dell'ecosistema. La doppia piramide alimentare e ambientale dimostra una strettissima relazione tra due aspetti di ogni alimento: il valore nutrizionale e l'impatto ambientale che deve essere valutato prendendo in considerazione tutto il suo ciclo di vita. Quest'ultimo dipende da molti fattori, tra cui le modalità con cui viene trattato prima di arrivare sulle nostre tavole o le necessità di cottura collegate al suo consumo, in termini di dispendio energetico e di risorse. Per quantificare tale impatto sono stati scelti tre indicatori, l'*ecological footprint*, che misura la capacità della terra di rigenerare le risorse impiegate per la produzione del singolo alimento, il *carbon footprint*, che misura le emissioni dei gas a effetto serra durante il suo ciclo di vita e il loro impatto, e il *water footprint*, che ne misura invece il consumo di acqua. A questi si aggiunge il *nitrogen footprint*, inteso come bilancio della produzione di azoto lungo la filiera agroalimentare.

La dieta che più si avvicina ai suggerimenti del modello della Doppia Piramide è quella mediterranea, riconosciuta fin dagli anni Novanta come dieta migliore per l'individuo nell'ottica del mantenimento di un buono stato di salute dall'OMS e dalla FAO, e dal 2010 inserita dall'UNESCO fra i beni culturali immateriali dell'umanità. Si tratta infatti di un modello alimentare che favorisce non solo la convivialità, ma anche la biodiversità, proprio per il suo basso impatto ambientale dovuto al consumo limitato di prodotti dell'allevamento.

L'*Intergovernmental Panel on Climate Change* (IPCC) ha sottolineato che i comportamenti delle famiglie giocano un ruolo fondamentale nella riduzione delle emissioni di gas serra. E secondo quanto suggerito dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, se entro il 2050 tutta la popolazione mondiale adegua i propri consumi alimentari a una dieta basata su un apporto calorico di 2100 calorie giornaliere (di cui solo 160 derivanti dal consumo di carne) sarebbe possibile risparmiare circa 15 gigatonnellate di CO equivalente che equivale a un terzo delle emissioni globali di gas serra nel 2011.

Bibliografia

1. FAO, 2012.
2. FAOSTAT, 2014.
3. Tukker, A., Huppes, G., et al., *Environmental Impact of Products (EIPRO): Analysis of the Life Cycle Environmental Impacts Related to the Final Consumption of the EU-25 EUR 22284*, EN European Commission Joint Research Centre, Bruxelles 2006.x
4. BCFN, 2011, *Doppia Piramide 2011: alimentazione sana per tutti e sostenibile per l'ambiente*, Barilla Center for Food & Nutrition, 2011.

VALUTAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA ATTRAVERSO BIVA: QUALI VANTAGGI?

J. Talluri *Direttore scientifico BIVA EXPERT France*

L'approccio clinico alla composizione corporea è basato principalmente sullo studio e l'anamnesi delle variazioni ponderali, talvolta sulla valutazione della massa grassa, raramente sulla integrazione di dati anamnestici, funzionali e di sull'esame obiettivo e/o strumentale dei tessuti molli.

Quando variazioni di peso possono essere causate da molti fattori con dinamiche temporali differenti e a carico di compartimenti differenti, è impossibile fondare una semeiotica consistente di composizione corporea basata sulle sole variazioni del peso stesso. L'interpretazione delle variazioni di masse specifiche (compartimenti) può essere fornita solo da metodi capaci di misurare proprietà fisico-chimiche delle masse stesse, indipendentemente dal peso corporeo, e con sensibilità adeguata alle esigenze cliniche.

Nella declinazione più clinica, la composizione corporea è un tassello della valutazione dello stato nutrizionale di un paziente, attività quest'ultima molto importante per migliorare gli outcomes e ridurre la degenza/mortalità dei pazienti malnutriti^[1,3].

La valutazione dello stato nutrizionale di un soggetto, indipendentemente dalla sua anamnesi ponderale, può costituire una sfida non facile per il clinico o il dietista, soprattutto nella fase iniziale della malnutrizione o in soggetti fragili con presenza di comorbidità.

Le valutazioni strumentali convenzionali tramite tecniche non invasive quali misure antropometriche, plicometriche, test funzionali o questionari di screening, sono affetti da vari gradi di imprecisione, presentano bassa ripetibilità, essendo fortemente operatori dipendenti e non sono facilmente applicabili a soggetti con alterazioni cognitive^[4,6].

In questo contesto viene discusso il potenziale applicativo della analisi vettoriale di bioimpedenza (BIVA), tema complesso non è facilmente riassumibile sia per la vastità di letteratura scientifica disponibile sin dal 1994, sia per la trasversalità applicativa di questa tecnologia.

Differentemente dalla analisi di impedenza convenzionale, che basa le radici su modelli matematici e su assunzioni di condizioni fisiologiche non sempre presenti nei pazienti analizzati^[7], questa evoluzione metodologica della analisi di impedenza conosciuta in letteratura come BIA vettoriale (BIVA, Bioelectrical Impedance Vector Analysis) sfrutta direttamente le misure ottenute da uno strumento analizzatore sensibile alla fase e con adeguata sensibilità e riproducibilità (figura 1).

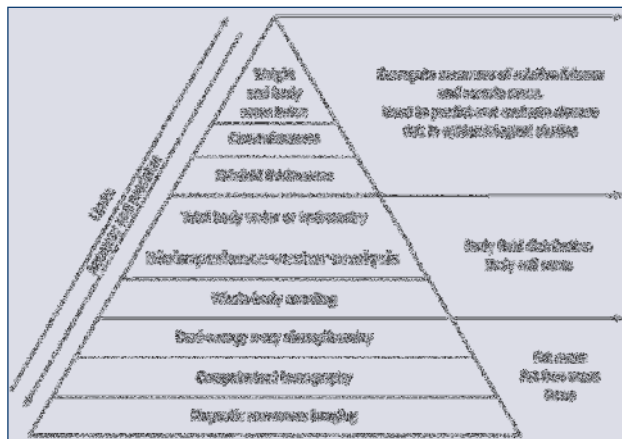


Figura 1. Techniques in body composition

Le due misure R e Xc, vengono considerate simultaneamente come componenti del vettore impedenza Z. Il vettore di un nuovo soggetto, standardizzato per la statura, viene confrontato per via grafica (Grafo RXc) con la distribuzione dei vettori della popolazione sana di riferimento. Nella BIVA non vengono richieste né assunzioni di isotropia, né modelli matematici di composizione corporea né di normoidratazione del soggetto.

In quest'ottica la BIVA offre una valutazione semi quantitativa e qualitativa della composizione corporea peso indipendente e massa grassa indipendente. Grazie alla sua sensibilità (< 300 cc) verso le variazioni dei fluidi corporei sia intra che extracellulari, si aprono nuove prospettive di valutazione del paziente, dove la valutazione strumentale si abbina alla valutazione clinica obiettiva non solo per valutare la quantità o la variazione in percentuale del tessuto adiposo, bensì per valutare anche gli effetti delle patologie sullo stato di idratazione e nutrizione del paziente.

La BIVA offre, quindi, un nuovo approccio alla analisi funzionale della composizione corporea^[8].

I campi applicativi clinicamente validati^[9-20] spaziano dalla valutazione dello stato nutrizionale di soggetti con insufficienza renale, con sindrome cardiorenale, con scompenso cardiaco congestizio, pazienti sarcopenici, pazienti neurologici, soggetti obesi con BMI >40, soggetti oncologici sotto trattamenti neoadiuvanti, pazienti ipofagici in terapia nutrizionale artificiale, soggetti in regime alimentare controllato o in prescrizione di VLCKD e in tutte le altre patologie dove il problema non è solo valutare la massa grassa.

Bibliografia

- Dehesa-López E, et al., Discordance between bioelectrical impedance vector analysis and the new ESPEN definition of malnutrition for the diagnosis of hospital malnutrition, *Clinical Nutrition ESPEN* (2017)
- Núñez, Julio, et al. "Bioelectrical impedance vector analysis and clinical outcomes in patients with acute heart failure." *Journal of Cardiovascular Medicine* 17.4 (2016): 283-290.
- Verdeja-Vendrell, Leslie, et al. "Phase angle by bioelectrical impedance vector analysis as predictor of prolonged hospital stay." (2017): PA353.
- Buffa, Roberto, et al. "Bioelectrical impedance vector analysis detects low body cell mass and dehydration in patients with Alzheimer's disease." *The journal of nutrition, health & aging* 14.10 (2010): 823-827.
- Cova, Ilaria, et al. "Nutritional status and body composition by bioelectrical impedance vector analysis: A cross sectional study in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease." *PloS one* 12.2 (2017): e0171331.
- Norman, Kristina, et al. "Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality?" *Nutrition* 23.7-8 (2007): 564-569.
- D. Withers RT, LaForgia J, Heymsfield SB. Critical appraisal of the estimation of body composition via two-, three-, and four-compartment models. *Am J Hum Biol Off J Hum Biol Counc.* 1999; 11: 175-185.
- Andreoli, Angela, et al. "Body composition in clinical practice." *European journal of radiology* 85.8 (2016): 1461-1468.
- Norman, Kristina, et al. "Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis—clinical relevance and applicability of impedance parameters." *Clinical nutrition* 31.6 (2012): 854-861.
- Pineda-Juárez, Juan Antonio, et al. "Body composition evaluated by body mass index and bioelectrical impedance vector analysis in women with rheumatoid arthritis." *Nutrition* 53 (2018): 49-53.
- Giorgi, Andrea, et al. "Bioimpedance patterns and bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) of road cyclists." *Journal of sports sciences* (2018): 1-6.
- Roche, S., et al. "G44 (P) Bioelectric impedance vector analysis (biva) and clinical outcome in hospitalised children." (2018): A18-A18.
- Dadet, Sylvain, et al. "A new marker for nutritional assessment in acute care geriatric units: The phase angle measured by bioelectrical impedance analysis." *Experimental gerontology* 111 (2018): 162-169.
- Maioli, Mauro, et al. "Bioimpedance-Guided Hydration for the

Prevention of Contrast-Induced Kidney Injury: The HYDRA Study." *Journal of the American College of Cardiology* 71.25 (2018): 2880-2889.

15. Garlini, Luíza M., et al. "Phase angle and mortality: a systematic review." *European journal of clinical nutrition* (2018).
16. Calella, Patrizia, et al. "Cystic fibrosis, body composition and health outcomes: a systematic review." *Nutrition* (2018).
17. Ruiz-Margáin, A., et al. "Bioelectrical impedance vector analysis is an objective method for nutritional assessment in patients with cirrhosis." *Journal of Hepatology* 66.1 (2017): S133-S134.
18. Santillán-Díaz, Cira, et al. "Prevalence of rheumatoid cachexia assessed by bioelectrical impedance vector analysis and its relation with physical function." *Clinical rheumatology* 37.3 (2018): 607-614.

19. Santarelli, Simona, et al. "Usefulness of combining admission brain natriuretic peptide (BNP) plus hospital discharge bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) in predicting 90 days cardiovascular mortality in patients with acute heart failure." *Internal and emergency medicine* 12.4 (2017): 445-451.
20. da Silva, Angela Teodósio, et al. "Diagnostic Accuracy of Bioelectrical Impedance Analysis Parameters for the Evaluation of Malnutrition in Patients Receiving Hemodialysis." *Nutrition in Clinical Practice* (2018).
21. Piras, Alessandro, et al. "Physiological responses to partial-body cryotherapy performed during a concurrent strength and endurance session." *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* (2018).



L'INTERVENTO DIETISTICO NEL CICLISTA D'ÉLITE

E. Lombardi *Dietista, Abbadia San Salvatore (SI)*

La nutrizione nel ciclismo moderno rappresenta oggi un aspetto fondamentale nel coadiuvare in maniera naturale la performance atletica e la salute del corridore.

È nel ciclismo su strada che l'aspetto nutrizionale ha subito le maggiori evoluzioni con la comparsa di figure professionali come lo chef e in progressiva timida ascesa del dietista, nonché di mezzi come i camion cucina appartenenti ai singoli team, utilizzati al fine di un'accurata gestione della nutrizione dei corridori in un ciclismo sempre più agonisticamente cosmopolita.

L'intervento nutrizionale del dietista nel ciclista professionista non può prescindere da una stretta collaborazione con tutto lo staff del team di appartenenza: in particolare medici sociali, chef, massaggiatori che rappresentano le tre figure professionali oltre al dietista, implicate in maniera più diretta ed operativa nella gestione nutrizionale del ciclista d'élite.

Nell'elaborazione del piano dietetico del ciclista si rende indispensabile conoscere le varie tipologie di allenamento e di gara che l'atleta deve svolgere e i meccanismi metabolici da allenare e rispettivamente implicati. La collaborazione con il preparatore atletico è fondamentale al fine di comprendere attraverso specifici test metabolici (es. test Vo2Max), le potenziali miscele energetiche, in termini di carboidrati e grassi (o solo di CHO) utilizzati dal corridore a determinati wattaggi, in modo da poter formulare un'alimentazione ancor più scientifica.

I ciclisti utilizzano infatti un misuratore di potenza (la quale è espressa in watt), posto sulla bicicletta dell'atleta che ha affiancato l'ausilio del cardiofrequenzimetro, andando a modificare non solo la metodologia di allenamento e la valutazione della prestazione, ma influenzando il modo di valutare il dispendio energetico durante l'attività del ciclista. I misuratori di potenza esprimono infatti la quantità di lavoro meccanico svolto in KJ.

Nell'individuazione del peso di massimo rendimento del ciclista si può tenere in considerazione anche il rapporto tra i watt espressi dall'atleta (calcolati con il misuratore di po-

tenza) e il suo peso corporeo; un ipotetico range ottimale calcolato alla soglia con test per un ciclista professionista è generalmente molto superiore a 5 ed anche maggiore di 6Watt/Kg.

La valutazione oggettiva del rendimento atletico del ciclista, attraverso la lettura del file della prestazione, da parte del preparatore è utile al dietista al fine di comprendere in base al rendimento e al feedback dell'atleta le eventuali interazioni tra un determinato allenamento o gara e l'alimentazione elaborata per quello specifico impegno fisico-metabolico.

Nell'ottica di un ciclismo moderno improntato sul modello di un "team azienda" e di uno sport di squadra, l'intervento nutrizionale esterno del dietista diventa più articolato e complesso; infatti è certamente, la presenza del dietista come componente dello staff del team a determinare la forma di collaborazione maggiormente auspicabile al fine della realizzazione di un intervento nutrizionale efficace.

Infatti anche per elaborazione della strategia nutrizionale in gara (corsa singola o a tappe) in termini quantità e timing della razione solida e liquida, oltre a conoscere le caratteristiche della corsa (chilometraggio, altimetria, condizioni atmosferiche) è indispensabile conoscere la strategia tecnica posta in essere dai direttori sportivi, dunque il ruolo che il corridore dovrà potenzialmente ricoprire.

L'intervento dietistico nel team è continuo e comprende oltre all'antropometria, all'elaborazione dei piani nutrizionali per gli atleti (anche in fase di infortunio) e dei menu da inviare alle location ospitanti, anche la gestione della logistica alimentare del team ("management" nutrizionale): calcolo, scelta e modalità di reperimento delle derrate alimentari, organizzazione dei buffet in loco con la collaborazione dello staff della cucina ospitante o dello chef del team, sia durante i training camp che alle gare (Giro d'Italia), pianificazione della razione solida e liquida in allenamento e in gara, eccetto le integrazioni affidate al medico; organizzazione della razione di recupero dopo gara sul bus; pianificazione della razione "take away" per i viaggi.

L'intervento dietistico può essere effettuato anche nell'ambito dell'organizzazione di eventi sportivi nazionali ed internazionali, come il GiroBio (Giro d'Italia Ciclistico Under 27 progetto medico scientifico per la tutela della salute dei giovani corridori- 2009) a sottolineare come il dietista può rappresentare una figura positiva coadiuvante la lotta al doping.

IL DIETISTA E LA GESTIONE DELL'ALIMENTAZIONE NEL DIABETE GIOVANILE

S. Giorda Dietista, Centro di Diabetologia Pediatrica
Ospedale Infantile Regina Margherita,
Città della Salute e della Scienza di Torino

Il diabete in età pediatrica è una patologia cronica che affligge circa lo 0,6% della popolazione < 18 anni, con un andamento crescente negli ultimi 10 anni (+0,7%). Comprende diverse forme: il tipo 1 (l'endocrinopatia più frequente in età pediatrica), il tipo 2 (in aumento tra gli adolescenti) e le forme genetiche (come il diabete MODY e il diabete neonatale).

Il trattamento di tutte le forme di diabete è volto a mantenere la glicemia nei valori di norma, per evitare lo sviluppo di complicanze a breve termine (ipoglicemia, chetoacidosi) e a lungo termine (retinopatia, nefropatia, neuropatia e cardiopatia su tutte), e include una corretta terapia farmacologica, una dieta equilibrata e attività fisica regolare.

L'attività educativa nutrizionale prevede tempo e competenze. La figura del dietista è pertanto irrinunciabile al lavoro del team diabetologico pediatrico per garantire un livello di prestazione adeguato alle esigenze poste dal diabete stesso per un suo efficace trattamento.⁽¹⁾

Il dietista fornisce **un'educazione nutrizionale focalizzata alla diagnosi e durante tutto il follow-up**⁽²⁾ (vedi tabella 1)

Il primo compito del dietista è quello di **prendere in carico il paziente durante il periodo di ricovero ospedaliero** successivo alla diagnosi.

L'obiettivo di partenza è di ottenere un buon rapporto tra preferenze alimentari del bambino/adolescente, stile nutrizionale della famiglia e aderenza alle raccomandazioni nutrizionali⁽³⁾. Quando un paziente esordisce, ci possono essere molte sfide che influenzano i risultati clinici per una gestione ottimale del diabete. Per i pazienti pediatrici, il diabete colpisce l'intera famiglia poiché i bambini hanno bisogno di supporto e supervisione costante in tutti gli aspetti dell'assistenza. Quest'ultima richiederà l'impegno da parte del nucleo familiare, del nucleo scolastico e sportivo. Sarà grazie al contributo di ogni singolo caregiver che si creeranno e acquisiranno abitudini alimentari e stile di vita sani⁽⁴⁾. Non dovrà inoltre essere sottovalutato l'impatto che il diabete può avere sui comportamenti alimentari che, tipicamente in età adolescenziale, possono sfociare in disturbi del comportamento alimentare⁽⁷⁾.

L'istruzione nutrizionale alla diagnosi è finalizzata a educare il paziente e la sua famiglia ad una sana alimentazione, equilibrata nella distribuzione dei micro e macronutrienti, che non differisce dalle raccomandazioni nutrizionali rivolte alla popolazione pediatrica generale⁽⁵⁾. L'intervento dietetico personalizzato è tuttavia una componente imprescindibile del trattamento poiché la terapia medica nutrizionale (MNT) è necessaria per adeguare la terapia insulinica all'apporto di nutrienti, garantendo il raggiungimento di un soddisfacente controllo glicemico⁽⁶⁾.

La MNT si pone altresì l'obiettivo di fornire sufficienti e appropriati intake calorici per garantire una crescita ottimale, un corretto sviluppo staturale ponderale con mantenimento di IMC e circonferenza corporea adeguate e un buono stato di salute. Pertanto sarà fondamentale il **continuo aggiornamento degli apporti calorici** da parte del dietista, in occasione dei follow up annuali o comunque tutte le volte che si ritiene opportuno.

Il dietista dovrà quindi interessare una relazione di fiducia con il paziente e con il nucleo familiare affinché il suo intervento sia più efficace⁽¹⁾.

Al termine dell'intervento educativo il dietista rilascerà al pa-

ziente e al nucleo familiare e/o agli eventuali caregiver un piano dietetico con apporto calorico corretto per età e per livello di attività fisica con un contenuto di carboidrati pari a circa il 50%-55% dell'apporto calorico totale⁽¹⁾⁽⁷⁾.

Si istruirà quindi il paziente/genitori, in un primo approccio, al riconoscimento degli alimenti che contengono carboidrati e delle corrette porzioni, alla lettura delle etichette nutrizionali con individuazione del contenuto dei carboidrati.

Il monitoraggio del contenuto di carboidrati, che sia conta dei carboidrati in uno step successivo, scambio di carboidrati equivalenti, nella fase iniziale, rimane una strategia fondamentale per raggiungere il buon controllo nel diabete⁽⁸⁾. Apparentemente sono numerosi i vantaggi di una terapia nutrizionale basata sugli scambi dei CHO: permette un'alimentazione piuttosto varia, il paziente modificherà la dose di insulina esclusivamente in base al valore di glicemia e l'istruzione è relativamente semplice. Tuttavia la gestione quotidiana è differente e non in tutti i contesti questo obiettivo è semplice da perseguire. Inoltre, una prescrizione dietetica basata su schemi troppo rigidi, difficilmente verrà seguita e ancora peggio difficilmente verrà adottata come stile di vita, determinando interferenze con la gestione generale.

Una possibile soluzione a questi problemi può venire dall'utilizzo del sistema denominato "conteggio dei CHO"⁽⁹⁾.

Il dietista sarà pertanto chiamato, quando il diabetologo lo riterrà opportuno, a **istruire** il paziente e la famiglia **alla conta dei carboidrati**.

Quest'ultima è una metodica che permette di calcolare il fabbisogno di insulina sulla base del valore glicemico pre prandiale e sulla quantità di carboidrati assunti al pasto.

Essa permette di ottenere un buon controllo metabolico che si traduce in una riduzione significativa del valore dell'emoglobina glicata e un aumento altrettanto significativo delle lipoproteine ad alta intensità senza causare alcun aumento di peso⁽¹⁰⁾.

Vi possono essere diverse metodiche in termini di tempistiche, modalità e strumenti per l'insegnamento al conteggio dei carboidrati. Quella sviluppata dal gruppo di studio SIEDP si basa sul percorso interattivo "io ci conto" (disponibile sulla piattaforma SIEDP⁽¹¹⁾, articolato in più step).

Il percorso base prevede l'istruzione all'utilizzo di tabelle che riportano il contenuto di carboidrati senza eseguire calcoli matematici. Le tabelle sono state sviluppate anche per alimenti speciali quali snack e merende, prodotti etnici, per la prima infanzia e pasti occasionali come fast food. Il passo successivo prevede la compilazione di circa 7 giornate di diario alimentare che verrà poi verificato dal dietista e analizzato dal medico, che estrapolerà i rapporti insulina carboidrati e il fattore di sensibilità insulinica.

Durante la fase di istruzione al calcolo verrà anche approfondito il concetto di indice e carico glicemico e di composizione in nutrienti del pasto.

Il percorso avanzato prevede la verifica da parte del medico dell'appropriatezza dei rapporti precedentemente individuati e di un approfondimento, effettuato dal dietista, dell'impatto che gli altri nutrienti (lipidi e proteine) hanno sull'andamento glicemico.

L'istruzione può essere affrontata individualmente, nel contesto di percorsi formativi articolati in diverse giornate con intervento teorico pratico da parte del dietista e del medico specialista o nel contesto di ambulatori di gruppo.

Indipendentemente dalla metodica utilizzata, diventa fondamentale il training nutrizionale alla conta dei carboidrati e all'impatto degli altri nutrienti effettuato dal dietista⁽¹¹⁾⁻⁽¹²⁾.

L'attività di gruppo può essere anche scelta per affrontare le tematiche che più coinvolgono i pazienti in età adolescenziale.

Il gruppo di pari rappresenta per i giovani adolescenti il luogo elettivo in cui esprimersi e confrontarsi, all'interno del quale si attua un processo di educazione che ha come obiettivo

quello di coinvolgere il paziente nella gestione della sua malattia, attivando dunque una maggior forma di cooperazione con l'equipe medica e trasferendo la responsabilità di cura dai genitori al figlio.

I principali temi affrontati sono di carattere psicoemozionale, nutrizionale, infermieristico e medico.

Le modalità di svolgimento del gruppo possono essere molteplici: l'utilizzo di piattaforme interattive online che offrono la possibilità di consolidare aspetti di base della MNT (composizione corretta di un pasto, decalogo della corretta alimentazione), di rendere autonomo il conteggio dei carboidrati o la gestione dell'impatto degli altri nutrienti sulla curva glicemica⁽¹³⁾.

Si possono poi affrontare gli aspetti più emozionali legati al cibo grazie alla collaborazione dietista-psicologo che, con modelli quali il meta plan possono favorire la comunicazione e il confronto tra pari.

L'educazione specifica per l'autogestione del diabete ha la sua più ampia espressione nei campi scuola, esperienze extra ospedaliere che si pongono l'obiettivo di favorire il confronto con coetanei, sviluppare il processo di responsabilizzazione e far superare la sensazione di isolamento e diversità che spesso i ragazzi con diabete si trovano ad affrontare nel loro quotidiano. [6] Il campo richiede senza dubbio la presenza di un team diabetologico completo (medici, infermieri, dietista e psicologhe) per affrontare a 360 gradi il percorso educativo.

Non ultimo è quindi il ruolo che il dietista avrà nel campo con l'elaborazione di un menu bilanciato per i giorni di durata del campo scuola, con l'organizzazione degli interventi teorico pratici durante le sessioni dedicate al training che possono realizzarsi tramite laboratori di cucina, attività ludiche di carattere educativo e conversation map.

“Il dietista deve essere funzionalmente dedicato con formazione in campo diabetologico al fine di operare in maniera specifica nei percorsi educazionali mirati alla gestione della patologia diabetica”⁽¹¹⁾.

Tabella 1.⁽⁶⁾

F. TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE	
1. Diabete di tipo 1	
Le persone affette da diabete di tipo 1 devono ricevere, preferibilmente da un medico e da un dietista, esperti in terapia medica nutrizionale (MNT, medical nutrition therapy) del diabete e quindi inseriti nel team diabetologico, una MNT individualizzata al fine di raggiungere gli obiettivi terapeutici.	II A
Un approccio multidisciplinare è necessario per integrare la MNT in un programma terapeutico che deve tenere in considerazione le esigenze personali, la disponibilità ai cambiamenti, i target metabolici, il trattamento ipoglicemizzante, il livello di attività fisica e lo stile di vita.	VI B
Le raccomandazioni generali sulla composizione della dieta nelle persone con diabete di tipo 1 non differiscono da quelle della popolazione generale.	VI B
Nelle persone con diabete tipo 1 la terapia insulinica deve essere integrata in un programma nutrizionale e di attività fisica individualizzato.	VI B
I pazienti in terapia insulinica basale-bolus devono modificare i bolus di insulina preprandiali sulla base dei carboidrati contenuti nei pasti.	I A
Il counting dei carboidrati si conferma nel contesto della MNT, componente essenziale, e identifica la strategia più efficace per il controllo glicemico nel paziente con diabete in trattamento insulinico intensivo.	I B
Nei pazienti trattati con dosi costanti di insulina l'introduzione dei carboidrati con i pasti deve essere mantenuta costante nelle quantità e nei tempi.	III B
In corso di esercizio fisico programmato, si raccomanda l'aggiustamento della terapia insulinica. Qualora invece l'esercizio fisico non sia programmato, è opportuno prevedere l'introduzione di supplementi glicidici.	II B
In corso di malattie acute intercorrenti si raccomandano l'introduzione di adeguati quantitativi di liquidi e carboidrati, il controllo di glicemia e chetonuria.	III B
La MNT deve essere considerata una componente del programma di gestione della glicemia per tutti i pazienti ricoverati con diabete e/o iperglicemia.	II A
La struttura di ricovero dovrebbe valutare l'implementazione di un sistema di programmazione dei pasti per i soggetti con diabete tale da garantire un contenuto glicidico adeguato e l'appropriatezza dell'intervallo di tempo rispetto alle terapie insuliniche.	VI B
Non è raccomandata l'imposizione di una dieta restrittiva nei soggetti con diabete ricoverati in strutture di lungodegenza. Deve essere invece garantito un programma alimentare basato su un menù regolare in termini di intervallo temporale e contenuto glicidico.	III B

Bibliografia

1. Smart CE, Annan F, Bruno LPC, Higgins LA, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (suppl. 20): 135-53.
2. Steinke TJ, O'Callahan EL, York JL. Role of a registered dietitian in pediatric type 1 and type 2 diabetes; *Transl Pediatr.*; ottobre 2017: 365-372.
3. Lipsky LM, Nansel TR, Haynie DL, Mehta SN, Laffel LM. Associations of food preferences and household food availability with dietary intake and quality in youth with type 1 diabetes. *Appetite*. 2012; 59 (2): 218-23.
4. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, et al. Care of Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. A statement of the American Diabetes Association 2005; 28: 186-212.
5. Institute of Medicine: Dietary Reference Intakes: Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. Washington, D.C., National Academies Press, 2002
6. www.aemmedi.it
7. LARN
8. American Diabetes Association. Nutrition Recommendation and Intervention for Diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31: S62-78.
9. I. Rabbone, A. Canova, G. Tuli, E. Gioia, S. Sicignano, F. Cerutti Il calcolo dei carboidrati nel diabete di tipo 1 in età pediatrica; *G It Diabetol Metab* 2011; 31: 150-154
10. Damla Gök en, Yasemin Atik Altınok, Samim Özen, Günay Demir, and İkrar Darcan. Effects of Carbohydrate Counting Method on Metabolic Control in Children with Type 1 Diabetes Mellitus; *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014 Jun; 6 (2): 74-78.
11. www.siedp.it
12. Cadario F1, Prodam F, Pasqualicchio S, Bellone S, Bonsignori I, Demarchi I, Monzani A, Bona G. Lipid profile and nutritional intake in children and adolescents with Type 1 diabetes improve after a structured dietitian training to a Mediterranean-style diet. *J Endocrinol Invest*. 2012 Feb; 35 (2): 160-8.
13. Stefano Merlo, Olga Durando, Marina Trento Il modello della Group Care. Verso una teoria della formazione. Laboratorio di Pedagogia Clinica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino.
14. www.fgdidiabete.it.

È POSSIBILE UN INTERVENTO NUTRIZIONALE BASATO SULLE EVIDENZE NELLA SINDROME DELL'OVAIO POLICISTICO?

C. Poli Dietista, Bologna

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è un disordine endocrino-metabolico rappresentante una delle più comuni cause di infertilità nella donna. Coinvolge il 6-10% della popolazione femminile in età riproduttiva di origine mediterranea, di queste, il 60-80% presentano sovrappeso o obesità di tipo android.

Caratterizzata principalmente da: iperandrogenismo, oligo-anovularietà, alterazioni morfologiche dell'ovaio (ovaie policistiche)⁽¹⁻⁴⁾.

Ad oggi non esiste una **definizione** universalmente accettata della PCOS in quanto essendo una sindrome e quindi presentandosi con una varietà di segni e sintomi, porta a confusione nella diagnosi e nella sperimentazione clinica.

I primi criteri diagnostici risalgono al 1990 e sono rappresentati da Nazionale Institutes of Health, NIH, successivamente il gruppo di ricerca dell'ESHRE (European Society of Human Reproduction and Embryology) / ASRM (American Society of Reproductive Medicine) noto come il gruppo di Rotterdam (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004) ne ha proposto una revisione definendo i Criteri di Rotterdam, più comunemente utilizzati nella pratica clinica; presenza nella paziente di almeno due dei seguenti criteri: iperandrogenismo clinico e/o biochimico, oligo-anovulazione, policistosi ovarica.

Tabella 1 Criteri di Rotterdam per la diagnosi della sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004)		
Ipertrofia ovarica (A)	Iperandrogenismo (B)	Oligo-anovulazione (C)
Ipertrofia ovarica (A) definita da: • Volume ovarico > 10 cm ³ • Numero di follicoli > 12	Iperandrogenismo (B) definito da: • Testosterone totale > 2 nmol/L • Testosterone libero > 0,5 nmol/L • Androstenedione > 3,5 nmol/L	Oligo-anovulazione (C) definita da: • Cicli menses < 21 giorni • Cicli menses > 35 giorni • Assenza di menses per > 3 mesi
La diagnosi di PCOS è confermata se sono presenti almeno 2 dei 3 criteri sopra elencati.		

Si desume che alla diagnosi di PCOS corrispondano differenti combinazioni sintomatologiche e fenotipiche, permettendo di porre diagnosi anche nelle pazienti che non soffrono di iperandrogenismo⁽⁵⁻⁷⁾.

Più recentemente, le linee guida dell'Androgen Excess Society (AES) considerano la PCOS una sindrome prevalentemente dovuta alla presenza di un disordine iperandrogenetico.

La diagnosi viene posta solo se si verificano tutti i criteri: iperandrogenismo clinico e/o biochimico, disfunzione ovarica (oligo-anovulazione) e/o ovaie policistiche. Potrebbero essere sovrapponibili ai criteri di Rotterdam ma da quest'ultimi differiscono riguardo l'esclusione del fenotipo inerente la compresenza della policistosi e dell'oligomenorrea, ritenuto dai più non classificabile come PCOS. Tabella 1.

Rimane opinione comune sulla diagnosi di PCOS la presenza di almeno due dei seguenti tre criteri: anovulazione cronica, iperandrogenismo (clinico o biologico) e ovaie policistiche. Nonostante questo consenso, permangono ancora difficoltà nello stabilire l'esistenza dei criteri⁽⁷⁾.

L'esatto **meccanismo patogenetico** è tutt'oggi oscuro, probabilmente deriva da una combinazione di fattori genetici, come ad esempio l'esposizione ad alti livelli di androgeni durante il periodo prenatale, epigenetici ed ambientali come abitudini alimentari, attività fisica praticata, abitudine al fumo, stress.

Questa patologia spesso è associata a condizioni metaboliche fattori di rischio per lo sviluppo di diabete mellito tipo 2, ipertensione, patologie cardiovascolari, sindrome metabolica e patologie oncologiche come tumore alla mammella e cancro dell'endometrio^(2,9):

- insulinoresistenza e iperinsulinemia, favorenti lo sviluppo potenziale di ridotta tolleranza al glucosio.
- dislipidemia
- elevati valori di BMI identificanti sovrappeso ed obesità di tipo androide, favoriti dall'insulino-resistenza

I **segni e i sintomi** caratterizzanti PCOS includono: irsutismo, acne e alopecia, espressione fenotipica dell'iperandrogenia, ma anche amenorrea o oligomenorrea, obesità e difficoltà di concepimento che, soprattutto nelle pazienti più giovani, possono incidere negativamente sulla qualità della vita e sul tono dell'umore⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Il **trattamento** deve essere individualizzato ed a lungo termine ed oltre alla terapia farmacologica e/o integrativa prescritta dallo specialista usufruendo anche di farmaci insulino-sensibilizzanti quali metformina e pioglitazone, è assolutamente da considerarsi il cambiamento di stile di vita per correggere l'eccesso di peso o una condizione di obesità e per migliorare la sensibilità insulinica^(9,13). Il ruolo dell'insulina nella PCOS è cruciale in quanto provvede a regolare l'attività enzimatica a sia livello ovarico che epatico, organi rispettivamente coinvolti nella produzione di androgeni e ad innescare l'infiammazione di basso grado associata a situazioni quali insulino-resistenza, dislipidemia e malattie cardio-metaboliche. Sebbene un'iperglicemia acuta, indotta dal carico orale di glucosio possa aumentare l'infiammazione e lo stress ossidativo generando specie reattive dell'ossigeno (ROS) attraverso diversi meccanismi, l'incremento glicidico postprandiale, comunemente associato alla dieta occidentale, rappresenta il maggior contributo dell'iperglicemia cronica protratta nel tempo e quindi allo stato pro-infiammatorio⁽¹⁴⁾.

Insieme a iperinsulinemia, iperandrogenismo e infiammazione di basso grado, una dieta sbilanciata dovrebbe essere considerata un componente essenziale nella cooperazione con gli altri fattori di rischio metabolici.

Le donne affette da PCOS, con o senza resistenza insulinica, hanno un metabolismo basale inferiore rispetto alle donne sane⁽¹³⁾; inoltre, la presenza di disordini nella regolazione dell'appetito possono causare problemi nella gestione del peso in alcuni casi si presentano alterazioni dei livelli ormonali di grelina e colecistochinina, che giocano ruoli essenziali nella regolazione dell'appetito.

Un calo ponderale del 5-10% del peso corporeo raggiunto mediante una corretta alimentazione ed un'adeguata attività fisica tende a migliorare il quadro metabolico-ormonale in quanto è stato visto che alcuni componenti della dieta provvedono a migliorare la sensibilità insulinica⁽¹¹⁾.

Una dieta nella paziente con ovaio policistico deve contemplare:

Carboidrati pari al 55% delle calorie totali: diete con apporti di carboidrati pari al 40% non hanno comportato cambiamenti significativi nella sensibilità insulinica o all'assetto ormonale, piuttosto risulta essere più importante la tipologia dei carboidrati ingeriti piuttosto che la quantità. Molti effetti benefici sono stati identificati da diete a basso indice glicemico, le quali provvedono a migliorare l'insulino-resistenza⁽¹¹⁾.

Lipidi circa il 30% delle calorie totali: ridurre gli apporti di grassi saturi totali ed evitare grassi trans in quanto riducono la sensibilità insulinica e aumentano il rischio per Diabete mellito tipo 2, sindrome metabolica e patologie cardiovascolari, condizioni metaboliche il cui rischio si riduce adottando un'alimentazione con giusti apporti di grassi polinsaturi omega-3 che però ancora non si sono dimostrati essere effettivi nel migliorare lo sbilanciamento ormonale presente^(2,11,15).

Proteine circa il 15% delle calorie totali: prestando atten-

zione alla qualità e alla frequenza di assunzione dei diversi alimenti fonti di proteine⁽¹¹⁾.

Favorire il consumo di prodotti vegetali, cereali integrali, legumi ed alimenti naturalmente ricchi di fibra quali alimenti a basso Indice glicemico contenenti minerali, vitamine, antiossidanti ed altri composti bioattivi in grado di contrastare lo stress ossidativo alla base di questa patologia⁽¹⁵⁾.

Per quanto riguarda micronutrienti e composti bioattivi:

La **vitamina D** svolge diversi ruoli in diversi meccanismi metabolici tra i quali prendere parte al metabolismo dell'insulina: deficit di vitamina D promuove la patogenesi riguardante l'insulino resistenza e quindi la PCOS⁽¹¹⁾. Una review del 2012 propone un'associazione tra stato di vitamina D e disordini ormonali e metabolici tra i casi di PCOS, il meccanismo rimane sconosciuto, ma è stato notato il ruolo da immunomodulatore; la mancanza di la vitamina D può favorire risposte infiammatorie che portano all'insulina resistenza^(16,17). Studi riportano la presenza di bassi livelli di vitamina D nei casi di PCOS suggerendo che la supplementazione con vitamina D potrebbe essere efficace nel modificare l'assetto ormonale e il metabolismo in queste pazienti, ma rimane opportuno procedere con altri studi⁽¹¹⁾.

Ridotti livelli di **magnesio** sono stati riscontrati in donne con elevati livelli di testosterone ed insulinoresistenza e quindi la correzione di un'eventuale sua carenza può essere efficace nell'adattamento e nel miglioramento dell'insulino resistenza⁽¹¹⁾.

Ridotti livelli plasmatici di **cromo** vengono riscontrati in pazienti con diabete mellito tipo 2 suggerendo che possa avere una azione positiva nel migliorare la sensibilità insulinica e suggerendo che una sua eventuale carenza possa ridurre la sensibilità all'insulina e che il cromo picolinato possa essere coinvolto nella riduzione irsutismo e dei sintomi da PCOS ma, una review di studi clinici che hanno esaminato il cromo nelle donne con PCOS considerando le misure di outcome correlate allo stato metabolico e ormonale ha concluso che la supplementazione di cromo ha effetti limitati sulla riduzione del peso, sul controllo del glucosio, sul profilo lipidico e sui disturbi ormonali delle donne con PCOS ma si rivelano essere necessari ulteriori studi a causa dei cambiamenti clinici osservazionali nei pazienti con PCOS dopo la supplementazione di cromo^(9,19,20).

Tenendo presenti le sue proprietà antiossidanti, dati riportano che la supplementazione con il **resveratrolo** potrebbe rivelarsi un trattamento per il management del PCOS. Il resveratrolo è un fenolo non flavonoide, una fitoalessina prodotta naturalmente da molte piante in difesa da agenti patogeni come ad esempio nella buccia dell'acino d'uva, noci, frutti di bosco⁽²⁾.

Uno studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, considerando studi riportanti che cellule interstiziali della teca, la supplementazione con resveratrolo (transresveratrolo micronizzato; 1500 mg / die per via orale) riduce significativamente i livelli di androgeni surrenali ed ovarici, effetto potenzialmente correlabile al miglioramento della sensibilità all'insulina e ad un calo dell'insulinemia⁽²⁰⁾.

Isoflavonoidi come genisteina e daidzeina, presenti nei legumi (soia e ceci soprattutto) hanno ricevuto attenzione negli ultimi anni. Alcuni studi mostrano un miglioramento nella resistenza all'insulina e / o al controllo glicemico in risposta al loro consumo. Potrebbero rappresentare una strategia terapeutica per il trattamento di squilibri clinici e metabolici in pazienti con PCOS soprattutto per la loro attività riguardante il miglioramento del profilo lipidico in quanto non è riscontrabile una positività a livello ormonale. Si ritengono necessari ulteriori studi⁽²⁾.

Inositoli, polioli ciclici presenti in 9 forme stereoisomeriche tra queste il **myo-inositolo**, coinvolto nei meccanismi di assorbimento cellulare di glucosio, ed il **D-chiro-inositolo** coinvolto nella sintesi di glicogeno.

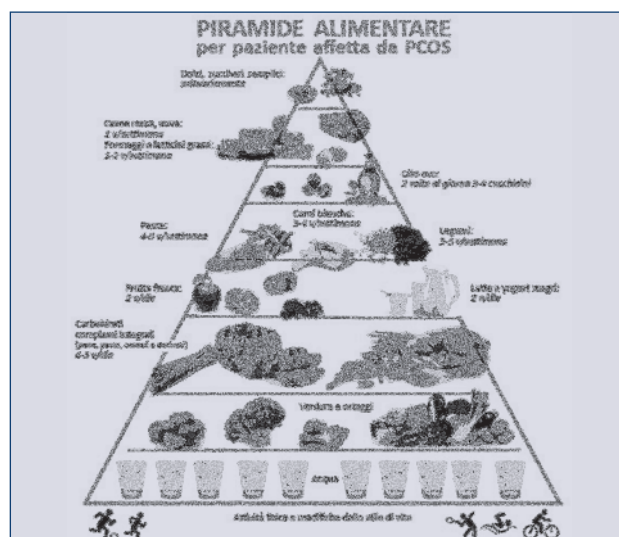
Il myo-inositolo è il precursore del D-chiro-inositolo ed è presente in vari alimenti come cereali integrali, semi, frutta.

Le cellule ricavano inositolo da tre fonti : mediante la sintesi de novo a partire dal GLU-6-P, per azione della 1-D-myo-inositolo-1-fosfato sintasi (MIPS); mediante la defosforilazione di inositol-fosfati derivati dalla frammentazione di fosfolipidi di membrana contenenti inositolo e mediante l'apporto nutrizionale e l'uptake dal fluido extracellulare attraverso specifici trasportatori⁽²¹⁾.

Myo-inositolo ed D-chiro-inositolo svolgono un ruolo positivo nel PCOS per la loro azione diretta nel distretto ovarico e per l'effetto indiretto esercitato in qualità di agenti insulino-sensibilizzanti: amplificano il segnale insulinico intra-cellulare, favorendo l'ingresso di glucosio nella cellula con un miglioramento del controllo della glicemia e la riducendo la secrezione di insulina^(21,22).

Iperglicemia ed insulino-resistenza possono essere associate alla deplezione intracellulare di inositoli e quindi la loro supplementazione utile si rileva importante in relazione alle loro proprietà insulino-mimetiche, considerando che agiscono attraverso gli stessi meccanismi molecolari attivati dal segnale insulinico e dai farmaci che migliorano la capacità dei tessuti di rispondere all'insulina^(23,24).

La formulazione di myo-inositolo associata a D-chiro-inositolo con il rapporto plasmatico fisiologico (40 : 1) (3300 mg/84 mg) è da preferire rispetto alla somministrazione singola di myo-inositolo o D-chiro-inositolo. L'inositol presenta un'azione diretta sulla funzionalità dell'asse riproduttivo femminile grazie al ruolo cardine nella regolazione del rilascio di ioni calcio (Ca²⁺) durante lo sviluppo degli oociti e la fase terminale della maturazione oocitaria. Essendo presente potenziale sindrome metabolica e alterazioni della funzionalità follicologenetica ovarica può essere utile combinare a tale integrazione antiossidanti, quali acido -lipoico e acidi grassi omega3, che possono contribuire al miglioramento della qualità oocitaria, degli indici di fecondazione e dei fattori di rischio metabolici. È possibile somministrarli anche in associazione ad acido folico quando si desume un'eventuale carenza o comunque nel caso sia presente una terapia contraccettiva⁽²²⁾.



Ricordando che i segni e i sintomi clinici caratterizzanti questa sindrome sono capaci di provocare nella donna di disagi estetici e di immagine, è importante comprendere che il comportamento alimentare è spesso caratterizzato da disordini alimentari a rischio di comportamenti bulimici. Diviene pertanto importante che il colloquio clinico con la donna affetta da PCOS, soprattutto se adolescente e con insoddisfazione dell'immagine corporea, includa spunti di dialogo su queste aree del benessere e della qualità di vita⁽¹⁵⁾.

Nelle donne obese con PCOS l'esercizio fisico, una dieta ipocalorica e la riduzione del grasso corporeo comportano un miglioramento della funzione ovarica con possibile ripristino delle ovulazioni spontanee e aumento della fertilità, una normalizzazione del metabolismo glucidico con possibile riduzione del rischio di diabete mellito di tipo 2⁽²⁵⁾.

Diviene quindi importante che vengano raccomandati esercizio fisico e una dieta ricca in vegetali, cereali integrali e frutta contenenti macro-micronutrienti e sostanze bioattive in grado di combattere le condizioni patologiche potenzialmente correlate ed orientata al controllo del peso anche se non vi sono chiare evidenze degli effetti della dieta e dell'esercizio fisico nelle donne con PCOS non obese, ma sembra prudente suggerire loro di mantenere il peso entro i valori normali. Dall'università degli studi di Pavia all'interno delle linee guida per pazienti con PCOS una piramide alimentare per porzioni e frequenze settimanali (Imagine1)⁽²¹⁾.

Bibliografia

1. Ibáñez L. et al An International Consortium Update: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome in Adolescence. *Horm Res Paediatr.* 2017; 88: 371-395.
2. Mansour A et al Nutrients as novel therapeutic approaches for metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome. *EXCLI J.* 2016; 15: 551-564.
3. Barber, T.M. et al. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2006; 65: 137-45.
4. Pourghassem Gargari B et al. Relationship between serum leptin, ghrelin and dietary macronutrients in women with polycystic ovary syndrome. *Int J Fertil Steril* 2015; 9: 313-21.
5. Shroff, R. et al. Risk of metabolic complications in the new PCOS phenotypes based on the Rotterdam criteria. *Fertil Steril.* 2007; 88: 1389-95.
6. Franks, S. Controversy in clinical endocrinology: Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome: indefence of Rotterdam criteria. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 786-9.
7. Goodman Nf, Cobin Rh, Futterweit W, Glueck Js, Legro Rs, Carmina E; American Association Of Clinical Endocrinologists (Aace); American College Of Endocrinology (Ace); Androgen Excess And Pcos Society (Aes). American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Androgen Excess And Pcos Society Disease State Clinical Review: Guide To The Best Practices In The Evaluation And Treatment Of Polycystic Ovary Syndrome—Part 1. *Endocr Pract.* 2015; 21: 1291-300.
8. Goodman Nf, Cobin Rh, Futterweit W, Glueck Js, Legro Rs, Carmina E; American Association Of Clinical Endocrinologists (Aace); American College Of Endocrinology (Ace); Androgen Excess And Pcos Society. American Association Of Clinical Endocrinologists, American College Of Endocrinology, And Androgen Excess And Pcos Society Disease State Clinical Review: Guide To The Best Practices In The Evaluation And Treatment Of Polycystic Ovary Syndrome - Part 2. *Endocr Pract.* 2015; 21: 1415-26.
9. Pasquali R, Gambineri A A comprehensive approach in diagnosing the polycystic ovary syndrome. *Womens Health (Lond).* 2015; 11: 501-12.
10. Altieri P, Cavazza C, Pasqui F, Morselli AM, Gambineri A, Pasquali R. Dietary habits and their relationship with hormones and metabolism in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2013; 78: 52-9.
11. Faghfoori Z et al Nutritional management in women with polycystic ovary syndrome: A review study. *Diabetes Metab Syndr.* 2017:S429-S432 EXCLI Journal 2016; 15: 551-564.
12. Himelein, M.J. et al. Polycystic ovary syndrome and mental health: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2006; 61: 723-32.
13. Georgopoulos NA, et al. Basal metabolic rate is decreased in women with polycystic ovary syndrome and biochemical hyperandrogenemia and is associated with insulin resistance. *Fertil Steril* 2009; 92: 250-5.
14. Barrea L et al Source and amount of carbohydrate in the diet and inflammation in women with polycystic ovary syndrome *Nutr Res Rev.* 2018; 23: 1-11.
15. Cena H, Maffoni S. et al LINEE GUIDA NUTRIZIONALI per Pazienti con Sindrome dell'Ovaio Policistico. Università degli Studi di Pavia. Dipartimento di Sanità Pubblica, Medicina Sperimentale e Forense, Scuola di Specializzazione in Scienza dell'Alimentazione, Corso di Laurea in Dietistica
16. Sadeghi A et al Effect of omega-3 fatty acids supplementation on insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: Meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Metab Syndr.* 2017; 11: 157-162.
17. Thomson RL, Spedding S, Buckley JD. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012; 77: 343-50.
18. Maleki V et al Chromium supplementation does not improve weight loss or metabolic and hormonal variables in patients with polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Nutr Res.* 2018; 56: 1-10.
19. Heshmati J et al The Effects of Supplementation with Chromium on Insulin Resistance Indices in Women with Polycystic Ovarian Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Horm Metab Res.* 2018; 50: 193-200.
20. Banaszewska B et al Effects of Resveratrol on Polycystic Ovary Syndrome: A Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016; 101: 4322-4328
21. Manna P et al Phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate and cellular signaling: implications for obesity and diabetes. *Cellular Physiology and Biochemistry* 2015; 35: 1253-1275.
22. Bevilacqua A et al Physiological role and clinical utility of inositols in polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016; 37: 129-139.
23. Livermore T. M, Azevedo C, Kolozsvari B, Wilson M. S, Saiardi A. (2016) Phosphate, inositol and polyphosphates. *Biochemical Society Transactions* 44 (1): 253-259.
24. Monastra G et al. Combining treatment with myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) is effective in restoring ovary function and metabolic balance in PCOS patients. *Gynecol Endocrinol* 2017 33: 1-9.
25. Saleh AM, Khalil HS. Review of nonsurgical and surgical treatment and the role of insulin-sensitizing agents in the management of infertile women with polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 614-21.

LA DIETA DASH NELLA CURA DELL'IPERTENSIONE

E. D'Ignazio Dietista, Centro Obesità e Nutrizione Clinica di Villa Igea, Forlì (FC)

La dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) è stata sviluppata dal National Institute of Health negli anni 90 prendendo come riferimento gli studi sulla Dieta Mediterranea in risposta all'alta incidenza di ipertensione negli USA che tutt'ora rappresenta il maggiore rischio per disturbi cardiaci ed affligge 1 bilione di persone, causando 1 su 8 decessi all'anno. L'American Heart Association e il National Heart, Lung and Blood Institute la considerano uno dei regimi più efficaci e salutari e dal 2010 è raccomandata dalle Dietary Guidelines for Americans. Inoltre U.S. News and World Report le ha assegnato il primo posto come "Best Diet 2018" a pari merito con la Dieta Mediterranea.

La dieta DASH si pone l'obiettivo di abbassare i livelli pressori da 8 a 14 punti in 14 giorni, proprio come un farmaco, ed è creata per ridurre il rischio di disturbi cardiaci, infarto e problemi renali anche attraverso il raggiungimento ed il mantenimento di un peso salutare.

Il protocollo della dieta DASH è adatto a tutti ed in particolare è rivolto a categorie di persone con fattori di rischio modificabili (fumatori, ipertesi, ipercolesterolemici, obesi, diabetici e sedentari), non modificabili (soggetti con familiarità per disturbi cardiovascolari precoci e con età superiore a 45 anni per gli uomini e 55 anni per le donne) e addizionali (soggetti con iperomocisteinemia e alti livelli di proteina C reattiva).

I principi cardine della dieta DASH sono:

- l'introduzione di bassi livelli di sodio,
- l'assunzione di alti apporti di frutta e verdura freschi,
- il consumo regolare di latticini scremati,
- l'assunzione di adeguati apporti di proteine preferibilmente attraverso carni magre, pollame e pesce,
- l'inserimento nella dieta di noci, legumi e cereali integrali,
- la limitazione dell'assunzione di grassi saturi e di colesterolo,
- l'implementazione con vitamine, minerali e fibre.

La dieta DASH può essere normocalorica o ipocalorica adattata a soggetti sovrappeso od obesi.

Il punto di forza della dieta DASH consiste nella semplicità e nella praticità tipiche del sistema anglosassone; infatti è strutturata in menù giornalieri con porzioni e ricette per ogni pasto e per la sua realizzazione sono sufficienti unità di misura e strumenti di uso quotidiano come tazze, cucchiari e cibi in formati unitari. (Tabella 1)

La dieta DASH messa a confronto con i LARN, in relazione al totale delle calorie giornaliere assunte, presenta le seguenti analogie e differenze:

DASH	LARN
Grassi inferiori al 30% (28-26%)	Grassi pari al 30-33%
Grassi saturi inferiori al 7%	Grassi saturi inferiori al 10%
Proteine circa 20%	Proteine < 15% (distribuite)
Carboidrati circa 51-52%	Carboidrati 45-60%
Colesterolo inferiore a 300 mg	Colesterolo inferiore a 300 mg
Fibre di 25 gr di fibre	Fibre di 25 gr di fibre
Sodio tra 2.300 e 1.500 mg	Sodio 1.500-1.800 mg
Potassio > 4000 mg	Potassio 3.500 mg
Calcio > 1200 mg	Calcio 1000-1200 mg
Magnesio > 400 mg	Magnesio 240 mg

In sintesi i due stili alimentari hanno in comune alti apporti di frutta e verdura e bassi apporti di carni rosse, carni processate, zuccheri e bevande zuccherate. Differiscono invece nella percentuale di calorie derivanti dai lipidi totali (la Dieta Mediterranea prevede un maggior consumo di olio di oliva e noci) e dalle proteine, nell'elevata presenza di cereali integrali e pesce (Mediterranea) rispetto alla predominanza di latticini scremati (DASH), negli elevati apporti di magnesio nella DASH quasi doppi rispetto al Modello Mediterraneo. Inoltre

la Dieta Mediterranea include un moderato consumo di alcool in un'ottica di stile e filosofia di vita, mentre il modello DASH enfatizza le regole per ridurre il più possibile il sodio. L'American Institute of Health suggerisce poi, in abbinamento alla dieta, ulteriori abitudini salutari come quella di svolgere regolarmente attività fisica, di interrompere l'abitudine tabagica, di moderare il consumo di alcolici e di raggiungere e mantenere un peso salutare.

Il movimento è, infatti, un altro punto focale per l'abbassamento della pressione arteriosa e, a tal fine, viene indicato come sufficiente un tempo di 2 ore e mezza alla settimana di attività moderata da svolgere in sessioni di 30 minuti consecutivi o suddivise in periodi di 10 minuti, iniziando gradualmente con 15 minuti alla volta di camminata. Per ottenere maggiori benefici si consiglia di arrivare gradualmente a 5 ore di attività fisica alla settimana.

I suggerimenti forniti per ridurre progressivamente il sodio fino ai valori della dieta DASH attuale, cioè 1500 mg, sono quelli di evitare di aggiungere sale, evitare di assumere cibi processati e cibi in scatola, utilizzare formaggi con poco sale, evitare carni lavorate come pancetta prosciutto e insaccati, inserire cibi ricchi di potassio, calcio e magnesio come frutta, verdura, cereali integrali, latticini e noci, e preferire le erbe aromatiche e le spezie come insaporitori alternativi al sale.

Per quanto riguarda invece la gestione dei livelli di colesterolo nella dieta DASH viene indicato di limitare l'assunzione di grassi saturi trans e colesterolo, di aumentare i cibi ricchi di fibre solubili, di utilizzare fonti proteiche e grassi vegetali, di preferire latticini scremati, di incrementare l'assunzione di pesce, di interrompere l'abitudine tabagica, di incrementare l'attività fisica ed evitare livelli eccessivi di carboidrati raffinati per aumentare il colesterolo HDL.

Le indicazioni aggiuntive proposte in caso di sindrome metabolica e diabete tipo 2 sono quelle di inserire tre o quattro porzioni di latticini parzialmente o totalmente scremati ogni giorno ed introdurre attività, soprattutto di tipo aerobico, per ridurre il grasso addominale e per ridurre l'insulino-resistenza.

Il protocollo consiglia anche l'ottenimento di una perdita di peso graduale, lo svolgimento di costante attività fisica e l'assunzione di apporti adeguati di proteine e di calcio per il mantenimento della massa magra.

Esistono poi alcuni riadattamenti della dieta DASH per vegetariani, per un'alimentazione con alimenti naturali senza additivi e programmi per il calo ponderale.

In conclusione la dieta DASH si è dimostrata in grado di ridurre realmente la pressione arteriosa ed il rischio di disturbi cardiovascolari. È un programma semplice, di grande appeal e con elevati livelli di compliance. È molto innovativa per i

Following the DASH Eating Plan

Use this chart to help clients plan their menus—or take it with them when they go to the store.

Food group	Servings per day	Serving sizes	Examples and notes	Significance of each food group to the DASH eating plan	
Grains*	5	1,000 kcal 2,000 kcal 2,600 kcal	1 slice bread 1 cup dry cereal ½ cup cooked rice, pasta, or cereal	Whole wheat bread and rolls, whole wheat pasta, English muffins, pita bread, bagels, cereals, grains, oatmeal, brown rice, unsalted popcorn and popcorn	Main sources of energy and fiber
Vegetables	4	4-5	1 medium fruit ½ cup dried fruit ½ cup fresh, frozen, or canned fruit ½ cup fruit juice	Apples, apricots, bananas, dates, grapes, kiwis, guavas, grapefruit, grapefruit juice, mangoes, melons, peaches, pineapples, plums, strawberries, tangerines	Rich sources of potassium, magnesium, and fiber
Fat-free or low-fat (1% milkfat) dairy foods	2-3	2-3	1 cup milk or yogurt 1½ oz cheese	Fat-free (skim) or low-fat (2%) milk or buttermilk, fat-free, low-fat, or reduced-fat cheese, fat-free or low-fat regular or frozen yogurt	Major sources of calcium and protein
Lean meats, poultry, fish, dry beans, and eggs	3-5	6 or fewer	1 oz cooked meats, poultry or fish 1 egg	Select only lean meats, trim away visible fat, avoid skin, or poultry; remove skin from poultry	Rich sources of protein and magnesium
Fruits, seeds, and nuts	3 per week	4-5	1 cup or 1½ oz nuts 2 T plain butter 2 T or 1½ oz seeds ½ cup cooked legumes (dry beans and peas)	Almonds, hazelnuts, mixed nuts, pecans, walnuts, sunflower seeds, peanut butter, sesame seeds, lentils, nut seeds	Rich sources of energy, magnesium, potassium, and fiber
Fats and oils	2	2-3	1 tsp solid margarine 1 tsp vegetable oil 1 T mayonnaise 2 T salad dressing	Freeform (solid) or low-fat (2%) milk or buttermilk, fat-free, low-fat, or reduced-fat cheese, fat-free or low-fat regular or frozen yogurt	The DASH study had 27% of calories as fat, including fat in or added to foods
Sweets and added sugars	0	0 or fewer per week	1 T sugar 1 T jelly or jam ½ cup fruit juice 1 cup frozen juice	Fruit-flavored gelatin, fruit punch, hard candy, jelly, mastic, syrup, sorbet and ice, sugar	Sweets should be low in fat

*Whole grains are recommended for most grain servings as a good source of fiber and nutrients.

† Serving sizes are based on 3 cups and 1½ cups, depending on cereal type. Check the product's Nutrition Facts label.

‡ Beverage energy limits in this chart are based on their energy value relative to more than 16 oz of water. Two large sodas have the same protein content as 1 oz of meat.

§ Fat content changes serving amount for fats and oils. For example, 1 T of regular solid dressing equals one-half serving. 1 T of a low-fat dressing equals one-third serving, and 1 T of a fat-free dressing equals one-quarter serving.

Source: National Heart, Lung, and Blood Institute

paesi anglosassoni, ma ha caratteristiche simili alle indicazioni per la popolazione generale della Dieta Mediterranea che, per prima, si associa ad una riduzione degli eventi cardiovascolari. Inoltre il menù, pratico per le abitudini anglosassoni poiché molti prodotti industriali vengono già commercializzati con ridotti apporti di sodio, potrebbe essere invece di difficile gestione nella Cultura Mediterranea che offre, d'altro canto, oli qualitativamente molto pregiati a differenza di margarine e oli di colza e Canola spesso presenti nei piani dietetici DASH.

Avendo la letteratura scientifica confermato la validità di questi due modelli alimentari per la prevenzione degli eventi cardiovascolari, si auspica per il futuro la realizzazione di linee guida basate sui punti di forza di entrambi che siano pratiche e di semplice fruizione anche per la popolazione generale italiana.

Bibliografia

- Premier collaborative research group "Effects on Comprehensive Lifestyle Modification on Blood Pressure Control: Main Results of the PREMIER Clinical Trial" JAMA 2003

- NIH "Your Guide To Lowering Your Blood Pressure With DASH-DASH Eating Plan" Revised April 2006
- Heller M. "The DASH Diet Action Plan" Sept 2011
- NIH "Your Guide To Lowering Your Blood Pressure With DASH" Revised August 2015
- Rifai L, Silver MA "A Review of the DASH Diet as an Optimal Dietary Plan for Symptomatic Heart Failure." Prog Cardiovasc Dis. 2016 Mar-Apr; 58 (5): 548-54.
- Bendinelli B. et al "A priori dietary patterns and blood pressure in the EPIC Florence cohort: a cross-sectional study." Eur J Nutr. 2018 Jun 27.
- U.S. News and World Report "U.S. News Reveals Best Diets Rankings for 2018" Jan 3, 2018
- "DASH ranked Best Diet Overall for eighth year in a row by U.S. News and world Report" National Institute of Health- News Releases January 3, 2018
- Tsioufis C. - President's Page "The Mediterranean and the DASH dietary patterns: Insights in to their role in cardiovascular disease prevention" Hellenic Journal of Cardiology 59 (134-135), April 2018.
- * Dietista con Master in Disturbi del Comportamento Alimentare Libero professionista, team riabilitativo Centro Obesità di Villa Igea (FC) Consigliere ADI Sezione Emilia Romagna



OBESITÀ IN GRAVIDANZA E TRATTAMENTO DIETETICO

B. Beltrame Dietista, Dietetica professionale
Dipartimento servizi tecnici sanitari SOS attività tecniche assistenziali Azienda USL Toscana Centro

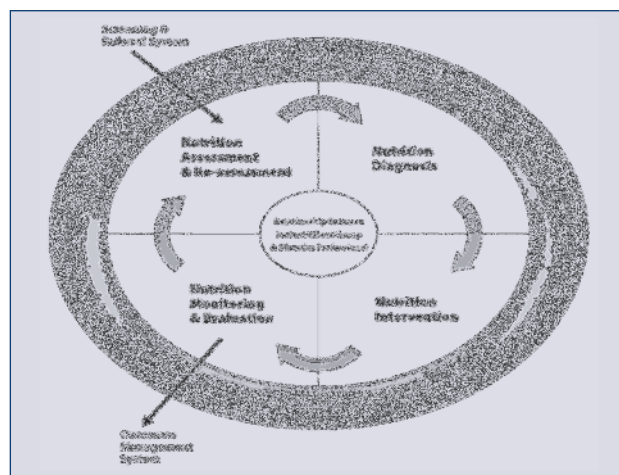
L'obesità in età riproduttiva interessa un numero sempre maggiore di donne in tutto il mondo. In questo contesto va sottolineato che l'aumentata prevalenza dell'obesità è accompagnata da un aumento dell'incremento ponderale medio durante la gestazione.

È ormai noto come l'obesità materna abbia effetti negativi sull'esito della gravidanza sia per la madre che per il feto. È stata infatti confermata una correlazione positiva di tipo lineare tra l'aumento ponderale e dei valori di BMI e l'aumentato rischio di complicanze materne durante la gestazione, tra cui ipertensione gestazionale, preeclampsia e diabete gestazionale. Una correlazione positiva di tipo lineare è stata anche rilevata per quanto riguarda l'obesità materna e outcomes negativi a livello fetale tra cui nascita pretermine, macrosomia, distocia della spalla e difetti del tubo neurale. Inoltre, secondo il rapporto CEMACH vi è un tasso di mortalità prenatale e periparto maggiore del 50% tra le madri obese rispetto a quelle non-obese.

I figli di madri obese hanno maggiori probabilità di essere grandi per l'età gestazionale (LGA) o avere un peso superiore al 90° percentile alla nascita; la prevalenza dei bambini LGA, in una popolazione di 12.950 parti, è stata del 17% tra le madri obese, del 12% tra le madri in sovrappeso, e del 11% tra le madri non obese ($P < 0,01$). Sia l'obesità materna pre-concepimento (OR 1,6) sia il diabete pregestazionale (OR 4,4) sono fattori di rischio indipendenti per avere un bambino LGA.

Tali previsioni rendono quindi palese la necessità di precoce presa in carico di queste pazienti, la cui gestione dal punto di vista ginecologico, ostetrico e nutrizionale appare necessaria al fine di prevenire un esito avverso della gravidanza. L'Obiettivo della terapia nutrizionale di queste donne quindi è mirato ad un corretto aumento di peso durante la gravidanza e un'adeguata nutrizione materna e fetale. L'Approccio all'assistenza Nutrizionale raccomandato dall'Academy of Nutrition and Dietetics nonché da ANDID (Associazione Die-

tisti Italiani) è il Nutrition Care Process. Il Nutrition Care Process è un approccio sistematico che descrive in 4 fasi l'assistenza nutrizionale che il dietista fornisce al paziente/cliente. Le 4 fasi che lo compongono sono: La Valutazione nutrizionale, La Diagnosi Nutrizionale, L'Intervento nutrizionale e il Monitoraggio e rivalutazione nutrizionale. Tale approccio ha l'obiettivo di migliorare l'uniformità e la qualità dell'assistenza nutrizionale per il raggiungimento di outcomes misurabili.



VALUTAZIONE DIETETICA

Il dietista in questa fase identifica e valuta gli intake, l'attività fisica e tutti i fattori che influenzano l'adeguatezza nutrizionale (abitudini alimentari, terapia, preoccupazioni, preferenze sui cibi) della gestante.

STORIA DEL PAZIENTE	• storia clinica personale e familiare, recente e recente epoca gestazionale, storia ostetrica attuale e pregressa (numero delle gravidanze, data del parto, peso alla nascita e indice Ponderale del neonato, incremento ponderale durante la gravidanza, complicanze, patologie associate); • storia sociale (occupazione, stile di vita, stato emotivo, cultura/alimentazione di riferimento, ...)
ANTROPOMETRIA	• misure antropometriche: peso e altezza attuali; • storia del peso: storia del peso e BMI pregresso stimato, mantenimento ponderale durante la gravidanza, IP materna alla nascita e storia del peso durante vita della gestante. L'incremento ponderale raccomandato secondo i LARN 2014 per le gestanti con BMI pre-gestazionale $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ è di 1 kg (stati con incrementi ponderali settimanali del 2° semestre di circa 0,2 kg).

- tidisciplinary approach to the antenatal care of obese pregnant women. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2011; 51 (2): 141-146;
- Thornton YS, Smarkola C, Kopacz SM, Ishoof SB. Perinatal outcomes in nutritionally monitored obese pregnant women: A randomized clinical trial. *J Natl Med Assoc.* 2009; 101 (6): 569-577;
 - Wolff S, Legarth J, Vangsgaard K, Toubro S, Astrup A. A randomized trial of the effects of dietary counseling on gestational weight gain and glucose metabolism in obese pregnant women. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32 (3): 495-501;
 - Vinter CA, Jensen DM, Ovesen P, Beck-Nielsen H, Jorgensen JS. The LiP (lifestyle in pregnancy) study: A randomized controlled trial of lifestyle intervention in 360 obese pregnant women. *Diabetes Care.* 2011; 34 (12): 2502-2507;

- Ostbye T, Krause KM, Swamy GK, Lovelady CA. Effect of breastfeeding on weight retention from one pregnancy to the next: Results from the North Carolina WIC program. *Prev Med.* 2010; 51 (5): 368-372;
- Gunderson EP, Abrams B. Epidemiology of gestational weight gain and body weight changes after pregnancy. *Epidemiol Rev.* 1999; 21 (2): 261-275;
- Amorim AR, Rossner S, Neovius M, Lourenco PM, Linne Y. Does excess pregnancy weight gain constitute a major risk for increasing long-term BMI? *Obesity (Silver Spring).* 2007; 15 (5): 1278-1286;
- Practice Paper, Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome 2014 *J Acad Nutr Diet.*



LA DIETA CHETOGENICA NELL'EMICRANIA

G. Monacelli *Centro Studi Nutrizione Umana, Gubbio*

Il titolo della relazione ci introduce nel vasto ed interessante campo dei rapporti esistenti fra nutrizione e sistema nervoso: le prime osservazioni sulla efficacia della chetogenesi risalgono ai primi anni del secolo scorso, quando si dimostrò che la restrizione calorica (prevalentemente glucidica) aveva effetti in alcuni casi di epilessia farmaco resistente.

Dobbiamo però premettere che solide basi scientifiche dimostrano che una variante della dieta mediterranea, definita dieta M.I.N.D., può essere considerata protettiva nei confronti di svariate patologie neurologiche.

In condizioni fisiologiche il cervello sembra quindi "adottare" uno stile alimentare mediterraneo, caratterizzato da notevoli apporti di carboidrati, soprattutto complessi, ed altre caratteristiche ben note ai nutrizionisti.

Viceversa in condizioni patologiche, nel nostro caso par-

remo di emicrania, la situazione sembra ribaltarsi: infatti recenti evidenze scientifiche dimostrano che la dieta chetogenica migliora la situazione clinica.

Poiché sappiamo che tale regime alimentare è caratterizzato da basso apporto glucidico ed incremento della produzione di corpi chetonici, si ipotizza che la dieta chetogenica possa influenzare il metabolismo cerebrale (in situazioni patologiche), attraverso la utilizzazione a scopo energetico di questi substrati, oltre ad altri meccanismi ancora non del tutto chiariti.

Bibliografia

- Pezzana A et al (2014). FONDAZIONE ADI: POSITION PAPER La dieta chetogenica; *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* 6: 38-43.
- Morris M C et al (2015). MIND DIET associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimer Dement.* 11(9): 1007-14.
- Di Lorenzo C et al (2013). Diet transiently improve migraine in two twin sisters: possible role of ketogenesis? *Functional Neurology* 28 (4): 0-0.
- Di Lorenzo C et al (2014). Migraine improvement during short lasting ketogenesis: a proof-concept study. *European Journal of Neurology* doi.org/10.1111/ene.12550.



TERAPIA MEDICA NUTRIZIONALE NELLA NAFLD

A. Maghetti *Libero Professionista, Ambulatorio di Dietologia, Centro Termale di Punta Marina, Ravenna*

L'epatopatia steatosica non alcolica (Non Alcoholic Fat Liver Disease - NAFLD) è una condizione clinica caratterizzata dall'infiltrazione lipidica del fegato non causata da eccessivo consumo di alcool o da altri fattori responsabili dell'insorgenza di steatosi epatica. Comprende un ampio spettro di disordini epatici che vanno dalla semplice steatosi, alla steatoepatite non alcolica (Non Alcoholic Steatohepatitis - NASH) sino alla fibrosi avanzata, cirrosi ed epatocarcinoma.⁽¹⁾ La steatosi epatica è una forma clinica benigna, ma recenti studi la correlano ad aumentata insorgenza di patologie cardiovascolari.⁽²⁾ La NAFLD ha un'alta prevalenza nella popolazione generale colpendo il 25% - 30% degli adulti con una prevalenza doppia nei soggetti diabetici e obesi. Lo studio italiano Dionysos aveva evidenziato una prevalenza nella nostra nazione pari al 24 - 25%.⁽³⁾ Anche la popolazione pediatrica risulta affetta da questa condizione nel 15% dei casi e la presenza di obesità e diabete nella tarda adolescenza rappresenta un grave rischio per la salute epatica nell'età adulta. Uno studio svedese condotto su un milione e 200.000 ragazzi

di età compresa fra i 17 e i 19 anni, pubblicato su *Gut* nell'agosto del 2018, ha messo in evidenza un aumentato rischio (+217%) di sviluppo di cirrosi epatica e tumori del fegato fra i ragazzi obesi. L'insorgenza di diabete mellito di tipo 2 (DMT2) durante il follow-up, durato circa trent'anni, era associato ad un rischio ancor maggiore (+ 321%) di sviluppare gravi patologie epatiche, indipendentemente dal valore basale del BMI.⁽⁴⁾

La NAFLD non può essere considerata una reale patologia poiché reversibile, ma la sua variante NASH, caratterizzata da infiammazione e progressiva degenerazione tissutale e presente nel 5% della popolazione adulta (in particolare nel 20% dei soggetti obesi), è più aggressiva.⁽⁵⁾ La prevalenza di questa condizione cresce parallelamente al crescere di obesità, diabete e sindrome metabolica.⁽¹⁾

La NAFLD è l'alterazione epatica più comune e la NASH, invece, diverrà presto la principale indicazione per il trapianto epatico. Recenti studi affermano inoltre che la NAFLD può esitare in carcinoma epatocellulare anche senza passare dalla fase di cirrosi.⁽¹⁾ La steatosi epatica pertanto da condizione benigna sta diventando fattore di rischio per patologie cardiovascolari e neoplastiche, da ciò la necessità di fare diagnosi precoci, anche in età pediatrica.

La diagnosi di NAFLD necessita della documentazione oggettiva di steatosi che si realizza nella pratica clinica attraverso le tecniche di immagine. Il gold standard però per la

diagnosi rimane la biopsia epatica che permette di differenziare la semplice steatosi dalla NASH. Non è comunque né fattibile, né eticamente corretto, utilizzare tale metodica come pratica comune per tutti i pazienti. In ambito diagnostico vengono pertanto utilizzate altre tecniche non invasive come l'ecografia, la tomografia computerizzata, la risonanza magnetica e la spettroscopia protonica di risonanza magnetica, quest'ultima in grado di definire in modo chiaro l'infiltrazione lipidica del fegato.⁽⁶⁾ Sebbene la diagnosi di steatosi necessiti di un coinvolgimento del parenchima epatico pari al 5%, gli strumenti di indagine convenzionali non sono sufficientemente sensibili per diagnosticare steatosi con percentuali inferiori al 30%.⁽⁷⁾

Nonostante l'alta prevalenza della NAFLD la storia naturale di chi ne è affetto segue destini diversi, solo una minoranza progredisce verso uno stato di fibrosi significativo ed aumento di morbidità. Uno studio recente ha evidenziato che il 44% dei pazienti con NAFLD va incontro a NASH, che il 37% progredisce in fibrosi e che di questi il 22% avrà una fibrosi grave.⁽⁸⁾ La causa di questa variabilità è in parte da attribuire a differenze genetiche individuali che determinano diverse risposte nei confronti di fattori ambientali e stili di vita.

Il meccanismo di sviluppo della NAFLD è attualmente considerato come un meccanismo "multiple hit process" dove il primo hit è rappresentato dall'aumento dei lipidi nel fegato e a seguire multipli fattori addizionali agiscono come trigger dell'attività infiammatoria. La prima manifestazione è pertanto dovuta all'accumulo di trigliceridi nel fegato in condizioni di insulino-resistenza causata da dieta iperenergetica, vita sedentaria e condizioni di suscettibilità genetica. Il grasso accumulato nel fegato è associato a lipotossicità epatocellulare dovuta all'elevata quantità di acidi grassi liberi, colesterolo libero e altri metaboliti lipidici. A ciò segue una attivazione di meccanismi di disfunzione mitocondriale con stress ossidativo e del reticolo endoplasmico.^{(9) (10)}

Il fegato è l'organo centrale del metabolismo e della rimozione delle sostanze tossiche provenienti dall'intestino, come batteri e prodotti di derivazione batterica, attraverso il circolo portale. La sovra crescita batterica e l'alterata permeabilità intestinale possono causare elevati livelli di endotossine batteriche quali il lipopolisaccaride, i peptidoglicani e tutti i segnali molecolari associati ai patogeni PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns). L'endotossinemia può essere pertanto responsabile dell'inizio della cascata infiammatoria attraverso l'interazione con specifici recettori situati sulle cellule infiammatorie, i TLRs (Toll Like Receptors). La dieta occidentale inoltre altera il microbiota rendendolo capace di estrarre elevati quantitativi di energia e di accumularli particolarmente a livello epatico amplificando il primo hit sopra descritto.⁽¹¹⁾ Queste interazioni nell'asse intestino-fegato, oltre ad avere interessanti risvolti eziopatogenetici, possono spiegare il razionale terapeutico di probiotici e simbiotici.

In merito alla terapia della NAFLD, attualmente, non vi sono indicazioni farmacologiche condivise, mentre interventi basati sulla modificazione dello stile di vita, che agiscono sull'esercizio fisico e la dieta bilanciata in termini quali-quantitativi, sono considerati la pietra miliare per il management della patologia. La dieta mediterranea DM vanta moltissimi studi a sostegno della sua efficacia nel diminuire l'incidenza di patologie cardiovascolari, diabete di tipo 2, obesità, sindrome metabolica, alcune patologie neurodegenerative e alcuni tipi di tumori. Negli ultimi anni il pattern mediterraneo è stato analizzato nella prevenzione ed intervento nella NAFLD.⁽¹²⁾ In particolare, la capacità della DM nel ridurre il rischio dello sviluppo e progressione della NAFLD è stata attribuita all'effetto nutraceutico dei componenti bioattivi e fitochimici con proprietà antiossidanti ed antinfiammatorie quali fibre, acidi grassi monoinsaturi e omega 3 e fitosteroli. Gli studi prodotti sinora non sono molti, sono per lo più trasversali e mettono in relazione l'indice di mediterraneità con

lo sviluppo di NAFLD, evidenziando una correlazione inversa, maggiormente espressa in soggetti sovrappeso-obesi.⁽⁶⁾ In un grande studio di coorte è stato dimostrato che i maggiori predittori indipendenti della severità della steatosi epatica sono l'aderenza alla DM, il BMI, e l'indice di insulino-resistenza HOMA-IR.⁽¹³⁾ Alcuni studi longitudinali hanno evidenziato la superiorità della DM rispetto ad altri regimi dietetici ed hanno enfatizzato l'aspetto qualitativo del pattern mediterraneo⁽⁶⁾ che, nella sua forma originaria a basso indice glicemico, si è dimostrato più efficace nel diminuire lo score NAFLD, in un tempo relativamente breve, rispetto ad un regime isocalorico di controllo, in uno studio randomizzato e controllato pubblicato nel 2016 da Misciagna.⁽¹⁴⁾ Oltre all'indice glicemico anche la composizione dei macronutrienti nella dieta ha una grande importanza nello sviluppo della NAFLD. In un recentissimo studio, 38 soggetti sovrappeso sono stati sottoposti ad overfeeding (+ 1000 Kcal/die) con nutrienti diversi (grassi saturi, polinsaturi e carboidrati semplici) e si è evidenziato che in tutte le situazioni di overfeeding sono aumentati i depositi lipidici del parenchima epatico, ma che l'introito di grassi saturi era responsabile dell'aumento maggiore dei trigliceridi intraepatici, dell'insulino-resistenza e della lipolisi, mentre l'eccesso di zuccheri aumentava la sintesi lipidica de novo e, invece, l'aumento di acidi grassi polinsaturi diminuiva la lipolisi.⁽¹⁵⁾ Da ciò si evince e conferma la pericolosità di una dieta ricca in grassi saturi e zuccheri nell'eziopatogenesi della NAFLD. Rispetto agli aspetti quantitativi della dieta si segnala che schemi esageratamente ipocalorici possono peggiorare la situazione clinica aggravando lo stato infiammatorio, pertanto si consigliano regimi isocalorici o moderatamente ipocalorici abbinati ad attività fisica ("healthy diet"), evitando cali settimanali superiori a 1,6 kg.⁽¹²⁾

Un approccio integrato alla gestione nutrizionale della NAFLD consiste nella supplementazione con specifici nutraceutici. Il numero di molecole studiate è relativamente basso, e tra queste quelle di maggiore rilevanza clinica sono la silimarina, vitamina E, vitamina D, acidi grassi polinsaturi omega 3 e probiotici/simbiotici.^{(12) (5)}

La silimarina è un potente antiossidante, estratto dal *Silybum Marianum*, la cui componente attiva a più alta concentrazione è la silibina (o silibinina). È una sostanza scarsamente biodisponibile, che comunemente viene fitosomata per essere assorbita meglio. Studi recenti sottolineano come la silimarina sia efficace nel miglioramento dell'insulino-resistenza e della steatosi, già dopo 3 mesi dall'inizio del trattamento.⁽¹⁶⁾ In uno studio randomizzato multicentrico in doppio cieco è stata studiata una formulazione con silibina e vitamina E (188 mg di silibina e 60 mg di vitamina E al giorno), somministrata per 12 mesi a 180 pazienti con NAFLD ed è stata evidenziata una normalizzazione di transaminasi, una riduzione di gamma gt e un miglioramento della steatosi.^{(17) (18)} Per la buona tollerabilità e la possibilità di essere somministrata per lunghi periodi la silimarina viene indicata nelle Linee Guida della Mayo Clinic come nutraceutico per l'epatoprotezione con un grado di buona evidenza scientifica (grado B).⁽¹⁹⁾

La vitamina E è un agente antiossidante che svolge un ruolo importante nel trattamento dello stress ossidativo del fegato, dimostrandosi efficace nei pazienti affetti da NASH.⁽²⁰⁾ Le dosi idonee per ridurre l'infiammazione e la fibrosi sarebbero 40 volte superiori rispetto alla dose raccomandata giornaliera, ma già con dosi 20 volte superiori si ha un aumento della mortalità generale. Perciò, solitamente la vitamina E viene utilizzata a bassi dosaggi e/o in associazione con altre sostanze, come la silibina.⁽⁵⁾

La vitamina D gioca un ruolo importante nel metabolismo minerale, nella risposta immunitaria, nella differenziazione e infiammazione cellulare, con ripercussioni sul fegato. Spesso la carenza di vitamina D e la NAFLD sono associate, ma probabilmente a causa dell'alta prevalenza di entrambe le con-

dizioni nella popolazione generale. Gli studi sull'efficacia della vitamina D come monocomponente nella cura della steatosi epatica sono molto contrastanti. In uno studio randomizzato controllato sull'utilizzo di questa vitamina in associazione con DHA in bambini sovrappeso affetti da NAFLD e carenza di vit D ha, invece, dimostrato una riduzione della patologia.⁽²¹⁾

L'efficacia degli acidi grassi polinsaturi omega-3 nel trattamento di NAFLD e NASH è giustificata dalla loro azione ipotrigliceridemizzante e antiinfiammatoria. Una meta-analisi condotta su 263 bambini che per lungo tempo sono stati supplementati con EPA e DHA ha difatti riportato una riduzione della steatosi, senza effetti collaterali.⁽²²⁾

Recenti studi dimostrano come una supplementazione con probiotici e/o simbiotici possa portare ad un miglioramento dei parametri correlati alla NAFLD per la stretta connessione esistente tra intestino e fegato ("gut-liver axis"). I lavori scientifici disponibili sono stati condotti con diversi ceppi batterici, perciò risulta difficile dare specifiche indicazioni di supplementazione. I risultati più promettenti si evidenziano con trattamenti a base di *L. bulgaris* o *S. thermophilus*⁽²³⁾, mentre nei bambini obesi particolare efficacia è stata evidenziata con l'integrazione di *L. rhamnosus*.⁽²⁴⁾ Anche l'utilizzo di simbiotici (FOS + 7 ceppi batterici diversi) in un gruppo di 52 adulti sovrappeso e obesi sembrerebbe aver determinato un miglioramento dei livelli di transaminasi e dell'insulino-resistenza e una diminuzione delle citochine proinfiammatorie. Alla luce di questo studio, viene consigliata una supplementazione con simbiotici due volte al giorno, per 28 settimane, abbinata a dieta e attività fisica.⁽¹²⁾

Riassumendo, lo schema dietetico per la gestione della NAFLD dovrebbe prevedere un apporto moderatamente ipocalorico/isocalorico seguendo il modello della dieta mediterranea, in associazione con regolare attività fisica. Le società scientifiche che avvalorano l'importanza di questa affermazione sono l'Associazione Europea per lo studio del fegato (European Association for the Study of the Liver - EASL), l'Associazione Europea per lo studio del diabete (European Association for the Study of Diabetes EASD) e l'Associazione Europea per lo studio dell'obesità (European Association for the Study of Obesity EASO). In particolare, si suggerisce un regime a basso indice glicemico e ad alto contenuto di acidi grassi polinsaturi e monoinsaturi. L'alimentazione nel paziente steatosico può beneficiare inoltre di supplementazione di Silimarina, Vit E, Vit D, omega 3 e probiotici/simbiotici nelle modalità indicate dalla recente letteratura.

Bibliografia

- Albhai S, Sanyal A. Recent advances in understanding and managing non-alcoholic fatty liver disease. *F1000Res*. 2018 Jun 11; 7. pii: F1000 Faculty Rev-720.
- Abenavoli L., Milic N., Di Renzo L., Preveden T., Medic-Stojanoska M., De Lorenzo A. Metabolic aspects of adult patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22: 7006-7016.
- Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, et al., Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology*. 2005; 42 (1): 44-52. 10.1002/hep.20734
- Hagström H, Tynelius P, Rasmussen F. High BMI in late adolescence predicts future severe liver disease and hepatocellular carcinoma: a national, population-based cohort study in 1.2 million men. *Gut*. 2018 Aug; 67 (8): 1536-1542.
- Cicero AFG, Colletti A, Bellentani S. Nutraceutical Approach to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): The Available Clinical Evidence. *Nutrients*. 2018 Aug 23; 10 (9).
- Anania C, Perla FM, Olivero F, Pacifico L, Chiesa C. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2018 May 21; 24 (19): 2083-2094.
- Benedict M, Zhang X., Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World J Hepatol*. 2017 Jun 8; 9 (16): 715-732.
- McPherson S, Hardy T, Henderson E, et al., Evidence of NAFLD progression from steatosis to fibrosing-steatohepatitis using paired biopsies: implications for prognosis and clinical management. *J Hepatol*. 2015; 62 (5): 1148-55.
- Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E.A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) *Metabolism*. 2016; 65: 1038-1048.
- Clemente M.G., Mandato C., Poeta M., Vajro P. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Recent solutions, unresolved issues, and future research directions. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22: 8078-8093.
- Gasbarrini A., Il Microbiota Intestinale – Il 4° Organo dell'Apparato Digerente, Verduci Editore, Roma, 2013, Cap. 5 pp. 25-28.
- Suárez M, Boqué N, Del Bas JM, Mayneris-Pexachs J, Arola L, Caimari A. Mediterranean Diet and Multi-Ingredient-Based Interventions for the Management of
- Trovato FM, Martines GF, Brischetto D, Trovato G, Catalano D. Neglected features of lifestyle: Their relevance in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol*. 2016; 8: 1459-1465.
- Misciagna G, Del Pilar Díaz M, Caramia DV, Bonfiglio C, Franco I, Noviello MR, Chiloio M, Abbrescia DI, Mirizzi A, Tanzi M, et al. Effect of a Low Glycemic Index Mediterranean Diet on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21: 404-412.
- Luukkonen PK et. al, Saturated Fat Is More Metabolically Harmful for the Human Liver Than Unsaturated Fat or Simple Sugars. *Diabetes Care*. 2018 Aug; 41 (8): 1732-1739.
- Surai, P.F. Silymarin as a Natural Antioxidant: An Overview of the Current Evidence and Perspectives. *Antioxidants* 2015, 4, 204-247.
- Loguercio, C.; Andreone, P.; Brisc, C.; Brisc, M.C.; Bugianesi, E.; Chiamonte, M.; Cursaro, C.; Danila, M.; de Sio, I.; Floreani, A.; et al. Silybin combined with phosphatidylcholine and vitamin E in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Free Radic Biol. Med*. 2012, 52, 1658-1665.
- Zhong, S.; Fan, Y.; Yan, Q.; Fan, X.; Wu, B.; Han, Y.; Zhang, Y.; Chen, Y.; Zhang, H.; Niu, J. The therapeutic effect of silymarin in the treatment of nonalcoholic fatty disease: A meta-analysis (PRISMA) of randomized control trials. *Medicine* 2017, 96, e9061.
- Mayo Clinic—Drug Supplements. Available online: <http://www.mayoclinic.org/drugs-supplements/milk-thistle/evidence/hrb-20059806>
- Del Ben M., Polimeni L., Baratta F., Pastori D., Angelico F. The role of nutraceuticals for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2017; 83: 88-95.
- Della Corte C., Carpino G., De Vito R., De Stefanis C., Alisi A., Cianfarani S., Overi D., Mosca A., Stronati L., Cucchiara S., et al. Docosahexanoic Acid Plus Vitamin D Treatment Improves Features of NAFLD in Children with Serum Vitamin D Deficiency: Results from a Single Centre Trial. *PLoS ONE*. 2016;11:e0168216
- Chen, L.H.; Wang, Y.F.; Xu, Q.H.; Chen, S.S. Omega-3 fatty acids as a treatment for non-alcoholic fatty liver disease in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin. Nutr*. 2018, 37, 516-521.
- Aller, R.; De Luis, D.A.; Izaola, O.; Conde, R.; Gonzalez Sagrado, M.; Primo, D.; De La Fuente, B.; Gonzalez, J. Effect of a probiotic on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: A double blind randomized clinical trial. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2011, 15, 1090-1095.
- Vajro, P.; Mandato, C.; Licenziati, M.R.; Franzese, A.; Vitale, D.F.; Lenta, S.; Caropreso, M.; Vallone, G.; Meli, R., Effects of Lactobacillus rhamnosus strain GG in pediatric obesity-related liver disease. *J. Gastroenterol. Nutr*. 2011, 52, 740-743.

STRATEGIE TERAPEUTICHE DELL'OBESITÀ IN ETÀ PEDIATRICA

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

L'obesità rappresenta un quadro clinico sempre più importante per il numero di soggetti interessati, per la presenza di gravi complicanze già nei primi anni di vita e per la difficoltà di approccio. Nonostante si registrino in alcune aree lievi miglioramenti del tasso di obesità, come evidenziato dal programma di sorveglianza Okkio ala Salute vi è un aumento delle forme più severe e complicate (>2% quadri gravi). Essendo l'obesità una patologia multifattoriale le scelte terapeutiche sono diverse e si basano su differenti combinazioni di dieta, attività fisica, terapia comportamentale, terapia farmacologica e chirurgica. Alla base di tutti questi trattamenti vi è sicuramente l'idea che lo scopo primario del trattamento dell'obesità è il miglioramento a lungo termine della salute fisica attraverso stili di vita corretti che devono essere personalizzati e centrati su ogni singolo paziente, in modo tale che le strategie di modificazione comportamentale siano realizzabili e realistiche. A tale scopo è necessario il coinvolgimento attivo dell'intero nucleo familiare che all'interno di questo percorso è sicuramente una delle forze trainanti. Tutti questi elementi rendono difficile strutturare studi scientifici randomizzati che documentino il reale effetto di un trattamento rispetto all'altro; una recente Cochrane 2017⁽¹⁾, peraltro su ragazzi di 6 - 11 anni, riporta prove di bassa qualità sull'efficacia di interventi multidisciplinari che comportano una combinazione di dieta, attività fisica e componenti comportamentali nella riduzione del BMI e prove lievemente più consistenti di interventi che riducano il peso in adolescenti sovrappeso o obesi, soprattutto se confrontati con nessun trattamento.

Il problema diventa ancora più complesso in età adolescenziale, in cui il passaggio all'età adulta è costituito da trasformazioni fisiche, psichiche, emotive e relazionali, spesso molto complesse, che comportano un aumento dell'attenzione al proprio peso corporeo e contemporaneamente la difficoltà ad accettarsi, con quadri di depressione anche importanti. In questo periodo peraltro si associa la riduzione dell'attività fisica (solo l'11% dei ragazzi tra 11 e 15 anni ha fatto almeno 1 ora di movimento nell'ultima settimana prima dell'indagine secondo i dati HBSC Italia) a stili alimentari incongrui spesso poveri di fibre (solo il 30% dei ragazzi, secondo la stessa indagine HBSC mangia la verdura tutti i giorni e il 39% la frutta)⁽²⁾. In effetti gli interventi sullo stile di vita sembrano essere meno efficaci in queste situazioni^(3,4,5).

Le ricerche disponibili hanno dimostrato che gli interventi sullo stile di vita rivolti agli adolescenti con obesità grave sono associati, in media, a minime o modeste riduzioni del sovrappeso^(6,7). Tuttavia, almeno uno studio randomizzato e controllato ha rilevato effetti significativi di un intenso intervento sullo stile di vita per i giovani con grave obesità. La modificazione dello stile di vita è stata associata a cambiamenti minimi nel BMI, con riduzione dell'insulinoresistenza nel gruppo di intervento per un periodo di osservazione di 2 anni, mentre gli adolescenti randomizzati alla terapia di routine hanno dimostrato aumenti significativi nell'IMC⁽⁸⁾. Inoltre, va notato che la risposta al trattamento può essere molto variabile: alcuni giovani con grave obesità raggiungono riduzioni clinicamente significative dell'adiposità, suggerendo la possibilità che possano esserci caratteristiche del paziente che potrebbero essere utilizzate per selezionare quegli adolescenti che potrebbero rispondere in modo considerevole all'intervento sullo stile di vita. Infine, vi sono alcune prove del fatto che anche in assenza di cambiamenti nell'IMC, la terapia di modificazione dello stile di vita per

adolescenti con obesità grave può essere associata a miglioramenti della qualità della vita (QOL) e selezionare fattori di rischio cardiometabolico⁽¹³⁾.

Tali elementi allontanano da prescrizioni dietetiche quantizzate che non hanno dato risultati importanti nel tempo^(10,11) verso la presa in carico del soggetto, lavorando sulla sua motivazione interna e non trascurando la famiglia, associato ad uno stimolo ad aumentare la spesa energetica. All'interno di un tale percorso, anche in relazione al rapporto diretto tra dieta - obesità e disturbi del comportamento alimentare dovrà porsi l'attenzione su tecniche cognitive comportamentali (goal setting, self monitoring con diario alimentare e dell'attività fisica, addestramento alla contingenza, controllo dello stimolo, rinforzo positivo, ristrutturazione cognitiva, problem solving) che tuttavia richiede impegno di risorse elevate⁽¹⁷⁾.

Un altro approccio che mette al centro il paziente nella totalità e lavora sul concetto dell'obesità come malattia cronica è quello dell'Educazione Terapeutica: richiede competenze professionali adeguate, trasversali e acquisibili da tutti gli operatori del team, e utilizza strumenti dell'approccio cognitivo-comportamentale e del colloquio di motivazione, quali ascolto riflessivo e proattivo, relazione terapeutica, approccio familiare, modeling, counseling motivazionale, narrazione terapeutica, rinforzo positivo, percorso a piccoli passi, contrattazione sugli obiettivi⁽¹⁶⁾.

Non essendoci al momento presidi farmaceutici in grado di dare risposte efficaci, se non nell'intervento sulle complicanze metaboliche secondarie (tra cui un ruolo importante sembra averlo la Metformina nell'insulinoresistenza), in situazione di grave obesità complicata, con necessità medica di riduzione dell'eccesso ponderale ed in assenza di risposte al percorso approntato (di almeno 12 mesi), può essere considerata la chirurgia bariatrica. Le indicazioni all'intervento chirurgico nell'adolescente (secondo la Consensus), previo adeguato supporto familiare e previa valutazione neuropsichiatrica sono:

- BMI ≥ 35 kg/m² ed almeno una comorbidità grave tra diabete tipo 2, apnee ostruttive nel sonno moderate-gravi (indice di apnea-ipopnea AHI >15), pseudotumor cerebri, steatoepatite non alcolica con fibrosi significativa (ISHAK score > 1).
- BMI ≥ 40 kg/m² con comorbidità minore tra cui apnee ostruttive nel sonno lievi (AHI >5), ipertensione arteriosa, dislipidemia, ridotta tolleranza ai carboidrati.

Come tutti gli altri trattamenti dell'obesità, i risultati della chirurgia bariatrica sono variabili: la maggior parte degli adolescenti perde una quantità significativa di peso mentre alcuni sperimentano una riduzione di peso molto più modesta o addirittura nulla⁽¹⁸⁾.

CONCLUSIONI

Data la crescente prevalenza dell'obesità grave in età pediatrica e specificamente negli adolescenti e il carico per i pazienti stessi e le loro famiglie delle sue comorbidità mediche e psicosociali appare di fondamentale importanza accelerare gli sforzi per sviluppare e testare interventi nuovi, personalizzati, comportamentali, farmacologici, atti ad ottenere una perdita di peso clinicamente significativa, con riduzione delle complicanze nel medio lungo periodo. Stante la numerosità dei meccanismi comportamentali, psicosociali e biologici che condizionano l'incremento del peso e lo sviluppo di forme complicate o non complicate sono necessarie ulteriori ricerche anche attraverso studi esplorativi e osservazionali.

Rimangono imprescindibili approcci multidisciplinari con competenze cliniche e comportamentali basati sulla presa in carico del singolo paziente e la motivazione dello stesso e della sua famiglia al cambiamento.

Bibliografia

1. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese adolescents aged 12 to 17 years. *Al-Khudairy L, Loveman E, Colquitt JL, Mead E, Johnson RE, Fraser H, Olajide J, Murphy M, Velho RM, O'Malley C, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 22; 6:CD012691. Epub 2017 Jun 22.*
2. Studio HBSC Italia 2014 - www.hbsc.org
3. Kalarchian MA, Levine MD, Arslanian SA, Ewing LJ, Houck PR, Cheng Y, et al. Trattamento basato sulla famiglia dell'obesità pediatrica grave: studio randomizzato e controllato. *Pediatrics. 2009; 124: 1060-8.*
4. Knop C, Singer V, Uysal Y, Schaefer A, Wolters B, Reinehr T. I bambini estremamente obesi rispondono meglio degli adolescenti estremamente obesi agli interventi sullo stile di vita. *Pediatr Obes. 2015; 10: 7-14*
5. Johnston CA, Tyler C, Palcic JL, Stansberry SA, Gallagher MR, Foreyt JP. Minori variazioni di peso nell'indice di massa corporea standardizzato in risposta al trattamento con l'aumento della classificazione del peso corporeo. *J Pediatr. 2011; 158: 624-7*
6. Kelly AS, Barlow SE, Rao G, Inge TH, Hayman LL, Steinberger J, et al. Obesità grave nei bambini e negli adolescenti: identificazione, rischi per la salute associati e approcci terapeutici: una dichiarazione scientifica della American Heart Association. *Circolazione. 2013; 128: 1689-712*
7. Savoye M, Shaw M, Dziura J, Tamborlane WV, Rose P, Gundalini C, et al. Effetti di un programma di controllo del peso sulla composizione corporea e parametri metabolici nei bambini sovrappeso: uno studio controllato randomizzato. *JAMA. 2007; 297: 2697-704.*
8. Savoye M, Nowicka P, Shaw M, Yu S, Dziura J, Chavent G, et al. Risultati a lungo termine di un programma di obesità in una popolazione pediatrica etnicamente diversificata. *Pediatrics. 2011; 127: 402-10*
9. Luca P, Dettmer E, Khoury M, Grewal P, Manhiot C, McCrindle BW, et al. Adolescenti con obesità grave: esiti di partecipazione a un programma di gestione intensiva dell'obesità. *Pediatr Obes. 2015; 10: 275-82.*
10. Consensus su diagnosi, trattamento e prevenzione dell'obesità del bambino e dell'adolescente - www.sip.it
11. Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI - www.adiitalia.net
12. Self-monitoring in weight loss: a systematic review of the literature. *Burke LE, Wang J, Sevvick AM. J Am Diet Assoc 2011; 111: 92-102*
13. The Effect of Body Mass Index, Negative Affect, and Disordered Eating on Health-Related Quality of Life in Preadolescent Youth. *Mitchell TB, Steele RG. J Pediatr Psychol. 2016 Aug; 41 (7): 768-76*
14. Efficacy of maintenance treatment approaches for childhood overweight: A randomized controlled trial. *Wilfley DE, Stein RI, Saelens BE, et al JAMA 2007; 298: 1661-73*
15. Therapeutic patient education in obesity: analysis of the 2005–2010 literature. *Educ Ther Patient/Ther Patient Albano MG, Golay A, De Andra Vincent, Cyril Crozet C, d'Ivernois JF Educ 2012; 4: S101.*
16. Impact of dietary and exercise interventions on weight change and metabolic outcomes in obese children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Ho M, Garnett SP, Baur LA, et al. JAMA Pediatr 2013; 167: 759-68*
17. Danielsson P, Kowalski J, Ekblom O, Marcus C. Risposta di bambini e adolescenti gravemente obesi al trattamento comportamentale. *Arch Pediatr Adolesc Med. 2012; 166: 1103-8.*
18. Ryder JR, Gross AC, Fox CK, Kaizer AM, Rudser KD, Jenkins TM e altri. Fattori associati al mantenimento a lungo termine della perdita di peso dopo chirurgia bariatrica in adolescenti con obesità grave. *Int J Obes (Lond). 2018; 42: 102-7.*



EFFETTI DELLA DIETA CHETOGENICA SULL'INFIAMMAZIONE SISTEMICA

M. L. Petroni *Malattie del Metabolismo, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna*

La dieta chetogenica isocalorica (KD) è una dieta ricca di grassi a basso contenuto di carboidrati usata come trattamento in pazienti con epilessia refrattaria. In condizioni sperimentali, la KD ha dimostrato essere in grado di fornire una neuroprotezione significativa a livello cerebrale suggerendo un effetto anti-infiammatorio nei modelli di stato epilettico. Inoltre, in modelli animali è stato dimostrato che la KD è in grado di attenuare manifestazioni flogistiche sia sistemiche che locali quali la percezione di dolore, l'edema periferico, l'aumento della temperatura corporea. Contrariamente a quanto ritenuto, l'effetto antinfiammatorio osservato non è ascrivibile - come si potrebbe pensare - al ruolo della componente "ad alto contenuto di grassi", in particolare agli omega-3 come componenti della quota lipidica della dieta. In corso di KD si assiste viceversa paradossalmente ad un aumento del rapporto omega-6:omega 3, in particolare aumentano i livelli di acido arachidonico, il precursore principale degli eicosanoidi, sostanze coinvolte nella risposta infiammatoria dell'organismo. In realtà, l'effetto antinfiammatorio sembra essere direttamente legato alla chetosi, ed in particolare all'acido beta-idrossibutirrico che rappresenta l'unico corpo chetonico in grado di sopprimere la attivazione delle risposte infiammatorie indotte dall'inflammasoma NLRP3.

Pur in assenza di evidenze scientifiche conclusive sulla sua efficacia, sia la dieta chetogenica isocalorica tradizionale che la sua variante dieta chetogenica mediterranea, basata su olio di oliva, vegetali a foglia verde, pesce come fonte primaria di proteine e quantità moderate di vino rosso vengono largamente propagate sui media come diete "antinfiammatorie" in pazienti con patologia flogistica e dolore cronico. Per quanto riguarda invece le diete chetogeniche fortemente ipocaloriche (VLCKD) utilizzate nel trattamento dell'obesità e di altre condizioni dismetaboliche i dati su un potenziale effetto antinfiammatorio sono contrastanti. Da una parte l'osservato aumento del rapporto acido arachidonico:acido eicosapentaenoico nei fosfolipidi plasmatici osservato in soggetti affetti da obesità in corso di VLCKD farebbe ipotizzare un effetto proinfiammatorio della stessa. È anche stato ipotizzato un effetto sfavorevole sul microbiota intestinale (con ridotta prevalenza di gruppi di batteri Gram + responsabili della produzione di acido butirrico, molecola ad azione antinfiammatoria) conseguente al basso apporto di carboidrati con la dieta. Tuttavia, sia la VLCKD che la dieta fortemente ipocalorica non chetogenica si sono dimostrate parimenti efficaci nella riduzione di marcatori di infiammazione sistemica quali TNF- α , IL-6, PCR e sICAM-1 dopo riduzione ponderale. In conclusione, vi sono moderate evidenze sperimentali di un potenziale effetto antinfiammatorio - in particolare a livello cerebrale - della dieta chetogenica isocalorica, verosimilmente da attribuirsi al chetone acido beta-idrossibutirrico. Non vi sono invece evidenze per un effetto antinfiammatorio diretto della dieta chetogenica fortemente ipocalorica, che è invece conseguente alla riduzione ponderale. Tuttavia la scarsità di studi in questo ambito non permette conclusioni definitive a questo riguardo e sono auspicabili ulteriori studi.

DIETA LOW FODMAPS E SENZA GLUTINE NELLE IBS

G. Leandro, R. Reddavid *IRCCS De Bellis, Castellana Grotte*

La sindrome dell'intestino irritabile, indicata spesso anche in Italia dall'acronimo IBS (Irritable Bowel Syndrome) è un disturbo funzionale cronico del tratto gastroenterico caratterizzato dalla presenza di dolore addominale o "discomfort" in associazione ad alvo alterno e sensazione di gonfiore. L'IBS è ben definita clinicamente dai criteri di ROMA IV (Tabella. 1).

Dolore addominale ricorrente, in media, almeno 1 giorno alla settimana negli ultimi 3 mesi, associato a 2 o più delle seguenti caratteristiche: • associato alla defecazione • associato a modificamenti della frequenza delle evacuazioni • associato a modificamenti della consistenza delle evacuazioni (classificate secondo la Scala di Bristol) Tutti criteri devono essere riportati negli ultimi 3 mesi ed essere presenti almeno da 3 mesi

Nella pratica clinica i criteri di Roma vengono applicati poco, così che nella definizione di IBS rientrano disturbi intestinali quali dolore, tensione, gonfiore, associati a modificazioni dell'alvo in assenza di cause organiche di malattia. Il quadro clinico è reso ulteriormente complesso dalla frequente associazione tra IBS ed altre condizioni patologiche digestive (GERD, dispepsia, nausea, vomito) ed extra digestive (dispnea, cardiopalmo, infezioni genito-urinarie, cefalea, fibromialgia, sindrome della stanchezza cronica). Le modificazioni dell'alvo possono aversi sia in senso stitico (IBS-C), che diarroico (IBS-D), che misto (IBS-M).

Forse a causa dell'assenza di rischio concreto per la vita del paziente, l'opinione pubblica spesso sottovaluta questa condizione, che invece porta ad un reale abbassamento della qualità della vita in tutte le sue componenti. Spesso il rendimento lavorativo subisce un calo, e possono verificarsi assenze ripetute dal posto di lavoro, con costi pubblici elevati. L'insieme di questi fattori facilita l'insorgenza di ansia e depressione, frequenti nel paziente con IBS.

La prevalenza globale di questa condizione è pari al 10-20%, e coinvolge quasi esclusivamente i Paesi industrializzati, con variazioni dipendenti dalle differenze etniche e socioculturali. Il disturbo si presenta maggiormente in soggetti di sesso femminile di età compresa tra i 15 ed i 65 anni.

Si stima che circa il 30-50% dei pazienti con IBS accusi sintomi severi e si rivolga al medico, non riuscendo a risolvere la situazione con la singola visita. Il 50% delle visite specialistiche gastroenterologiche in America sono motivate da IBS. La ricerca di patologie macro-organiche che sottendano ai disturbi, fa sì che vengano richieste numerose indagini diagnostiche di diverso livello (esami ematici, colonscopia, ecografia, radiografia con contrasto). Sui costi diretti incidono anche i ricoveri, dal momento che le manifestazioni algiche possono essere confuse con coliche biliari, patologie uro-ginecologiche, pancreatiche. rilevante anche la spesa farmacologica: il 90% dei pazienti assume farmaci, con o senza prescrizione. L'insieme di questi comportamenti, più o meno appropriati, si traduce in una spesa non irrisoria, stimata attorno ai 1000 euro per paziente l'anno, senza includere le ricadute economiche dovute ad assenteismo.

L'IBS è una patologia multifattoriale che riconosce tra diversi elementi scatenanti (triggers) e/o predisponenti. Questi, tuttavia, non sono universalmente presenti in tutti i pazienti e non sono patognomonici di IBS:

- Predisposizione genetica
- Infiammazione
- Neurotrasmettitori enterici
- Disbiosi intestinale

- Microbiota intestinale
- Ipersensibilità viscerale
- Motilità intestinale
- Barriera intestinale
- Stress psicologico
- Stato ansioso/depressivo
- Alimentazione

Molti pazienti (oltre il 60%) riferiscono un peggioramento della sintomatologia dopo il consumo dei pasti, anche se l'alimentazione è l'elemento spesso dimenticato nel trattamento dell'IBS da molti professionisti della salute. Il meccanismo patogenetico all'origine dell'IBS non è stato completamente chiarito, ed il ruolo della dieta è attualmente oggetto di studio. Non è ancora stato spiegato se l'alimento agisca come fattore scatenante o faccia parte della patogenesi dell'IBS. Si è ipotizzato che una reazione immunitaria abnorme a componenti alimentari possa scatenare i sintomi. Recentemente è stato proposto un modello in cui variazioni a livello di microbiota e di sistema immunitario enterico potrebbero andare ad agire sull'asse cervello-tratto gastrointestinale, causando alterazioni nella funzionalità gastrointestinale (alterazione della motilità, ipersensibilità viscerale), responsabile dei sintomi funzionali osservati nei pazienti con IBS. Il cambiamento delle abitudini dietetiche può effettivamente apportare modifiche rapide al microbiota intestinale. Le componenti alimentari ritenute responsabili dei maggiori effetti sulla sintomatologia intestinale sono il glutine ed i FODMAP (Fermentable Oligosaccharides Disaccharides Monosaccharides And Polyols).

Molti pazienti con IBS riferiscono miglioramento della sintomatologia dopo aver escluso il glutine dalla dieta, tanto che secondo gli esperti i pazienti con IBS spesso hanno sensibilità al glutine non celiaca (NCGS). Le due condizioni si sovrappongono per quanto riguarda alcuni sintomi ma esistono come entità distinte dal punto di vista fisiopatologico. Gli esperti ritengono che alla base della NCGS il ruolo principale sia svolto dalla risposta immunitaria innata, ed hanno recentemente individuato un gruppo di proteine del grano diverse dal glutine (amilasi-tripsina inibitori, ATIs), capaci di innescare reazioni infiammatorie mediate da Toll-like receptor 4 a livello della mucosa enterica, con il rilascio di citochine pro-infiammatorie. Gli studi sono stati eseguiti finora su modelli animali, ma è stato coniato il termine di "sensibilità al grano non celiaca" (NCWS), più appropriato nel caso in cui verrà chiarito definitivamente il ruolo di ATIs.

In questi ultimi anni, la maggior parte degli studi che miravano ad indagare l'utilità dell'eliminazione di determinati cibi nella gestione dei pazienti con IBS si è concentrato sui carboidrati fermentabili, i FODMAP. I FODMAP sono un gruppo di carboidrati a catena-corta (lattosio, fruttosio, fruttani, galattani e pollioli) che hanno in comune 3 caratteristiche:

1. Sono scarsamente assorbiti dall'intestino tenue
2. Sono rapidamente fermentati dalla flora batterica intestinale
3. Aumentano l'accumulo di acqua nell'intestino per via della loro elevata attività osmotica.

Per le suddette caratteristiche i FODMAP producono flatulenza, gonfiore addominale, dolore addominale e alterata motilità intestinale.

Trattandosi di approcci dietetici mirati all'esclusione di diversi alimenti, pertanto restrittivi, è necessario che vi sia un'evidenza solida affinché i pazienti vi facciano ricorso. Gli studi sperimentali finora condotti non sono molti, ed i dati a disposizione dei ricercatori non sono conclusivi. Tale ambito di ricerca è promettente, ma deve essere implementato. Una meta-analisi pubblicata su The American Journal of Gastroenterology nel settembre 2018 ha esaminato l'efficacia della dieta senza glutine e della dieta low FODMAP su pazienti con IBS, considerando trial randomizzati controllati. Solo due trial sull'effetto della dieta gluten-free erano elegibili secondo i

criteri della metanalisi: entrambi gli studi hanno riportato un miglioramento dei sintomi da IBS, ma non statisticamente significativo. Sette trial hanno valutato l'effetto della dieta low FODMAP nei pazienti con IBS, con miglioramento dei sintomi statisticamente significativo, ma la qualità dei dati è scarsa secondo la revisione. La metanalisi conclude che sono necessarie altre ricerche affinché si possa raccomandare una dieta senza glutine ad i pazienti con IBS, mentre la dieta low FODMAP sembra efficace, ma è scarsa la qualità dei dati a disposizione.

Bisogna osservare che la dieta low FODMAP esclude, almeno in una prima fase (circa 8 settimane), il glutine, oltre ad una vasta gamma di alimenti facenti parte della dieta Mediterranea e ritenuti utili per il mantenimento di un buono stato di salute e la prevenzione delle principali patologie degenerative croniche (i.e. legumi, una vasta gamma di verdure e frutti, latticini magri). È necessario che il paziente sia guidato da un dietista/nutrizionista esperto nell'esecuzione di questo protocollo dietetico, al fine di evitare carenze nutrizionali, e compromettere seriamente il proprio stato di salute. Allo stesso modo, deve essere monitorato il successivo e graduale reinserimento degli alimenti, che solo il professionista può condurre con l'ausilio di strumenti validati come il diario alimentare e dei sintomi. Solo alla fine di questo percorso il paziente

sarà in grado di autogestirsi e migliorare in modo reale la propria qualità della vita.

Bibliografia

- Zannini E, Arendt EK. Low FODMAPs and gluten-free foods for irritable bowel syndrome treatment: Lights and shadows. *Food Res Int.* 2018 Aug; 110: 33-41
- Makharia A, Catassi C, Makharia GK. The Overlap between Irritable Bowel Syndrome and Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Clinical Dilemma. *Nutrients.* 2015 Dec 10; 7 (12): 10417-26
- Dionne J, Ford AC, Yuan Y, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, Quigley EMM, Moayyedi P. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a LowFODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2018 Sep; 113 (9): 1290-1300
- Harper L, Bold J. An exploration into the motivation for gluten avoidance in the absence of coeliac disease. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2018 Summer; 11 (3): 259-268.
- Vazquez-Roque MI, Camilleri M, Smyrk T, Murray JA, Marietta E, O'Neill J, Carlson P, Lamsam J, Janzow D, Eckert D, Burton D, Zinsmeister AR. A controlled trial of gluten-free diet in patients with irritable bowel syndrome-diarrhea: effects on bowel frequency and intestinal function. *Gastroenterology.* 2013 May; 144 (5): 903-911
- Capporaso N, Craxi A, Di Mario F, Stanghellini V, Savarino V. Syndrome dell'intestino irritabile: clinical review. *International Journal of Experimental Clinical Research.*



REPORT LUGLIO 2018 GRUPPO DI STUDIO ADI RELAZIONE PROFESSIONALE IN DIETOLOGIA

Coordinatrice: Patrizia Zuliani

Componenti: R. Balzano, Y. Castanò, A. R. Cozzolino, C. Di Giacomo, O. M. S. Hassan, M. P. Laria, C. M. Russo, M. Solis, C. Vitale, D. Vona, L. Zoni

Il Gruppo di studio ADI "Relazione professionale in dietologia" viene formalizzato nel 2012.

OBBIETTIVO DEL GRUPPO DI STUDIO:

Migliorare i rapporti di comunicazione tra il professionista della nutrizione e il paziente e tra il professionista della nutrizione e le diverse figure professionali. Le figure professionali che afferiscono a questo gruppo sono quella del medico, del biologo e del dietista. Dall'inizio c'è stata collaborazione con Psicologi e Psicoterapeuti: Dott.ssa Adele Iadevaia; Dott. Fabio Foiss; Dott.ssa Francesca Clementi; Dott. Fabio De Romanis. Già nel 2009 alcuni componenti del gruppo avevano cominciato ad occuparsi dell'argomento organizzando alcuni eventi: "Laboratorio di approfondimento della relazione terapeutica in dietologia". Sessione del **Congresso ADI 2010 svoltosi a Napoli** "Una nuova freccia nell'arco del nutrizionista: la comunicazione assertiva" Sessione **V Congresso regionale ADI Campania 2011** "Comunicazione e stile di vita. Induzione alla modifica dello stile di vita: comunità". Sessione interattiva con produzione di filmati **XIV Corso Nazionale ADI Roma 2011**

DAL 2012 COME GRUPPO DI STUDIO FORMALIZZATO ADI

Workshop Satellite - "La gestione della "cronicità" della prescrizione dietetica nel paziente diabetico". **Convegno regionale ADI-Lazio 2012 Workshop** - "Come comunicare ed interagire in dietologia: tecniche finalizzate alla riduzione del

drop-out". **20esimo Congresso Nazionale ADI Firenze 2012.** All'interno della sessione il gruppo ha presentato un questionario con l'obiettivo di "Effettuare in Italia un survey sull'andamento del fenomeno *drop-out* in dietologia". **Sessione interattiva multisala "Come comunicare in dietologia" XV Corso Nazionale ADI Lecce 2013.** All'interno del Corso il gruppo ha presentato i risultati del questionario con una comunicazione "Drop out in dietologia. Caratterizzazione del fenomeno in utenti normopeso, sovrappeso e con moderato grado di obesità". **Corso di aggiornamento in due giornate 1 e 29 marzo "Tecniche di counselling in dietologia". Gruppo di Studio in collaborazione U.O. Diabetologia e Psicologia d'urgenza Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini. 2014 Roma** Corso di formazione in due giornate "Il Counselling nella gestione terapeutica: la giostra delle opportunità come percorso guida nelle varie fasi della relazione". **Gruppo di Studio in collaborazione con ADI Campania Caserta 2104 Intervento - "L'abc della comunicazione non verbale" XXI Congresso Nazionale ADI Milano novembre 2014.**

Il gruppo si riunisce da **gennaio 2015** con cadenza mensile/bimestrale per compiere attività di studio, approfondimenti su tematiche specifiche e scambio di esperienze di lavoro. È stato creato all'interno del gruppo un "laboratorio sull'ascolto empatico" con la supervisione per l'analisi del processo relazionale.

Workshop satellite - "Ascolto in dietologia" nel convegno «Approcci Innovativi al paziente obeso e dismetabolico: dalla Nutraceutica alla relazione con il paziente». **Gruppo di studio in collaborazione con Ospedale San Camillo patrocinato da ADI Lazio con direttore Claudio Tubili Roma Settembre 2015.**

Un ulteriore momento di crescita è stato il "laboratorio teorico pratico sul riconoscimento delle emozioni" con una *piece teatrale* come prodotto finale di elaborazione presentato nel workshop succitato.

Intervento - "L'ascolto empatico: elemento topico nella relazione con il paziente" **XVI Corso Nazionale ADI Dicembre 2015 Roma.** All'interno dell'intervento il gruppo ha presentato un piccolo studio osservazionale per valutare il comportamento, soprattutto la capacità di ascolto, di un gruppo di

professionisti durante la prima visita in fase di anamnesi alimentare e un *report* fotografico in pp di una *piece* teatrale rappresentata nel workshop succitato: "Le emozioni vanno in scena", autrice una componente del gruppo Cristina Maria Russo. Il nostro elaborato sull'ascolto in dietologia è stato ripreso da diverse testate nella rassegna stampa relativa al Corso ADI. A questo punto il gruppo di studio ha deciso di continuare l'esperienza del laboratorio partita all'inizio del 2015 sull'ascolto empatico e di renderlo permanente per approfondire tutti i temi legati al processo comunicativo e relazionale che potessero diventare oggetto di studio. Il Gruppo ha deciso perciò di elaborare nuovi contenuti continuando l'esperienza di incontri di lavoro mensili/bimestrali in presenza, e settimanali via *skype*. **A luglio del 2016** il Gruppo di studio ha sostenuto la procedura di certificazione diventando Gruppo certificato. **Workshop** "Il diario alimentare come strumento di cura nella relazione di aiuto in dietologia. Modelli a confronto" all'interno del Convegno Nutraceutici e disordini metabolici: nuove evidenze. **Gruppo di studio** in collaborazione con **Diabetologia Ospedale San Camillo Direttore Claudio Tubili e patrocinio ADI Lazio. Novembre 2016** **Intervento interattivo con risposte simultanee dall'aula** "L'ascolto empatico nella comunicazione attraverso la tecnologia" in collaborazione con la dott.ssa R. Situlin e con il contributo sulla telediabetologia di due componenti del Gruppo Odette M.S. Hassan e Celeste Vitale. **XXII Congresso Nazionale ADI Vicenza 2016 Sessione** - "Diario alimentare. Modelli a confronto" all'interno del Congresso Regionale ADI "Integratori: uso ed abuso" **Giugno 2017** **Napoli Intervento** - "L'approccio empatico all'anziano" **XII Corso Nazionale ADI. Ottobre Assisi 2017** L'intervento del Corso di Assisi sull'approccio empatico all'anziano si inserisce nella tematiche sempre portate avanti dal Gruppo che sono quelle di sviluppare le strategie comunicative per realizzare una relazione efficace in tutte le fasce di età.

IN PROGRAMMAZIONE

In programmazione per il 2018 un corso/convegno a Roma in collaborazione con la **Diabetologia Ospedale San Camillo presumibilmente autunno 2018** "Prescrizione dietetica in diabetologia: primo colloquio"

Il gruppo ha cominciato a lavorare sull'input ricevuto dal presidente **Caretto** per la realizzazione di un corto teatrale in collaborazione con il presidente stesso, il diabetologo **Renato Giordano** (UOC Diabetologia e Dietologia Osp. S. Spirito di Roma, ma anche regista, attore, autore di teatro, musicista e operatore culturale.) **e con altri colleghi dell'ADI**. Il corto ha la finalità di voler analizzare le difficoltà della scelta di uno stile di vita salutare alla base di problematiche quali obesità e malattie croniche, di valutare l'ambivalenza del soggetto di fronte a tale scelta ed indurre una riflessione ed un messaggio rivolto ai professionisti della salute ma anche ad un pubblico non professionale. La scelta di produrre uno spettacolo teatrale, e poi da questo un corto di 15 minuti, ha i suoi riferimenti nel lavoro di Renato Giordano che ha elaborato una Nuova Tecnica di Docenza di Comunicazione in ambito sanitario ispirata alla narrativa che ha chiamato **THEATRICAL BASED MEDICINE**. È una tecnica che utilizza le metodiche

teatrali per rafforzare la comunicazione medica, interdisciplinare del TEAM, e quella Medico-Paziente. I componenti del gruppo attraverso diversi incontri e riunioni *skype* ha elaborato un testo base redatto poi da Cristina Maria Russo componente del gruppo biologa e scrittrice. Il testo è stato poi condiviso con i partecipanti al lavoro.

È stato, all'inizio del 2018, presentato un progetto di ricerca dal titolo "Strutturazione del primo colloquio con il paziente diabetico attraverso un approccio empatico" valutato positivamente dal direttivo ADI. Lo scopo del progetto è proporre una giornata di formazione, da realizzare in 4/5 centri ospedalieri di Diabetologia, rivolta al personale sanitario per valutare la possibilità attraverso questo approccio di ottimizzare i tempi del primo colloquio, di realizzare una completezza dell'anamnesi ed di aumentare l'*adherence* del soggetto nel breve e medio termine. Il diabete è una patologia cronica che richiede un cambiamento dello stile di vita, è per questo che abbiamo individuato nella diabetologia il luogo ideale in cui sviluppare il progetto ed il personale coinvolto sarà quello del team diabetologico.

INCONTRI DI STUDIO E PROGRAMMAZIONE

Napoli 15 dicembre 2015 per una prima riunione di programmazione del lavoro per l'anno 2016.

Incontri 2016

Roma 11 gennaio 2016
Napoli 29 gennaio 2016
Napoli 5 febbraio 2016
Roma 8 marzo 2016
Napoli 18 marzo 2016
Napoli 8 giugno 2016
Napoli 12 luglio 2016
Roma 4 settembre 2016
Napoli 4 novembre 2016
ADI Nazionale

Incontri 2017

Roma 18 febbraio 2017
Roma 8 aprile 2017
Napoli 17 giugno 2017
Napoli 8 settembre 2017
ADI Nazionale Assisi
Roma ottobre 2017

Incontri 2018

Napoli 18 gennaio 2018
Napoli 19 febbraio 2018
NuMe 13 aprile
Roma 27 aprile 2018
Roma 18 maggio 2018
Roma 23-24 giugno 2018
Roma 12-13 settembre 2018: Presentazione teatrale del corto

Inoltre numerose sono state le riunioni tramite *skype*. In aggiunta è stato creato un **Gruppo WhatsApp** tra diversi componenti del gruppo per condividere quasi quotidianamente le personali esperienze lavorative che possono essere di stimolo e spunto di riflessione per il lavoro di gruppo.



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



XXIII CONGRESSO NAZIONALE | **ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA**
BARI 25-27 OTTOBRE 2018 **COMUNICAZIONI**

SCELTA VEGETALE: ANALISI DEI TREND IN UNA REALTÀ AMBULATORIALE. ESPERIENZA DELL'OSPEDALE SACCO

C. Camerotto, M. Spinola, M. Gaffuri, S. Loda, L. Cioni, P. Manfrin, M. Semeraro, E. Picci, A. Boggio, F. Muzio

RAZIONALE

Il numero di persone che intraprendono una alimentazione a base vegetale, nelle sue diverse varianti, dalla latte-ovo-vegetariana alla vegana, è in rapido e costante aumento, secondo i dati pubblicati da Eurispes⁽¹⁾.

Sono stati analizzati i dati relativi all'affluenza negli ultimi tre anni presso l'ambulatorio CUP dell'U.O. Dietologia e Nutrizione Clinica dell'A.O.L.Sacco, dell'ASST Fatebenefratelli Sacco di Milano per valutare il numero di soggetti vegetariani/vegani che richiedono una assistenza per la scelta alimentare intrapresa.

MATERIALI E METODI

Sono stati considerati i primi accessi in Dietologia attraverso le liste del SSN dall'anno 2016 sino ad agosto 2018, analizzando i dati relativi a peso, altezza, BMI (Body Mass Index), età, consumo di alcolici (numero bicchieri/die), fumo, gravidanza, composizione corporea mediante bilancia impedenziometrica Cosmed.

RISULTATI

Nei 3 anni considerati, 56 soggetti vegetariani/vegani hanno effettuato una prima visita Dietologica; 12 pazienti nell'anno 2016, 27 pazienti nel 2017 e 17 pazienti nei primi 8 mesi del 2018.

L'incidenza, rispetto alla popolazione ambulatoriale, è stata del 1,7% nel 2016, del 3,9% nel 2017 e nell'anno in corso del 3,8% (considerando l'ultimo accesso il 30/08/2018).

Il campione in esame è composto per il 75% (n= 42) da soggetti femminili e per il 25% (n= 14) da soggetti di sesso maschile.

La distribuzione in classi di età è riportata in tabella 1.

Tabella 1. Classi di età

classi di età	n
18-25	11
26-30	20
31-35	11
36-40	6
41-45	3
46-50	2
> 50	3
totale	56

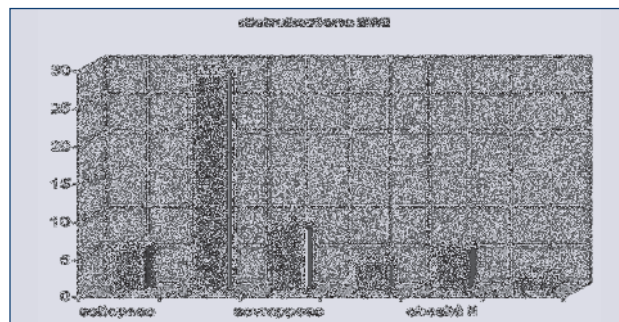
L'età media rilevata è stata di 39 anni per le donne e 42 per gli uomini. 36 pazienti seguono un regime vegano (64,3%), 15 latte-ovo-vegetariano (26,8%) e 5 latte-ovo-pesce-vegetariano (8,9%).

Analizzando i valori di BMI la distribuzione è molto eterogenea, come evidenziato nella tabella 2.

Tabella 2. distribuzione del BMI.

Distribuzione BMI		
	n	media BMI
sottopeso	6	16,8
normopeso	29	21,6
sovrappeso	9	26,4
obesità I	4	32,0
obesità II	6	36,7
obesità III	2	47,7

Per la popolazione femminile, il BMI medio rilevato è stato di $24,1 \pm 7$ indice di una condizione di normopeso. La percentuale di grasso corporeo, rilevata dalla bilancia impedenziometrica, risulta essere di $27,9 \pm 9,4$, valore nel limite superiore della normalità per il campione in esame (18-28%). Al momento della prima visita, 5 sono state le donne che presentavano una gravidanza nel primo trimestre, e per



tale motivo richiedevano una consulenza dietologica.

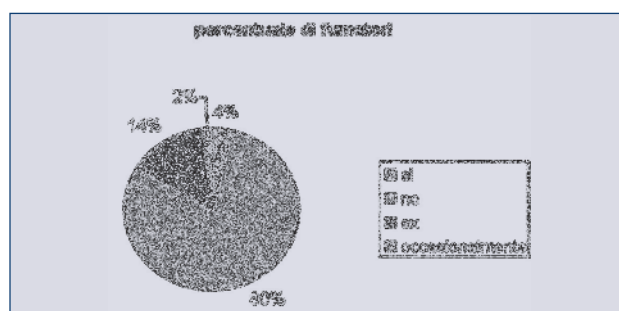
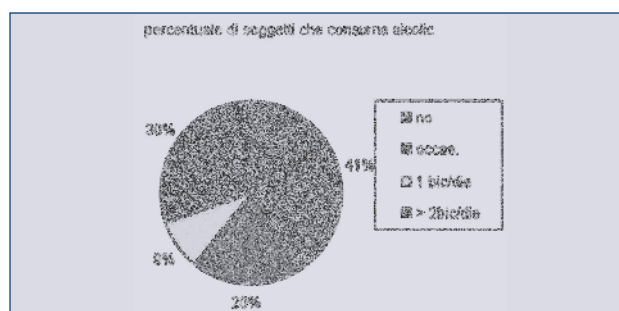
Per la popolazione maschile il BMI medio rilevato è stato di $27,3 \pm 6,1$, espressione di una condizione di sovrappeso. La percentuale di grasso corporeo medio misurata è stata del $23,5 \pm 8$, valore superiore alla normalità per il campione in esame (10-18%).

Considerando gli stili di vita dei pazienti, è emerso come l'80% non fumi, il 14% abbia smesso da diverso tempo e solo il 6% fumi.

Percentuali meno nette invece riguardano il consumo di alcol: il 30,4% dei pazienti consuma più di due bicchieri al giorno di alcolici, il 20% consuma alcol occasionalmente, l'8,9% consuma un bicchiere al giorno e il 41,1% non consuma alcun tipo di alcolico.

Analizzando i dati relativi all'attività fisica emerge come il 62% dei pazienti sia sedentario e solo il 38% segua uno stile di vita attivo.

In occasione della prima visita sono state prescritte al 70% dei soggetti delle integrazioni (prevalentemente vitamina D e B12) secondo le linee guida della SSNV⁽²⁾; il restante campione presentava già delle integrazioni in corso, che nella parte dei casi sono stati modificati per raggiungere i dosaggi adeguati secondo le linee guida.



CONCLUSIONI

Il numero di soggetti che adotta una scelta alimentare a base vegetale è in costante aumento. Secondo il rapporto Eurispes 2018, in Italia risultano essere il 7% della popolazione adulta.

In aumento, secondo i dati raccolti, il numero di chi si rivolge ad un centro ospedaliero per avere indicazioni in merito. Dal 2016 al 2017 l'incidenza è raddoppiata e il dato si è confermato per il 2018. La prevalenza è nettamente superiore per il genere femminile che mediamente presenta valori antropometrici nella norma. Al contrario la popolazione maschile rilevata è risultata essere in sovrappeso. I dati emersi dallo stile di vita evidenziano nella maggior parte della popolazione una elevata percentuale di sedentarietà (62%). Raggiungendo la percentuale di coloro che consumano alcolici regolarmente (39,3%) e ridotta l'abitudine al fumo (6%).

Bibliografia

1. <http://www.eurispes.eu>
2. Baroni L. et al. J. Acad. Nutr. Diet. 2017 Nov. 21.

CONFRONTO DELLA PERCEZIONE CORPOREA TRA MADRE E FIGLIA CON DCA RESTRITTIVO MISURATA CON TEST DI COLLINS

C. Caporali*, M. D'Avino, G. Giancola, L. Sabbatini, C. Shaffi, V. Polzonetti*, M. Petrelli

Clinica di Endocrinologia e Malattie Metaboliche.

Az. Osp. Univ. Ospedali riuniti di Ancona

** Master di II livello in Nutrizione, Nutraceutica e Dietetica Applicata, Università degli Studi di Camerino*

Nel corso dell'ultimo secolo, il rapporto tra l'individuo ed il cibo si è complicato in maniera esponenziale (Cuzzolaro, 2004) e l'incidenza dei disturbi del comportamento alimentare (DCA) è aumentata notevolmente. Il peso e la forma del proprio corpo, nei pazienti con DCA, sono alla base dell'autostima per cui un'alterata valutazione di essi può portare ad un senso di inadeguatezza ed insoddisfazione di sé. L'immagine corporea è un concetto che si pone a cavallo tra la neurologia e la psichiatria in quanto può essere concepita come l'insieme di schema corporeo e corpo ideale, intendendo con schema corporeo l'insieme delle percezioni del nostro corpo a livello della corteccia cerebrale (Siciliani et al, 2007). I questionari più utilizzati sono test che valutano la presenza e l'importanza di alcuni atteggiamenti e comportamenti tipici dei disturbi alimentari. Esistono inoltre diverse scale di figure usate per valutare la componente attitudinale: la scala di Collins (1991) che utilizza sette figure maschili e femminili, a seconda del sesso del paziente, allineate su una scala graduata (da 1 a 7) e disposte in base alla taglia, da quella sottopeso a quella sovrappeso. Il paziente deve selezionare la figura che rappresenta la sua misura corporea e la figura che incarna il suo ideale.

SCOPO

In maniera del tutto empirica, abbiamo cercato un modo per poter "tradurre" in lingua biomedica il test di Collins. Una delle misure antropometriche che si può più facilmente ricavare in un paziente, buon indice della struttura corporea e validato da studi scientifici in tutto il mondo è il Body Mass Index (BMI).

Abbiamo approntato un fattore di conversione della scala del Test di Collins, così, per esempio, il valore 1 della prima figura del test di Collins è diventata BMI 14, il valore 2 BMI 16 e così via. Somministrando i test di Collins 1 e 2 sia alle pazienti sia alle loro madri, convertendo poi i dati in valori di BMI e facendone un'analisi statistica, volevamo capire quale fosse la percezione della paziente rispetto al suo vero BMI e la percezione della madre nei confronti della situazione in cui si trovava la figlia. Inoltre volevamo verificare se e quanto il BMI reale della paziente differisse dal BMI percepito da lei e dalla madre.

MATERIALI E METODI

Gruppo omogeneo di 34 pazienti di sesso femminile con diagnosi di Anoressia restrittiva, afferenti ad un unico centro DCA della Clinica di Endocrinologia seguiti dall'equipe multidisciplinare. Per ogni paziente è stato calcolato il BMI (Body Mass Index). Abbiamo utilizzato il BMI perché rappresenta un indice dove il peso viene normalizzato per l'altezza e quindi possono essere paragonati anche pazienti con pesi diversi. È stato somministrato il Test psicometrico delle figure di Collins, una delle metodiche più utilizzate per valutare l'insoddisfazione corporea. Alle pazienti è stato chiesto di scegliere la figura che fosse maggiormente rappresentativa, attualmente, delle proprie forme corporee (Figlia R di sé) e quella che desidererebbero avere (Figlia D di sé). Inoltre è stato chiesto alle pazienti di effettuare un altro Test di Collins (Test di Collins 2) inserendo le forme che pensano che gli altri attribuiscono loro (Figlia R altri), ovvero come pensano che gli altri le vedano, e come pensano che gli altri le desiderino (Figlia D altri). Il Test di Collins, per la prima volta, è stato proposto anche alle loro madri chiedendo di attribuire un punteggio sulla scala scegliendo la figura che secondo loro rappresenta realmente la propria figlia (Madre R figlia) e come la desidererebbero (Madre D figlia). Come hanno fatto le figlie, anche le madri hanno compilato un secondo Test di Collins, indicando sulla scala la valutazione attribuita agli "Altri" di come vedano attualmente la figlia (Madre R altri) e come la vorrebbero (Madre D altri). I dati che si rilevano dal test delle figure di Collins hanno, in realtà, un significato puramente psicologico e così si è reso necessario poterli tradurre in numeri, cioè in valori di BMI.

RISULTATI

Il BMI medio è di $17,20 \pm 2,73 \text{ Kg/m}^2$, ($12,07 \text{ Kg/m}^2 - 20,78 \text{ Kg/m}^2$). I dati relativi ai risultati dei test di Collins 1 e 2 somministrati alle pazienti ed alle loro madri trasformati, secondo un'arbitraria scala di conversione da noi approntata, in valori di BMI: le figlie si percepiscono con un BMI di $17,30 \pm 2,58 \text{ Kg/m}^2$ (BMI Figlia R sé) Il loro desiderato sarebbe $17,99 \pm 1,83 \text{ Kg/m}^2$ (BMI Figlia D sé). Secondo le figlie gli altri le vedono con valore di $16,95 \pm 2,53 \text{ Kg/m}^2$ (BMI Figlia R al.). Il desiderato degli altri secondo le figlie (BMI Figlia D al.) sarebbe $18,20 \pm 1,70 \text{ Kg/m}^2$. Secondo la madre il BMI della figlia (BMI Madre R fi.) è di $15,45 \pm 1,55 \text{ Kg/m}^2$; il loro desiderato (BMI Madre D fi.) è di $18,04 \pm 1,27 \text{ Kg/m}^2$; Rispetto agli altri (BMI Madre R al.) la madre ritiene che vedano la figlia con un valore di BMI di $15,54 \pm 1,85 \text{ Kg/m}^2$, sempre secondo la madre (BMI Madre D al.) gli altri vorrebbero che la figlia avesse un BMI di $18,09 \pm 1,20 \text{ Kg/m}^2$. Le correlazioni tra i dati delle figlie e quelli delle madri sono risultate tutte statisticamente significative.

CONCLUSIONI

Le pazienti nel loro desiderato vorrebbero prendere peso ($2,99 \pm 0,91$ punti Collins rispetto alla percezione del loro peso $2,65 \pm 1,29$ punti) probabilmente solo per accontentare gli altri e non essere continuamente rimproverate. Secondo le pazienti gli altri le vedono molto più magre di quanto loro si percepiscano e ritengono che gli altri le vorrebbero vedere anche più in carne, probabilmente per le pazienti "gli altri" non sono altro che tutto il contesto sociale intorno a loro: familiari, amici, che continuano a dire quanto siano magre e che devono mangiare per prendere qualche chilo.

Le madri, a loro volta, hanno una percezione delle figlie più critica. Infatti le vedono più magre di come si percepiscano le figlie stesse ($1,729 \pm 0,776$ punti Collins rispetto alla percezione delle figlie $2,65 \pm 1,29$ punti) e le vorrebbero molto meno magre ($3,021 \pm 0,637$ punti Collins). Secondo le madri anche gli altri si rendono conto dell'estrema magrezza della figlia ($1,772 \pm 0,929$ punti Collins), proprio come lei e nello stesso modo vorrebbero vederla con quale chilo in più. C'è quasi una sorta di sovrapposizione tra ciò che manifesta la madre, sia in termini di Reale che di Desiderato con ciò che lei pensa che vedano realmente e desiderino gli altri. Cosa succede se analizziamo i dati in termini di BMI? La media del BMI percepito dalle pazienti è quasi sovrapponibile con il BMI reale, misurato in ambulatorio: il BMI reale medio è di $17,201 \pm 2,73 \text{ Kg/m}^2$, il BMI medio percepito dalle pazienti è $17,306 \pm 2,586 \text{ Kg/m}^2$. Quasi sovrapponibile con un delta di $-0,105 \pm 1,752 \text{ Kg/m}^2$. Questo vuol dire che le ragazze hanno la corretta percezione della loro magrezza. Il loro desiderato sarebbe di avere un BMI più elevato ($17,994 \pm 1,831 \text{ Kg/m}^2$) ma in realtà sempre molto basso, e soprattutto ancora patologico. Gli altri, secondo le pazienti, le vedrebbero in una situazione ancor più patologica (BMI $16,959 \pm 2,531 \text{ Kg/m}^2$) e le desidererebbero sicuramente con un BMI ben più alto ($18,20 \pm 1,70 \text{ Kg/m}^2$) ma comunque nel loro immaginario le vorrebbero sempre molto magre. In questo caso, forse, gli altri in realtà sono i media e la società in generale con il loro ideale di magrezza uguale bellezza.

Le madri percepiscono il problema delle figlie anche più gravemente della reale situazione, indicando un BMI medio di $15,459 \pm 1,55 \text{ Kg/m}^2$ rispetto al reale che è di $17,201 \pm 2,73 \text{ Kg/m}^2$. Sembra quindi che le madri siano consapevoli che ci sia un problema, e che addirittura lo percepiscano come molto grave. Il dato interessante è che nel loro desiderato le figlie dovrebbero avere un BMI molto più alto ($18,041 \pm 1,273 \text{ Kg/m}^2$) ma che in realtà continua a mantenere la figlia in uno stato patologico. Ricordo infatti che i valori di BMI per il normopeso sono compresi tra 19 e 25. Secondo le madri, anche gli altri percepiscono il grave problema della figlia e le attribuirebbero un BMI $15,544 \pm 1,858 \text{ Kg/m}^2$ contro un BMI reale di $17,201 \pm 2,73 \text{ Kg/m}^2$ (delta $1,656$). Le madri ritengono quindi che gli altri le vorrebbero vedere meno magre, con un BMI di $18,094 \pm 1,207 \text{ Kg/m}^2$, ma comunque al limite inferiore della normalità. Anche in questo caso la madre e gli altri nel loro reale e nel desiderato sono quasi sovrapponibili. Madre e figlia hanno BMI percepito come reale ben diverso tra loro, cioè percepiscono la gravità della situazione diversamente, infatti nel confrontare i dati la differenza è altamente significativa ($p < 0,0001$). Confrontando però il dato relativo al BMI desiderato dalla figlia e dalla madre per la figlia, la differenza tra i due valori risulta non essere assolutamente significativa ($0,8713$). Il desiderato tra le due donne è quasi sovrapponibile.

NUOVE TECNOLOGIE PER IL MONITORAGGIO GLICEMICO: PROGETTAZIONE DI UN SISTEMA DI CONTROLLO GLICEMICO IN LOGICA FUZZY

M. Carbone, P. Attianese, M. d'Amore, P. Iannelli, A. Grasso
Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi di Salerno, Fisciano (SA)

RAZIONALE

Il Diabete mellito è una malattia del metabolismo di grande rilevanza sociale per frequenza, complicanze, disabilità e per l'alta spesa sanitaria. La popolazione mondiale affetta da diabete mellito è di circa 400 milioni ed è stimata in 600 milioni entro il 2035. La terapia ha come obiettivo di mantenere il livello di glucosio ematico in un range euglicemico, mediante la conoscenza del livello glicemico preciso, attraverso l'applicazione di nuovi dispositivi tecnologici per l'auto-monitoraggio della glicemia.

La progettazione di un sistema di monitoraggio glicemico, oggetto del presente studio, è stata suggerita dall'osservazione delle abitudini quotidiane di un paziente k-pancreatico, il quale è stato monitorato con il Flash Monitoring Glucose, con tecnologia "Wired Enzyme". Il periodo di osservazione ha sottolineato le conseguenze che la patologia comporta qualora non debitamente monitorata, a causa della grande variabilità fenotipica. Il sistema proposto è in grado di promuovere una gestione predittiva, preventiva, partecipata direttamente e/o indirettamente, e personalizzata del paziente. La realizzazione del prototipo del sistema di monitoraggio glicemico è stata eseguita secondo in logica fuzzy, in grado di riprodurre il modo di pensare degli esseri umani, volta a favorire l'ottimizzazione dei risultati clinici, la riduzione dei costi sanitari.

MATERIALI E METODI

La progettazione del prototipo del sistema di monitoraggio glicemico, finalizzato alla gestione del paziente diabetico, è stata elaborata ed eseguita attraverso l'esecuzione di steps analitici di ricerca. Il primo ha visto lo svolgimento di Indagini Cliniche su pazienti diabetici; il secondo ha permesso, sulla base delle conoscenze acquisite dalle indagini cliniche, la costituzione di un Sistema Informativo, convertito nel terzo step in un Sistema Informativo relazionale di Banca Dati. L'ultimo step ha visto la progettazione del prototipo del sistema di monitoraggio glicemico, DIABETECHNOMICS (DTO). I dati e le informazioni raccolte hanno consentito la realizzazione di un sistema informativo, trasformato in sistema informatico attraverso la creazione di un database elettronico progettato con il software Microsoft Access 2016, volto a garantire una gestione relazionale dei dati, con automazione delle informazioni.

È stato progettato il prototipo del sistema di monitoraggio glicemico costruito per funzionare in logica fuzzy: DTO, realizzato mediante il software MATLAB R2017b, utilizzando l'App Fuzzy Logic Designer, sezione che consente di progettare e di testare sistemi di inferenza fuzzy per la modellazione di comportamenti di sistema complessi.

RISULTATI

La sperimentazione condotta su un prototipo virtuale ha mostrato un grande livello di affidabilità delle risposte, giacché le azioni intraprese con il metodo di supporto decisionale funzionante in automatico in logica fuzzy si sono rilevate identiche a quelle conseguenti alle scelte del medico specialista consultato, a parità di condizioni iniziali.

Nella seconda fase dello studio, il prototipo del sistema di monitoraggio glicemico DTO è stato reso auto-adattativo, ossia con capacità di autoapprendimento, per migliorare in continuo la compliance del paziente.

CONCLUSIONI

La progettazione del prototipo del sistema di monitoraggio glicemico garantisce una gestione personalizzata e continua del paziente diabetico. Le prestazioni offerte dal sistema di monitoraggio glicemico consentono di:

- adattare il sistema alla tipologia di paziente diabetico;
- sorvegliare la glicemia in tempo reale;
- valutare la glicemia attraverso le abitudini alimentari;
- fornire una funzione di promemoria per terapia farmacologica e controlli ospedalieri e ambulatoriali.

DTO offre una gestione personalizzata, predittiva, preventiva e partecipata del paziente, volta al raggiungimento dello stato di benessere del paziente.

Bibliografia

- Chen, C., Zhao, X. L., Li, Z. H., Zhu, Z. G., Qian, S. H., & Flewitt, A. J. (2017). *Current and emerging technology for continuous glucose monitoring*. *Sensors*, 17(1), 182.
- Chiappesi Marco. *La logica Fuzzy*.
- Chlup, R., Krejci, J., O'Connell, M., Sebestova, B., Plicka, R., Jezova, L., ... & Vojtek, J. (2015). *Glucose concentrations in blood and tissue-a pilot study on variable time lag*. *Biomedical papers*, 159 (4), 527-534.
- Facchinetti, A. (2016). *Continuous glucose monitoring sensors: past, present and future algorithmic challenges*. *Sensors*, 16 (12), 2093.
- Gómez, A. M., Carrillo, D. C. H., & Velandia, O. M. M. (2017). *Devices for continuous monitoring of glucose: update in technology*. *Medical devices (Auckland, NZ)*, 10, 215.
- Pasięka, A. M., Nikolettos, N., Riddell, M. C., Bjornstad, P., Cree-Green, M., Baumgartner, A., ... & Reusch, J. E. (2016). *Advances in exercise, physical activity, and diabetes mellitus*. *Diabetes technology & therapeutics*, 18 (S1), S-76.
- Pearson, E. R. (2016). *Personalized medicine in diabetes: the role of 'omics' and biomarkers*. *Diabetic Medicine*, 33 (6), 712-717.



CIRCULATING microRNAs (miRNAs) IN OBESE PATIENTS: CAN THEIR DETECTION AND MEASUREMENT HAVE A ROLE?

A. M. Carella, T. Marinelli, M. Di Pumpo, G. Modola, P. De Luca, A. Benvenuto
Internal Medicine Department, "T. Masselli-Mascia" Hospital San Severo (Foggia)

RATIONALE

miRNAs are short noncoding RNA sequences known to regulate biological processes as cell differentiation, proliferation and development, cell metabolism and apoptosis; miRNAs also regulate insulin signaling, immune-mediated inflammation, adipokine expression, adipogenesis, lipid metabolism, and food intake. miRNAs may also have a role in molecular mechanisms linked to pathways of some diseases, as viral infections, cancer, diabetes, obesity and cardiovascular disease. The recent discovery of circulating miRNAs, easily detectable and measurable in plasma and other body fluids, led to the hypothesis of their potential role as disease indicators. Aim of the study has been to investigate if there are scientific evidences on meaning and potential role of circulating miRNAs detection in obese patients.

MATERIAL AND METHODS

A review of recent literature was carried out via Pub Med database (search terms: circulating microRNAs, obesity). Search was not limited in time, neither by language or human subjects. All the found items were analysed. Article types were determined using filters available on Pub Med database. Additional articles were selected from the bibliographies of the quoted references. Other data were deduced from retrospective analysis and by careful assessment of the obtained items and their references.

RESULTS

99 items were obtained: 10 clinical Studies/Trials, including 5 controlled clinical trials (1 randomized), 1 multicenter study, 2 comparative studies; 26 reviews (2 systematic reviews); 1 meta-analysis; 1 editorial, 1 letter and 2 comments. Remaining items were prevalently animals/in vitro studies, other journal articles or other publication types. Most of the data concern co-morbidities and complications of obesity as insulin resistance, pre-diabetes, diabetes and alterations in lipid metabolism, although several evidences were obtained in obese children and some data in newborns and maternal pre-gestational and gestational obesity. Other studies have investigated as diet, exercise and bariatric surgery can influence the expression of circulating miRNAs in obese patients; finally, some evidences underline the link between circulating miRNAs expression and both adipogenesis dysregulation and inflammatory processes. In our search, altered expression and dysregulation of circulating miRNAs are confirmed to correlate with obesity and its related diseases; a broad panel of circulating miRNAs is involved as miR-17-5p, -132, -140-5p, -142-3p, -222, -532-5p, -125b, -130b, -221, -15a, -423-5p, -520c-3p; miR-122 and -199a (children obesity); miR-122, -324-3p, -375, -652 and -625 (pregestational and gestational obesity); miR-143 and -221 (adipogenic processes); miR-15b, -138, -376a and -503 (obesity/type 2 diabetes). Inter alia, we found different levels of several circulating miRNA significantly associated with weight gain. The expression of some miR-

NAs differs in infants born to obese women compared with infants born to lean women so that changes in miRNA expression might participate in epigenetic fetal programming of metabolic disorders in children born to obese women. In obese children miR-486, -146b and -15b, might be useful in predicting future risk of type 2 diabetes. Circulating early-mid-pregnancy miRNAs are associated with gestational diabetes, particularly in women who are overweight pre-pregnancy. Significant down-regulation of several and different miRNAs was observed in overweight/obese subjects after low or high glycemic index diet and after low-fat diet; moreover, circulating miRNAs might be potential novel biomarkers for the benefits of bariatric surgery and the effects of mild exercise, in predicting improvements in cardiometabolic risk.

Major limits: number, duration and sample size of clinical studies are small; source of circulating miRNAs, extraction procedures, quantities of blood samples and methods of analysis, as well as promiscuous nature of miRNAs targets, difficulties of obtaining tissue specificity and high costs required for miRNAs detection may contribute to the uncertainty observed in the literature, highlighting the need for reproducible and well-standardized methods.

Future perspectives: promising prospects are the employment of miRNAs in medical nutritional therapy of obesity and their potential as new biomarkers for early identification of subjects at risk of overweight and obesity-related metabolic diseases.

CONCLUSION

There are currently no circulating miRNAs validated as biomarkers of obesity and related diseases; moreover, low-cost and wide availability assays to detect circulating miRNAs with high sensitivity/specificity should be developed. Our findings support the need for further larger, long-term and randomized controlled trials to determine whether circulating miRNAs detection may certainly represent novel tool to predict susceptibility and progression of overweight and obesity-related disorders as well as to provide information on therapeutic benefits.



NUTRIZIONE E CANCRO: TRATTAMENTO E PREVENZIONE

A. Cerchiaro¹, M. Capellupo¹, C. Rosselli², C. Gigliotti², G. Scidà², A. Calabrò³, F. Saullo², F. Scalzo², O. Lodari², E. Cardamone², C. Rigillo², I. Marzano², G. Raffaele¹, A. Molè¹, F. Talarico¹, M. A. Greco¹, N. Pelle¹, E. Davì³, R. Aloisi³

¹Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" Catanzaro,

²Università "Magna Graecia" di Catanzaro,

³Azienda Sanitaria Provinciale di Catanzaro

RAZIONALE

È stato condotto uno studio, realizzato dagli studenti universitari frequentanti l'Azienda Ospedaliera per la formazione pratica e di tirocinio clinico del Corso di Laurea in Dietista dell'Università "Magna Graecia" di Catanzaro (opportunamente guidati e coordinati), che ha analizzato le possibili connessioni tra tumori, ambiente ed alimentazione.

Lo studio osservazionale, volto all'indagine dei pazienti oncologici, ricoverati presso il Presidio Oncoematologico "De Lellis" dell'Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro, ha interessato due anni di attività per il Progetto Pilota articolato in tre fasi: valutazione ex-ante, valutazione in itinere e valutazione ex-post dei processi di indagine.

I risultati conclusivi dell'indagine sono stati presentati al XVII Corso Nazionale ADI (Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica), Assisi 19-21 Ottobre 2017 ed il progetto dal titolo "Valutazione ex-post Progetto Pilota: tumori, ambiente ed alimentazione, possibili connessioni" è stato premiato come miglior Poster in tale sede.

La consapevolezza di un binomio inscindibile e, al tempo stesso, controverso di "nutrizione e cancro", che vede alcuni nutrienti riconosciuti come cancerogeni ed altri con virtù preventive ci ha condotti verso l'elaborazione di una pubblicazione in veste di "opuscolo divulgativo" mirato alle raccomandazioni nutrizionali per il trattamento e la prevenzione del cancro.

Essere operatori sanitari significa anche utilizzare l'incontro con il paziente in ospedale non solo per gli atti curativi, pur necessari, ma anche per promuovere la cultura della salute.

MATERIALI E METODI

Secondo le stime dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, già nel 2012 oltre 14 milioni di persone si sono ammalate di cancro e altre 8 milioni sono morte.

È ampiamente dimostrato, nel mondo scientifico, che lo stile di vita e le abitudini alimentari modificano il rischio di ammalarsi di cancro.

Nel 2007 il Fondo Mondiale per la Ricerca sul Cancro e l'Istituto Americano per la Ricerca sul Cancro (WCRF/AICR) hanno pubblicato una revisione sistematica di tutti gli studi sulla relazione fra dieta e tumori che include raccomandazioni basate sui risultati scientifici giudicati convincenti e probabili.

L'obiettivo dell'opuscolo è diffondere importanti raccomandazioni preventive del cancro, ma anche curative, in grado di alleviare gli effetti della chemioterapia.

La pubblicazione è composta da 45 pagine, suddivise in due parti:

- Prima parte: trattamento nutrizionale per il paziente oncologico
- Seconda parte: nutrizione per la prevenzione del cancro.

Gli autori vogliono fornire una guida nutrizionale sia ai pazienti oncologici che si chiedono quale sia l'alimentazione corretta per guarire e prevenire le recidive della malattia, sia agli operatori sanitari che desiderano curare i loro pazienti dal punto di vista nutrizionale e sia ai familiari che vogliono aiutare i loro parenti malati di cancro. L'educazione terapeutica nutrizionale rappresenta lo studio e la pratica dei mezzi atti a prevenire, guarire ed alleviare lo stato patologico, partendo da una programmazione alimentare in cui il paziente, con l'aiuto della famiglia, diviene capace di esercitare in modo autonomo la propria alimentazione all'interno di differenti contesti di cura prevenendo le complicanze evitabili.

L'opuscolo, nella prima parte, permette al paziente oncologico di acquisire competenze sulla sua nutrizione, assumendo un ruolo attivo nella partecipazione alla cura della sua malattia.

Aspetti che possono aiutare il paziente a trovare la motivazione necessaria a compiere cambiamenti nutrizionali nel suo stile alimentare in modo concreto e consapevole comprendono:

- controllo del peso
- inappetenza, nausea e vomito
- difficoltà di masticazione e/o deglutizione, infiammazione della bocca, della gola, delle gengive
- ostruzione di una sezione del tubo digerente
- alterazione della digestione e/o dell'assimilazione dei nutrienti
- depressione
- alterazione del metabolismo dei nutrienti
- alterazione del gusto
- secchezza della bocca
- diarrea e colite
- stipsi
- disfagia

La prima parte dell'opuscolo comprende anche la metodologia della supplementazione nutrizionale con la finalità di fornire, ai pazienti ancora in grado di alimentarsi per via naturale, una quota aggiuntiva di nutrienti allo scopo di soddisfare i fabbisogni nutritivi, evitando, quindi, il ricorso a tecniche più invasive come la nutrizione enterale. I supplementi nutrizionali orali ONS (Oral Nutritional Supplements) sono una via di supporto nutrizionale attuata con l'impiego di prodotti a formulazione definita che rientrano nella categoria degli "alimenti dietetici destinati a fini medici speciali" ed integrano l'alimentazione naturale.

Si può fare ricorso agli ONS specificatamente studiati per pazienti affetti da determinate patologie concomitanti al cancro: diabete, insufficienza renale acuta/cronica, piaghe da decubito, disfagia, infiammazioni intestinali, malnutrizione calorico-proteica.

L'opuscolo rappresenta una guida dedicata all'intera utenza oncologica ed offre un supporto specifico al paziente ematologico immunodepresso "in aplasia", al paziente gastrectomizzato, colostomizzato e/o ileostomizzato e laringectomizzato.

Nella seconda parte, dedicata alla nutrizione per la prevenzione del cancro, vengono spiegati i meccanismi di azione di alcuni principi nutritivi che possono avere sia un'azione protettiva che un'azione cancerogena per la formazione dei tumori.

Vengono elencati:

- alimenti con un provato effetto protettivo e preventivo del cancro (antiossidanti, probiotici) e quelle sostanze in grado di attivare enzimi epatici detossificanti per inattivare i carcinogeni.
- alimenti con un effetto favorente il cancro (cereali contaminati da aflatoxine, carne rossa e processata, alimenti salati, bevande as-

sunte ad alte temperature, bevande alcoliche, nitrati e nitriti, killer-food).

- sostanze cancerogene quali idrocarburi policiclici aromatici (PAHs), pesticidi, nitriti, acetaldeide ed acrilammide.
- inquinanti organici persistenti (POPs - Persistent Organic Pollutants) composti organici di sintesi pericolosi per l'ambiente e la fauna.

L'alimentazione può aiutare a mantenere un buono stato di salute o, al contrario, può comprometterlo ed il cibo può addirittura diventare un veicolo di sostanze nocive, tossiche e talvolta potenzialmente cancerogene.

Nell'opuscolo viene trattata la dieta mediterranea quale vero e proprio partner protettivo alimentare contro il cancro, un modello alimentare consigliato in tutto il mondo e dichiarato dall'UNESCO "patrimonio culturale immateriale dell'umanità"; viene illustrata la Piramide Alimentare, con le frequenze di consumo settimanale degli alimenti, in sintonia con la Dieta Mediterranea.

Infine, viene sottolineata l'importanza di:

- tenere bassa la glicemia
- tenere bassa l'insulina
- tenere bassi i fattori di crescita
- tenere bassi i livelli di infiammazione con l'esclusione di quei cibi che la favoriscono e l'introduzione dei cibi che, avendo proprietà antiinfiammatorie, la ostacolano.

CONCLUSIONI

La terapia dietetica in oncologia acquisisce, oggi, sempre più dignità, divenendo "adiuvante" al pari della chemioterapia e/o radioterapia; ha un ruolo fondamentale in tutte le fasi della malattia oncologica, permettendo al paziente di affrontare le terapie invasive con meno effetti collaterali e potenziando l'azione farmacologica.

La comunità scientifica si continua a chiedere se gli alimenti che ingeriamo tutti i giorni possano in qualche modo contribuire allo sviluppo del cancro.

Partendo dal presupposto che in ogni tipo istologico di neoplasie vi sono fattori genetici predisponenti e fattori ambientali scatenanti, il cibo, da solo, non può rappresentare l'unico elemento sufficiente a poter indurre lo sviluppo di una malattia neoplastica.

Le cause del cancro vanno inizialmente rapportate alla presenza di oncogeni attivati o a geni oncosoppressori disattivati, nell'ambito del DNA di ogni individuo.

Questa è la prima condizione che induce una suscettibilità alle neoplasie; successivamente, intervengono i fattori promuoventi la crescita neoplastica che agirebbero su una cellula già preparata alla trasformazione neoplastica.

È chiaro che in questa fase possono inserirsi dei fattori favorevoli, come l'ambiente e le abitudini alimentari scorrette, con acquisizione di ulteriori mutazioni a carico dei geni coinvolti nei processi di proliferazione e differenziazione cellulare.

Il cambiamento delle abitudini alimentari può incidere sia a livello preventivo nello sviluppo delle neoplasie, che sull'andamento di vari tipi di tumore già presenti ed in corso di trattamento, contribuendo a rallentare la crescita delle cellule neoplastiche.

L'opuscolo è stato elaborato per una migliore comprensione della nutrizione del paziente oncologico e per favorire un approccio nutrizionale protettivo anche in chi, in via di guarigione, può andare incontro ad una recidiva.

Il Dietista partecipa all'elaborazione del programma terapeutico del paziente oncologico in collaborazione con le altre figure sanitarie, valutando lo stato nutrizionale, il quadro clinico e gli esami bio-umorali, elaborando un piano dietetico personalizzato in ottemperanza alle evidenze scientifiche.

Il cancro, con tutte le sue complicità, rappresenta una diversa condizione di salute, caratterizzata da disabilità che, tuttavia, non compromette di per sé la possibilità di vivere e di essere motivati ad agguerrire non solo anni alla vita ... ma vita agli anni!

Sitografia e bibliografia

- www.ieu.it (Istituto Europeo Oncologia)
- www.repubblica.it
- www.vicanutrizione.it
- www.demariani.it (Dott.ssa De Mariani Lorella, art 15/04/16)
- www.progettoasco.it
- www.papinonutrizionista.it (Dott. Francesco Pepino)
- www.catanzaroinforma.it Rubrica Promozione Alla Salute (Dott. Francesco Talarico)
- Nutrizione del malato oncologico (La collana del girasole, ed. quarta, Aprile 2017)
- Neoplasia e perdita di peso, cosa fare? (F.A.V.O., ed. terza, Dicembre 2011)
- Guidelines ESPEN (European Society of Clinical Nutrition and Metabolism)

- Linee guida SINPE (Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo)
- Oral Nutrition Supplements. Clinical audit-2008-Best Practice Advocacy Center. New Zealand
- Principi di integrazione nutrizionale orale, P. Orlandoni, C. Cola, N. Jukic-Peladic, D. Sparvoli, C. Venturini, Editorial Sezione di Geriatria Clinica
- Dietetica e Nutrizione-Clinica, terapia e organizzazione, Giuseppe Fatati-Maria Luisa Amerio; seconda edizione, Novembre 2012, Il Pensiero Scientifico Editore
- Il cibo dell'uomo -Franco Berrino- Franco Angeli s.r.l. Milano
- Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica, ADI (Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica), vol. 9 num. 2, Dicembre 2017; ADI 2017; 9:53-55
- Linee Guida per una sana alimentazione italiana- Istituto Nazionale della Nutrizione (INN)
- Cancer Facts and Figures, 1999, Atlanta, GA: The American Cancer Society, (1-36)
- Ottery F.D, Rethinking Nutritional Support of the Cancer Patient; The New Field of Nutritional Oncology, Semin Oncol 1994 (21: 770-778).
- Protocollo riabilitativo multidisciplinare nella laringectomia totale, Sanità Notizie - Periodico trimestrale d'informazione ASL N°2 SAVONESE ANNO VII n°1 maggio 2006.
- Atti del congresso internazionale di ORL, Audiologia e Foniatria Agrigento 2/4/5 ottobre 2003. "La riabilitazione italiana- Istituto Nazionale della Nutrizione Mediterranea Vol. XX n°1 2004.



FOOD ADDICTION (FA): STUDIO EPIDEMIOLOGICO TRASVERSALE SULLA DIPENDENZA DA CIBO

J. Cermaria, G. Giancola, M. D'Avino, M. Petrelli

Clinica di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Az. Osp. Univ. Ospedali riuniti di Ancona

RAZIONALE

Negli ultimi anni sempre maggior importanza ha acquisito la considerazione dell'obesità come potenziale risultato di un comportamento alimentare disadattivo, definibile, secondo la più recente letteratura scientifica, come vera e propria *dipendenza da cibo* (Food Addiction, FA) per le proprie somiglianze con il disturbo da abuso di sostanze.

OBIETTIVO

Obiettivo del presente studio è stato valutare la prevalenza del costrutto psicopatologico della FA mediante la versione italiana del questionario YFAS 2.0.

PAZIENTI E METODI

Abbiamo utilizzato il questionario in un campione di 206 individui reclutati tra la popolazione generale e i pazienti afferenti agli ambulatori "Obesità e Diabete" e di "Chirurgia Bariatrica" dell'Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti di Ancona. Sono state indagate, inoltre, le correlazioni sussistenti tra l'esito del questionario (presenza, assenza e gravità della diagnosi di FA) e genere, età, BMI, concomitante presenza di Diabete Mellito di tipo 2 e candidabilità all'intervento di Sleeve Gastrectomy.

Risultati

La diagnosi di FA è risultata significativamente prevalente in individui con BMI superiore a 25, soprattutto nelle sue varianti *moderate* e *severe* FA; inoltre il sesso femminile ha mostrato non solo una predisposizione allo sviluppo di FA, ma anche una specificità sintomatologica relativa ad alcuni criteri del questionario. Infine, la totalità dei pazienti candidabili a intervento di Sleeve Gastrectomy sono risultati positivi per FA, sebbene l'esiguità della numerosità campionaria non abbia permesso di raggiungere la significatività statistica della correlazione.

CONCLUSIONI

In conclusione, si può ipotizzare che il costrutto della FA possa spiegare ragionevolmente una buona parte delle obesità, sebbene non la totalità; altresì, la prevalenza di FA nel sesso femminile dovrebbe essere approfondita impiegando ulteriori strumenti di valutazione psicopatologica, mentre studi su campioni numericamente più ampi sono necessari per stabilire se la positività per FA possa a tutti gli effetti essere integrata nelle linee guida come ulteriore criterio per la candidabilità all'intervento di Sleeve Gastrectomy.

VIAGGIO DEL PAZIENTE DISFAGICO TRA I SAPORI DELLA TRADIZIONE BIELLESE: ALLA RISCOPERTA DI COLORI, PROFUMI, RICORDI ED EMOZIONI

*D. Cum, *M. Guarcello, *C. Lanza, *F. Monteferrario, *P. Pagliarin, *P. Bena, ^C. Durante, ^M. Panella, ^M. Meneghello, *M. Valenti
*Sian-Dietologia ASLBI, Biella - °Cucina Ospedaliera
^S.C. di Medicina Riabilitativa

La necessità di omogeneizzare gli alimenti nella dieta a consistenza modificata del paziente disfagico, ha il rischio di annullare la spinta volitiva verso il cibo: ciò contribuisce a ridurre gli apporti del paziente disfagico, favorendo l'instaurarsi di uno stato di malnutrizione e la perdita delle abilità deglutitorie residue.

Inoltre, la disfagia colpisce più frequentemente il soggetto anziano già più vulnerabile per la fisiologica riduzione del senso del gusto, della vista e dell'olfatto proprie dell'età senile. Anche la sfera emotiva legata all'assunzione di cibi che rappresentano il vissuto ed i ricordi del passato svolge un ruolo centrale.

Il team multidisciplinare del nostro ospedale che si occupa di disfagia (dietologi, dietisti, fisioterapisti, logopedisti e cuochi) ha voluto lavorare insieme per rendere "buono", "gustoso" e "giusto" il piatto a consistenza modificata, attraverso la creazione di piatti provenienti dalla tradizione culinaria del territorio biellese "ravisitandoli" per poter essere proposti al paziente disfagico.

Attraverso la riscoperta di odori e sapori del passato, la cura del colore e dell'aspetto del piatto, abbiamo cercato di aumentare l'intake proteico e calorico del soggetto anziano con l'obiettivo di prevenire e/o correggere la malnutrizione e favorire il mantenimento delle abilità deglutitorie residue.

Il progetto si è rivolto ai pazienti anziani, con disfagia diagnosticata dallo specialista, ricoverati per almeno due settimane nei reparti di lungodegenza, neurologia, medicina interna e medicina riabilitativa. Non sono stati inseriti nel progetto pazienti che necessitavano di un supporto nutrizionale artificiale per sonda e per os. Ai pazienti arruolati nello studio è stato somministrato nella prima settimana il menù disfagia standard (a consistenza modificata), nella settimana successiva il menù della tradizione locale, a parità di consistenza. Il confronto è stato fatto esclusivamente per il pasto del pranzo, per motivi organizzativi. Il gradimento del menù è stato valutato attraverso il metodo degli scarti (differenza tra il peso dell'alimento somministrato e la parte residua nel piatto a fine pasto). Solo nel caso di pazienti collaboranti è stato somministrato un test di gradimento alla fine dello studio. Alla dimissione è stato consegnato un ricettario con i piatti regionali da riproporre al domicilio.

In un lasso di tempo di 3 mesi sono stati arruolati 15 pazienti; 7F e 8M; età media 77.2 (min50-max94). Tutti i pazienti non presentavano un calo ponderale nell'ultimo mese > al 5%. Il peso corporeo è stato rilevato all'ingresso, dopo 7 giorni e dopo 14 giorni. Il questionario di gradimento è stato somministrato a 12 pazienti con grado di collaborazione adeguato.

Risultati: la percentuale di scarto più elevata è risultata essere maggiore nella dieta a consistenza modificata standard rispetto alla dieta con piatti della tradizione (primi piatti 37% vs 10%; secondi piatti 31% vs 10%; dessert 15% vs 2%). L'intake proteico è stato superiore nella dieta con i piatti della tradizione rispetto alla dieta a consistenza modificata standard (27 g vs 18), così come l'intake calorico (618 Kcal vs 446). L'andamento del peso corporeo in questi pazienti è risultato essere costante nel periodo di tempo indagato.

Conclusioni: l'inserimento di piatti appartenenti alla tradizione del nostro territorio ha dimostrato di essere efficace, pur considerando i limiti di una ridotta casistica e la metodologia di analisi dei dati. L'utilizzo di tali piatti ha avuto un ritorno positivo alla luce della lettura dei test di gradimento proposti sia per quanto riguarda l'aspetto sensoriale del cibo, sia per quanto riguarda la sua possibilità di evocare ricordi piacevoli. I pazienti inoltre hanno incrementato complessivamente l'intake proteico-calorico della giornata alimentare. Non in ultimo con il nostro progetto abbiamo cercato di esaltare il valore della territorialità, della tradizione culinaria, dei prodotti a Km zero e del lavoro in equipe non solo all'interno dello stesso reparto tra figure professionali diverse ma più trasversalmente all'interno dell'intero presidio ospedaliero.

EFFICACIA DELL'ASSOCIAZIONE TRA SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D E DIETA A BASSO CONTENUTO DI FODMAP PER IL TRATTAMENTO DELLA SINDROME DELL'INTESTINO IRRITABILE

*I. Del Ciondolo, *B. Paolini, °M. Vincenzi
*UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Senese, Policlinico Santa Maria alle Scotte-Siena
°Servizio Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, San Pier Damiano Hospital-Faenza (RA)

La sindrome dell'intestino irritabile (Irritable Bowel Syndrome o IBS) è il più comune disturbo funzionale gastrointestinale, è una patologia cronica e la sua patogenesi non è del tutto nota. È caratterizzata da fastidio o dolore addominale, associato ad alterazioni dell'alvo, in assenza di alterazioni patologiche della parete intestinale. Il dolore addominale ed il gonfiore sono i sintomi più caratteristici e tendono a migliorare dopo l'evacuazione; in associazione si riscontrano alterazioni dell'alvo che variano tra diarrea e stipsi. I sintomi possono modificarsi nel tempo, talvolta essere molto severi, o scomparire completamente.

L'eziologia è multifattoriale, probabilmente legata ad un'alterazione della motilità intestinale, o dell'asse sistema nervoso centrale-intestino, ipersensibilità viscerale, infiammazione di basso grado, ma anche fattori psicologici e sociali possono contribuire. Inoltre nella sua patogenesi sono coinvolte anche allergie o intolleranze alimentari e carenze vitaminiche. Una maggiore incidenza di IBS è stata riscontrata in pazienti con disturbo d'ansia, depressione, disturbi della personalità; l'IBS stesso può peggiorare i sintomi depressivi e lo stato d'ansia.

Recenti studi hanno evidenziato una correlazione tra vitamina D e IBS; la vitamina D ha un ruolo come agente immunomodulante, anti-infiammatorio e antimicrobico che può spiegare il suo ruolo nella patogenesi dell'IBS. I recettori della vitamina D (VDR) sono espressi nell'intestino ed intervengono sulla sua funzione, motilità e nella genesi dei sintomi dell'IBS; anche la depressione risulta più comune nei pazienti con carenza di vitamina D.

Numerosi studi hanno dimostrato bassi livelli di vitamina D nei pazienti con IBS; ciò può dipendere da vari fattori tra cui alterato assorbimento intestinale o intolleranza ai latticini. La supplementazione di vitamina D nell'adulto con IBS può migliorare significativamente i sintomi e la qualità della vita.

Recentemente è emerso un crescente interesse verso la dieta a basso contenuto di FODMAPs nel trattamento dell'IBS. I FODMAP sono oligosaccaridi, monosaccaridi, disaccaridi fermentabili e polioli. Una volta assunti con la dieta, giungono nel colon immutati e aumentano la quantità di acqua nel lume intestinale attraverso la loro attività osmotica e inducono produzione di gas (H₂, CH₄) a causa della fermentazione dei batteri colici e portano a distensione e sintomi gastrointestinali negli individui predisposti.

Lo scopo del presente studio è valutare l'efficacia di una dieta a basso contenuto di FODMAP associata a vitamina D in un gruppo di pazienti affetti da IBS e che rispondono ai criteri di Roma IV con bassi livelli di vitamina D (<20 ng/ml). Il primo obiettivo è stato quello di valutare la differenza tra la terapia solo con dieta a basso contenuto di FODMAP rispetto alla dieta a basso contenuto di FODMAP associata a vitamina D nei pazienti con IBS.

Nel presente studio (un trial clinico randomizzato in cieco) abbiamo reclutato un gruppo di pazienti adulti che corrispondevano ai criteri diagnostici per IBS Roma IV, con età compresa tra 18 e 63 anni, dall'ambulatorio per esterni del reparto di Dietetica e Nutrizione Clinica dell'ospedale di Siena e dall'Unità di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva del San Pier Damiano Hospital di Faenza.

I criteri di esclusione erano la presenza di patologie gravi: cardiovascolari, neurologiche, psichiatriche o gastroenterostomali eccetto l'IBS (Crohn, malattia diverticolare...) che potevano essere causa della sintomatologia.

Abbiamo valutato una popolazione di 160 adulti con un'età media di 43,7 anni (range 32-51 anni), 93 F (età media 40,7, range 35-51) e 67 M (età media 42,1, range 32-50), che rispondevano ai criteri di Roma IV e con carenza di vitamina D, sono stati poi randomizzati e divisi in 3 gruppi omogenei per età e sesso.

Il primo gruppo ha seguito una dieta a basso contenuto di FODMAP per 3 mesi.

Il secondo gruppo ha ricevuto una supplementazione di Vitamina D (2000 UI/die) per 3 mesi.

Il terzo gruppo ha seguito una dieta a basso contenuto di FODMAP + supplementazione di vitamina D (2000 UI/die) per 3 mesi. Abbiamo misurato i livelli ematici di vitamina D in tutti i 3 gruppi all'inizio e alla fine dello studio, abbiamo inoltre valutato gli score ottenuti sui questionari sulla qualità della vita (IBS-SSS, IBS-QoL) al T0, dopo un mese e dopo 3 mesi.

Alla fine del periodo di osservazione il gruppo dei pazienti che ha ricevuto vitamina D per 3 mesi ha aumentato di due volte i livelli di vitamina D (da 17.2 ± 1.3 a 39 ± 3.3) con $p < 0,01$.

Nel gruppo trattato solo con dieta a basso contenuto di FODMAP i livelli di vitamina D non si sono modificati significativamente ($P=0.06$). La vitamina D è stata ben tollerata per tutto il periodo osservazionale senza effetti collaterali.

Abbiamo evidenziato inoltre un significativo miglioramento nell'IBS-SSS ($P < 0,01$), IBS QoL ($p < 0,01$) e score totale ($P=0,02$) nel gruppo trattato con dieta a basso contenuto di FODMAP associata a vitamina D rispetto agli altri 2 gruppi.

I nostri dati sembrano dimostrare un miglioramento nei sintomi legati all'IBS chiaramente più evidente nel gruppo di pazienti trattato con associazione dieta a basso contenuto di FODMAP e vitamina D rispetto ai pazienti trattati solo con la supplementazione di vitamina D o solo con la dieta.

Bibliografia

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.

OUTCOME GRAVIDICO IN PAZIENTI SOTTOPOSTE A CHIRURGIA BARIATRICA: INTERVENTO E MONITORAGGIO CLINICO NUTRIZIONALE; CONFRONTO CON DONNE OBESE IN GRAVIDANZA. CASISTICA DEL CENTRO INTERDISCIPLINARE PER LA GRAVE OBESITÀ DELLA AOU SENESE

I. Del Ciondolo, E. Pasquini, I. Sannino, B. Martinelli, L. Ceccarelli, B. Paolini
UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Senese, Policlinico Santa Maria alle Scotte, Siena

RAZIONALE

L'obesità risulta in netto aumento nel sesso femminile in età fertile; WHO stima che nel 2014 nel mondo il tasso di donne obese in età fertile era circa il 15%. La donna obesa può presentare, oltre alle comorbidità legate all'obesità, ulteriori problematiche riguardanti l'apparato genitale e la sfera riproduttiva. Obesità e sovrappeso risultano molto spesso associate a infertilità anovulatoria e alterazioni del ciclo mestruale, risulta infatti una riduzione del 30% della probabilità di avere una gravidanza. La chirurgia bariatrica rappresenta talvolta l'unica terapia efficace per l'obesità aumentando le possibilità di concepimento naturale o medicalmente assistito.

MATERIALI E METODI

Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare gli outcome materno-fetali in un gruppo di pazienti del Centro Interdisciplinare per la Grave Obesità dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (CIGO) che hanno intrapreso una gravidanza dopo l'intervento di chirurgia bariatrica e confrontarli con un gruppo controllo di donne obese con simili comorbidità in gravidanza. La valutazione è stata fatta sulla casistica degli ultimi 10 anni, da gennaio 2007 a gennaio 2018 per un totale di 31 pazienti nel gruppo studio e 30 pazienti nel gruppo controllo. Per tutte le pazienti sono stati effettuati, oltre ai controlli di routine, dei controlli aggiuntivi durante la gravidanza e l'allattamento. È stato elaborato uno schema dietetico specifico per gravidanza, prescritta un'adeguata supplementazione multivitaminica e proteica, valutati gli esami ematochimici (proteine totali, emoglobina, prealbumina, vitamina B12, acido folico, assetto marziale

ed elettroliti), valutata la composizione corporea ed è stato affiancato il counseling nutrizionale. Per tutte le gestanti, inoltre è stata valutata la storia pre-concezionale mentre nelle gravidanze a termine sono stati analizzati alcuni parametri che riguardano il parto ed il neonato.

RISULTATI

Il gruppo studio è composto da 31 pazienti per un totale di 33 gravidanze dal momento che 2 di loro hanno avuto 2 gravidanze dopo l'intervento di chirurgia bariatrica, età media di 36 anni (range da 26 a 46 anni), peso medio ($112,9 \text{ Kg} \pm 20,06 \text{ DS}$) pre intervento, BMI medio ($45,1 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,51 \text{ DS}$) pre intervento. Delle 31 pazienti, 11 sono state sottoposte ad intervento di bypass gastrico, 8 di mini bypass gastrico, 6 di sleeve gastrectomy, 5 di bendaggio gastrico e 1 di diversione biliopancreatica. 2 gravidanze risultano ad oggi in corso, 4 pazienti del gruppo studio sono andate incontro ad aborto spontaneo o IVG. Le comorbidità più frequenti sono state: tiroidite cronica autoimmune con ipotiroidismo, steatosi epatica, OSAS, dislipidemie, ipertensione arteriosa, intolleranza ai carboidrati, diabete mellito di tipo II, ipovitaminosi D, etc. Al momento della gravidanza vi è stata una notevole riduzione sia del peso medio pre gravidico, che del BMI medio pre gravidico, rispetto al peso ed al BMI medio pre-intervento passando quindi da un'obesità francamente patologica ad un'obesità di I° grado con relativo miglioramento sostanziale delle patologie associate all'obesità.

Nel gruppo controllo abbiamo selezionato 30 pazienti con età compresa tra 26 e 44 anni, peso pregravidico medio di $92,06 \text{ Kg} \pm 14,67 \text{ DS}$, BMI medio pre-gravidico di $35,01 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,47 \text{ DS}$, con le seguenti patologie associate: ipertensione arteriosa, ipotiroidismo, PCOS, IVC. Nel gruppo controllo una gravidanza risulta tuttora in corso mentre una paziente ha avuto un'interruzione di gravidanza.

CONCLUSIONI

Nel complesso l'outcome materno-fetale delle gravidanze post-chirurgia bariatrica da noi valutate ha avuto risultati buoni. Il campione analizzato risulta piccolo, comunque i dati estrapolati sono concordanti con quelli della letteratura in merito; in particolare dai nostri dati emerge: aumento della fertilità in relazione al calo ponderale, maggiore rischio di sviluppare deficit nutrizionali in particolare negli interventi malassorbitivo/misti rispetto a quelli restrittivi. Pertanto risulta estremamente importante la valutazione nutrizionale ed il counseling, vanno anche valutate le possibili presenze di carenze vitaminiche in fase pre-gravidica in particolare negli interventi di tipo malassorbitivo/misto, la riduzione del rischio di diabete gestazionale, l'ipertensione arteriosa e la preeclampsia, la minore frequenza di neonati LGA (Large for Gestational Age) e macrosomici, la maggiore frequenza di neonati SGA (Small for Gestational Age), l'aumento del rischio di parto pretermine, le maggiori complicanze gravidiche e fetali negli interventi malassorbitivo/misti rispetto ai restrittivi.

Bibliografia

- Johansson K, Sven Cnattingius MD et al. *Outcome of Pregnancy after Bariatric Surgery.* *N.Engl J Med* 371; 9 February 26, 2015.
- Edison E., White M., et al. *Bariatric Surgery in Obese Women of Reproductive Age Improve Condition That Underline Fertility and Pregnancy Outcome: Retrospective Cohort Study of UK National Bariatric Surgery Registry (NBSR).* *Obes Surg.* 2016 26: 2837-2842
- Gonzalez I., Lecube A. et al. *Pregnancy after bariatric surgery: improving outcomes for mother and child.* *International Journal of Women's Health* 2016; 8 721-729.

APPROPRIATEZZA DELLE EQUAZIONI PREDITTIVE DELLA SPESA ENERGETICA A RIPOSO COMPARETE CON CALORIMETRIA INDIRECTA IN DONNE SOTTOPEO, AFFETTE DA ANORESSIA NERVOSA

E. Dozio, M. Polmonari, M. Resteghini, B. Ceccarini, R. Colucci, D. Gallo*, P. Marnini, L. Mendolicchio

Villa Miralago, Residenza Terapeutico Riabilitativa Comunitaria per la cura dei Disturbi della Nutrizione e dell'Alimentazione. Cuasso al Monte (VA) - *Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi dell'Insubria, VA

RAZIONALE

Il sottopeso, in particolar modo quando rappresenta l'effetto tangibile di un Disturbo della Nutrizione o/e dell'Alimentazione, è associato ad importanti segni fisici, complicanze gastrointestinali, endocrine,

ematologiche, cardiovascolari, renali, riproduttive e neurologiche. La misurazione del metabolismo basale, componente fondamentale del dispendio energetico totale, diventa indispensabile nella riabilitazione nutrizionale del paziente sottopeso, per stabilire il fabbisogno energetico specifico. L'adattamento metabolico correlato alla perdita di peso rende ancor più difficoltosa la predizione del dispendio energetico. Le equazioni predittive si basano su cambiamenti antropometrici e possono non riflettere anomalie metaboliche talora responsabili della modifica della spesa energetica a riposo. I pazienti affetti da Anoressia Nervosa (AN), infatti, mostrano marcate differenze nella ripartizione percentuale di massa magra e massa grassa, uno sregolato assetto ormonale e altre singolarità. Poiché la determinazione della spesa energetica a riposo è necessaria per sviluppare una terapia di supporto nutrizionale, sono state comparate 21 equazioni predittive del metabolismo basale con la calorimetria indiretta, per valutare l'equazione predittiva più appropriata da utilizzare in donne adulte italiane, sottopeso, affette da AN.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto presso la comunità terapeutico-riabilitativa Villa Miralago ed ha avuto la durata di 6 mesi. Si tratta di uno studio trasversale. Sono state selezionate 27 pazienti di sesso femminile, di età $26,7 \pm 9,3$ anni, aventi un Indice di Massa Corporea (IMC) $< 18,5$ Kg/m², un *Body Cell Mass Index* (BCMI) < 8 Kg/m² e diagnosi di AN. Dopo aver rilevato i dati antropometrici e determinato la composizione corporea mediante bioimpedenziometria (BIA 101, Akern), si è proceduto con la misurazione del metabolismo basale mediante calorimetria indiretta (calorimetro Vyntus CPX). Tali misurazioni sono state confrontate con le stime fornite da 21 equazioni predittive della spesa energetica a riposo. La comparazione è stata effettuata attraverso il test statistico *t* di Student per campioni accoppiati. In aggiunta, sono state studiate le correlazioni tra le varie coppie di misurazioni. Tutte le elaborazioni sono state realizzate utilizzando il software statistico IBM - SPSS Statistics 22.

RISULTATI

La media degli IMC delle pazienti si è rivelata pari a $14,3 \pm 1,6$ Kg/m²; la media del metabolismo basale misurato attraverso calorimetria pari a 911 ± 159 Kcal/die. Dai risultati forniti dal test *t* di Student, è emerso che sussiste una differenza statisticamente significativa tra i valori di metabolismo basale misurati con calorimetria indiretta e i valori di metabolismo basale predetti da qualsiasi equazione predittiva (*p*-value $< 0,05$). È risultato che alcune equazioni (BIA, Owen-atlete, Muller) sottostimano, mediamente, il valore reale di spesa energetica a riposo (*t* positivo); tutte le altre tendono a sovrastimare il risultato (*t* negativo).

Sono emerse, in generale, correlazioni piuttosto forti e significative tra le coppie di misurazione. Le coppie che hanno mostrato un più alto coefficiente di correlazione (0,767) sono quelle che includono le seguenti equazioni predittive: Owen-non atlete, Owen-atlete e Siervo. La coppia che, al contrario, ha manifestato il coefficiente di correlazione più basso è quella che include l'equazione predittiva utilizzata dalla BIA (0,385).

CONCLUSIONI

I risultati dello studio suggeriscono la necessità di sviluppare nuove equazioni predittive della spesa energetica a riposo, formulate appositamente per donne sottopeso affette da AN, al fine di poter migliorare le risorse necessarie per determinare il dispendio energetico totale, quindi predisporre una corretta e bilanciata riabilitazione nutrizionale.

Bibliografia

- Aliasgharzadeh et al. Comparison of Indirect calorimetry and predictive equations in estimating resting metabolic rate in underweight females. *Iran J Public Health* 2015; 44 (6): 822-829
- Altemus et al. Bulimic behavior raises the resting metabolic rate. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 1071.
- American Psychiatric Association. Treatment of patients with eating disorders, 3rd ed. *Am J Psychiatry*. 2006; 163 (Suppl): 4-54
- Casper et al. Total daily energy expenditure and activity level in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1143-50.
- Compher et al. Best practice methods to apply to measurement of resting metabolic rate in adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 881-903.

RISPOSTA ALLA RESTRIZIONE CALORICA IN PAZIENTI AFFETTE DA CARCINOMA DELLA MAMMELLA SOTTOPOSTE A TERAPIA NEOADIUVANTE

°C. Finocchiaro, °M. Fadda, °T. Monge, °L. Brossa, °F. Badiali, °I. Castellano, °°M. Donadio

°SC Dietetica e Nutrizione Clinica Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino
°° Dipartimento di Anatomia Patologica Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino
°°° Oncologia Medica I Azienda Ospedaliera Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino

BACKGROUND E SCOPO

Il tumore mammario rappresenta il più comune tumore al mondo tra le donne (il 25,1% di tutti i tumori nel sesso femminile) ed è la prima causa di morte per tumore tra le donne. L'incidenza è in continuo aumento (in Italia +0,9% annuo). Molti sono i fattori di rischio ritenuti responsabili, sia non modificabili, quali età, sesso, familiarità, esposizione ormonale, sia modificabili quali tra gli altri il sovrappeso, l'obesità, la sindrome metabolica, la sedentarietà ed il consumo alcolico.

La chemioterapia neoadiuvante, eseguita prima dell'intervento, rappresenta una valida alternativa per le pazienti con malattia localmente avanzata e in previsione di preservare la mammella.

Le cellule tumorali sfruttano la glicolisi aerobica per mantenere un alto tasso proliferativo indipendentemente dalla loro disponibilità di ossigeno. A questo proposito alcuni Autori hanno ipotizzato che le modificazioni nell'alimentazione come la restrizione calorica (RC) possano determinare sia una riduzione dell'insorgenza di alcuni tumori, sia una riduzione nella loro progressione: la RC sarebbe infatti in grado di potenziare in modo selettivo lo stress ossidativo nelle cellule neoplastiche, favorendo l'apoptosi e riducendo proliferazione ed angiogenesi.

Lo scopo di questo studio è di determinare se la RC possa rappresentare una nuova strategia per aumentare il grado di risposta patologica alla chemioterapia neoadiuvante standard nelle donne affette da tumore mammario.

Gli endpoints primari dello studio sono la risposta in termini di riduzione dimensionale e di malignità del tumore; gli endpoints secondari, includono l'adesione alla RC, la sicurezza della RC, le modificazioni di fabbisogno energetico, peso e composizione corporea.

MATERIALE E METODI

Studio sperimentale, non farmacologico, randomizzato 1:1, in aperto, indirizzato a pazienti con nuova diagnosi di carcinoma mammario candidate alla chemioterapia neoadiuvante standard. Al momento dell'arruolamento (T0) le pazienti sono sottoposte a mammografia, RMN e agobiopsia con esame patologico. Il gruppo di pazienti selezionate per la sperimentazione segue una dieta con restrizione calorica (RC), il gruppo di controllo (BC) una dieta libera (standard diet - SD).

La restrizione calorica è ripartita come segue: nelle 48 ore precedenti e nel giorno della CT l'intake calorico è ridotto del 50% rispetto al fabbisogno energetico totale misurato (TEE), suddiviso in proteine 15%, lipidi 70%, carboidrati (CHO) 15%; nei restanti giorni è ridotto del 30%, suddiviso in proteine 15%, lipidi 35%, CHO 50% (tabella 1). Al termine del I (T1) e del II trimestre (T2) di CT le pazienti ripetono mammografia e RMN mammella, e al termine dei 6 mesi di terapia (T2), sono inviate all'intervento chirurgico. La risposta patologica viene valutata, sulla base dell'esame osteologico su campione chirurgico, mediante classificazione di Pinder e analisi di fattori prognostici specifici (recettori per estrogeni, recettori per progesterone, Ki 67, c-erb b2). L'entità di riduzione dimensionale del tumore e la risposta patologica sono confrontate tra i due gruppi di pazienti. La valutazione nutrizionale, effettuata nel gruppo sperimentale, considera parametri antropometrici (peso, altezza, BMI, circonferenza vita, fianchi e braccio) e anamnesi alimentare, effettuata al T0, dopo 14 giorni e poi mensilmente sino al T2. Inoltre sono valutati: dispendio energetico basale (calorimetria indiretta) e composizione corporea (bio-impedenziometria) al T0 e T2; esami di laboratorio (esame emocromocitometrico, creatinina, AST ALT γ -GT ALP, glicemia, colesterolo totale, HDL, trigliceridi, acido urico, insulina, proteine totali, albumina, transferrina, PCR, TSH, fT3) e Performance Status (questionario EORTC QLQ-c30) vengono valutati al T0, T1 e T2.

RISULTATI

Ad oggi le pazienti arruolate sono 28, delle quali 15 sottoposte a trattamento con RC mentre 13 fanno parte del gruppo di controllo con dieta standard in assenza di restrizione calorica. Nel gruppo sperimentale 10 partecipanti sono già state sottoposte ad intervento chirurgico, 3 sono in corso di trattamento, 2 hanno abbandonato lo studio. Nel gruppo di controllo tutte le pazienti sono state sottoposte ad intervento.

I risultati dell'andamento del peso e dei dati antropometrici sono riassunti nella tabella 2.

I risultati ottenuti attraverso la BIA hanno messo in risalto come le variazioni di peso siano ascrivibili ad una variazione sia in termini di massa grassa sia di massa magra: mentre la prima ha subito diminuzione del 5,7% al T2, la seconda ha registrato un incremento pari al 5,9%.

La compliance allo schema dietoterapico è stata valutata mediante diario alimentare dei tre giorni (Recall) a cadenza periodica (al 14esimo giorno e in seguito una volta al mese fino al 6° mese): sono state considerate aderenti le pazienti che non hanno ecceduto la prescrizione energetica oltre il 15% ai controlli mensili.

Agli esami di laboratorio effettuati non sono stati evidenziati scostamenti dai valori normali, specialmente per quanto riguarda emoglobina ed indici di protidosintesi.

La risposta patologica al trattamento dietoterapico è stata valutata, al termine dei 6 mesi di trattamento, a seguito di esame istopatologico condotto su campione chirurgico ed è stato attribuito uno score in accordo alla classificazione di Pinder (tabella 3).

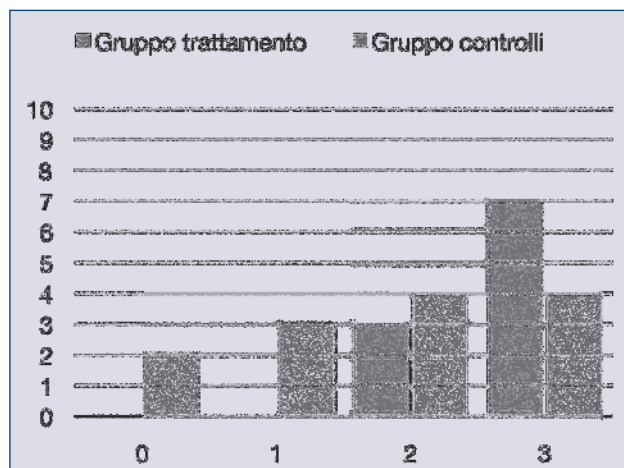
La probabilità di ottenere una risposta positiva in uno dei due gruppi (tabella 4), valutata attraverso un test non parametrico (Mann-Whitney test per campioni indipendenti) ed è risultata statisticamente significativa $p>0.031$, prendendo come significatività statistica $p>0.05$.

CONCLUSIONI

Sebbene la numerosità campionaria sia tuttora limitata e l'arruolamento non sia ancora completo, i risultati ottenuti testimoniano come un regime dietetico a RC bilanciata e scrupolosamente monitorata dal punto di vista nutrizionale sia sicura dal punto di vista clinico, praticabile e sostenibile da parte delle pazienti e potrebbe rappresentare una metodica efficace ed economica nel potenziamento della citotossicità della CT neoadiuvante standard, sia in termini di riduzione dimensionale che in termini di riduzione di malignità del carcinoma mammario, sottendendo ad un migliore outcome clinico.

CLASSIFICAZIONE DI PINDER

0	1	2	3
PROGRESSIONE	RISPOSTA PARZIALE	RISPOSTA PARZIALE	RISPOSTA COMPLETA
	> 50% di cellule residue	10-50% di cellule residue	<10% di cellule residue



RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO SUGLI EFFETTI DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE PERSONALIZZATA IN PAZIENTI RICOVERATI PRESSO L'UNITÀ OPERATIVA GRAVI CEREBROLESIONI ACQUISITE DELL'IRCCS DI FIRENZE DELLA FONDAZIONE DON GNOCCHI

M. L. E. Luisi, S. Madiati, B. Biffi, S. Pancani, C. F. Gheri, F. Campani, A. Consales, B. Binazzi, M. Greczyn, C. Macchi
IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Firenze
Progetto realizzato grazie al contributo della Fondazione Cassa di Risparmio di Firenze

RAZIONALE

I pazienti con Gravi Cerebrolesioni Acquisite (GCA) presentano rischio molto elevato di malnutrizione a cui si associa un aumento significativo di mortalità e di complicanze, come infezioni ed ulcere da pressione (UDP), che comporta un incremento della durata del ricovero e dei costi di ospedalizzazione. L'attuale evidenza scientifica dimostra che una terapia nutrizionale personalizzata può prevenire le suddette complicanze e migliorare lo stato funzionale e la qualità della vita. Nel nostro studio abbiamo analizzato nei pazienti GCA, sulla base del loro rischio nutrizionale, parametri ematochimici e scale di disabilità in ingresso e dimissione dal reparto.

MATERIALI E METODI

Sono stati arruolati 114 pazienti: 87 (58M/29F, età media 60.2 ± 15.3 anni) hanno seguito il percorso riabilitativo fino alla dimissione; 20 sono deceduti e 5 sono da considerarsi drop-out. Tutti hanno seguito i protocolli standard di riabilitazione neurologica della Unità Operativa GCA e sono stati presi in carico dal Servizio di Dietologia e Nutrizione Clinica (SDNC) della Fondazione Don Gnocchi di Firenze. All'ingresso e alla dimissione sono stati misurati parametri antropometrici, ematochimici (tra cui dosaggio di Albumina: malnutrizione grave: <2.5 g/dl; moderata: $2.5-2.9$ g/dl; lieve: >2.9 g/dl) e somministrate varie scale di valutazione tra cui la valutazione del rischio di malnutrizione tramite Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) (punteggio: 0, nessun rischio; 1, rischio moderato; da >1 , aumento del rischio di malnutrizione) e la valutazione del rischio di UDP tramite la scala Braden (punteggio: 6 maggiore rischio, 23 minore rischio).

RISULTATI

Come prima analisi è stato fatto un confronto dei punteggi MUST, Braden e dei valori di Albumina registrati al momento dell'ingresso e della dimissione (Wilcoxon signed-rank test/ paired t-test, $p=0.05$). Tutte le variabili mostrano differenze statisticamente significative fra ingresso e dimissione (Tabella 1) con in dimissione valori più bassi per il MUST e valori più alti per il punteggio Braden e dosaggio dell'Albumina.

Tabella 1. Valori dei punteggi MUST, Braden e Albumina all'ingresso/dimissione. I dati che non hanno una distribuzione normale sono rappresentati con la media $\pm$ DS e la mediana (range interquartile). I dati con distribuzione normale sono presentati solo con la media $\pm$ DS.

	N	Ingresso	Dimissione	p-value
MUST (punteggio)	87	2.1 $\pm$ 0.8 2 (0)	1.2 $\pm$ 1.2 3 (2)	<0.001
Braden (punteggio)	87	12.7 $\pm$ 2.3	16.0 $\pm$ 3.5	<0.001
Albumina (g/dl)	87	3.0 $\pm$ 0.5	3.3 $\pm$ 0.5	<0.001

In seconda analisi, i punteggi Braden e l'Albumina misurati all'ingresso e alla dimissione sono stati confrontati fra i pazienti con MUST=0 e MUST $\geq$ 1 (Independent t-test, $p=0.05$).

All'ingresso, né il punteggio Braden né la concentrazione dell'Albumina mostrano differenze significative fra i due gruppi, mentre, alla dimissione, il punteggio Braden è maggiore nei pazienti con MUST=0 (Tabella 2).

CONCLUSIONI

Dall'analisi dei primi dati dello studio, si evince che la presa in carico da parte del SDNC, presente all'interno del team riabilitativo GCA, porta alla dimissione ad una significativa riduzione del rischio di malnutrizione, cui si associano un significativo minor rischio di sviluppare UDP ed un aumento significativo dell'Albumina. Il rischio di sviluppare UDP risulta anche essere significativamente più basso nei pazienti che all'uscita hanno MUST=0 rispetto a MUST $\geq$ 1.

Tabella 2. Media±DS del punteggio Braden e dell'Albumina all'ingresso/dimissione nei pazienti con MUST=0 e MUST≥1.

	N	MUST=0	N	MUST≥1	p-value
Vegetariano					
Braden (range)	5	14.0±2.8	32	12.5±3.0	0.054
Albumina (g/L)	5	3.4±0.4	32	3.0±0.5	0.119
Nonvegetariano					
Braden (range)	37	18.0±2.6	50	14.2±3.0	<0.001
Albumina (g/L)	37	3.4±0.4	50	3.2±0.5	0.052

Questi risultati preliminari sono coerenti con quanto riportato dalle recenti Linee Guida ESPEN che raccomandano la presenza nel team riabilitativo neurologico di un dietista o nutrizionista con esperienza nell'ambito delle GCA che elabori un piano nutrizionale personalizzato e lo monitori al fine di massimizzare le potenzialità riabilitative del singolo soggetto.

Bibliografia

- Montalcini T et al. Nutritional parameters predicting pressure ulcers and short-term mortality in patients with minimal conscious state as a result of traumatic and non-traumatic acquired brain injury. J Transl Med. 2015 Sep 17; 13: 305.
- Burgos R et al. ESPEN Guideline Clinical Nutrition in Neurology. Clin Nutr. 2018 Feb; 37 (1): 354-396.

DIVERSE CULTURE ALIMENTARI A CONFRONTO

M. Melissano, *Libero Professionista*

ABSTRACT

Dopo aver effettuato una carrellata delle diverse culture alimentari, delle loro origini e della loro diffusione ed essersi soffermato, in particolare, su: vegetarianesimo, veganesimo, crudismo, macrobiotica e dieta mediterranea di ultima concezione, l'autore fa una comparazione nutrizionistica dei differenti stili alimentari, calcolando le quantità fornite giornalmente di energia, macro- e micronutrienti. Dalla disamina dell'equilibrio nutrizionistico raccomandato, viene fatto un confronto da cui risulta che la dieta mediterranea è quella più adeguata a coprire i normali fabbisogni nutrizionali. Però, vista la diffusione delle diete "cosiddette" salutistiche, l'autore verifica anche quali correzioni sarebbero necessarie per fare rientrare queste nell'equilibrio nutrizionistico.

DIETE A CONFRONTO

L'alimentazione tradizionale, e specialmente la dieta mediterranea, per 2.000 Kcal mediamente occorrenti ad un adulto in attività lavorativa moderata, fornisce:

- 325 g di glucidi (65%)
- 55 g di lipidi (25%)
- 57 g di proteine (10%)

e, se ben equilibrata, tutti gli oligoelementi; quindi, risulta nutrizionisticamente equilibrata.

Premesso che in Italia il numero di vegetariani e vegani ha raggiunto un picco storico del 7-8% della popolazione, pari a quasi 5 milioni di cittadini (dati Eurispes 2018), che nel 2017 il 4,6% si dichiarava vegetariano (contro il 5,7 del 2015 e il 7% nel 2016) e l'1% vegano (contro il 3% del 2017), corrispondente a 600.000 persone;

▪ **la dieta vegetariana**, contrariamente ad altre correnti di pensiero simili, risulta sostenibile e potenzialmente equilibrata.

La dieta vegetariana costituisce un regime alimentare ricchissimo di antiossidanti, provitamine A (beta-carotene), vitamina C, acido folico, potassio, magnesio, fitosteroli e fibra alimentare.

▪ **La dieta vegana** non può essere classificata quale regime alimentare equilibrato e, per essere protratta nel lungo termine, necessita dell'utilizzo di alimenti fortificati o di integratori alimentari; essa, oltre a non apportare le giuste quantità di alcuni nutrienti, contiene notevoli concentrazioni di agenti anti-nutrizionali chelanti, come: tannini (antiossidante), ossalati e fitati, che contribuiscono a ridurre ulteriormente l'assorbimento di minerali come ferro, calcio, zinco e selenio.

Concludiamo che, con le giuste integrazioni, anche le diete vegetariane e vegane possono risultare equilibrate.

LIPODISTROFIE: CAUSE ED EFFETTI

L. Milano *U.O.S.D. Diabetologia Territoriale ASP Catanzaro*

Le lipodistrofie sono di grandezze e forme diverse e possono essere piccole come un pisello o grandi come un palla da tennis.

La lipodistrofia è un termine che vuol dire "a ombrello". Lipodistrofia significa disordine del tessuto grasso. Ci sono 2 tipi di lipodistrofie:

Lipoatrofia: cicatrizzazione ed avvallamento del tessuto

Lipoipertrofia: rigonfiamento ed indurimento (tessuto duro o gommoso) del tessuto grasso

Per cui il grasso si comporta in modo aggressivo (invade il derma).

La lipoatrofia è una condizione di cicatrizzazione; oggi poco comune. È dovuta ad un'azione immunologica verso insuline impure. La lipoipertrofia o LH invece è oggi comune e si nota con tutti i tipi di insulina anche i più nuovi analoghi.

Le lipodistrofie localizzate sono caratterizzate da perdita di tessuto in piccole aree del corpo. Il termine comprende un gruppo eterogeneo di affezioni, la cui prevalenza cambia a seconda della causa. Si tratta di noduli composti essenzialmente da tessuto adiposo che, oltre ad essere sfingenti, hanno un impatto sui risultati della stessa terapia insulinica.

Le ragioni per cui tali noduli si sviluppano sono tre:

1. Presenza di trauma ripetuto nel tempo;
2. Localizzazione di tale trauma in un'area ben circoscritta (sito);
3. Azione dell'insulina che a livello locale sui tessuti agisce come un fattore di crescita.

Tali noduli hanno due caratteristiche principali:

1. Presentano una minore sensibilità al dolore inducendo quindi i pazienti ad iniettare nel nodulo aggravando così il trauma;
2. Producono un assorbimento dell'insulina errato e parziale e, di conseguenza, il controllo glicemico tende a peggiorare e le dosi di insulina richieste tendono ad aumentare nel corso degli anni.

Per ridurre il rischio di sviluppare noduli lipodistrofici o per ridurre il volume di quelli esistenti, uno studio effettuato ha dimostrato che bisogna applicare i seguenti accorgimenti:

- Evitare di iniettare sempre nello stesso punto, ruotando accuratamente il punto di iniezione di circa 1cm dal punto precedente;
- Evitare il riutilizzo degli aghi, in quanto anche dopo una sola iniezione la punta dell'ago subisce delle deformazioni non visibili ad occhio nudo che provocano nei tessuti dei micro-traumi sui quali l'insulina può agire come fattore di crescita locale promuovendo appunto la formazione dei noduli lipodistrofici.
- I pazienti con noduli appartenenti al gruppo che ha applicato per alcune settimane i principi di cui sopra hanno registrato una significativa riduzione del volume dei noduli ed un miglioramento del valore di emoglobina glicosilata accompagnato a un minor fabbisogno di insulina.

Sono stati valutati 12 pazienti al T0 facendo una valutazione prima dei valori clinici poi delle Lipodistrofie attraverso la somministrazione di un questionario IN/OUT dove veniva richiesto:

1. Sesso
 2. Livello di istruzione
 3. IMC
 4. Frequenza nel cambiare ago
 5. Lunghezza dello stesso
 6. Siti di iniezione
 7. Rotazione zone
 8. Inizio terapia insulinica
 9. Quantità giornaliera di insulina praticata
- Fattore importante nella gestione del paziente diabetico e nel controllo generale dello stesso è l'educazione strutturata. Di tutti questi punti è emerso che i fattori maggiormente o statisticamente rilevanti sono stati sostanzialmente 4:
1. Presenza di trauma ripetuto nel tempo
 2. Localizzazione di tale trauma in un'area ben circoscritta
 3. Azione dell'insulina che a livello locale sui tessuti agisce come un fattore di crescita

CONCLUSIONI

Per evitare la formazione di lipodistrofie basterà alternare i punti in cui iniettare l'insulina consigliando ai pazienti di dividere in spicchi immaginari l'area attorno all'addome e utilizzare di volta in volta per esempio di settimana in settimana uno spicchio diverso.

Chi fa molte iniezioni ogni giorno può usare il sistema dell'orologio e associare ad ogni orario di iniezione una certa zona dell'addome. Gli aghi di insulina sono un capolavoro di tecnologia: sono realizzati

con leghe metalliche avanzate e hanno un profilo studiato in modo da bucare l'epidermide lacerando il meno possibile o quasi per nulla i tessuti. A questo si aggiunge la presenza di lubrificante che facilita l'entrata dell'ago nel sottocute.

Il monouso la massima forza tecnologica dell'ago, il riutilizzo infatti oltre a rallentare il passaggio dell'insulina ne lacerava il tessuto.

In definitiva una corretta somministrazione e conservazione dell'insulina e una corretta rotazione dei siti di iniezione consente:

Al paziente di evitare la formazione delle noiosissime lipodistrofie facili da formare difficili da rimuovere (a volte necessitano di interventi chirurgici)

Permette al medico di migliorare le dosi di insulina molto spesso riuscendo a ridurne significativamente la quantità, migliorare il controllo del post-prandiale evitando escursioni glicemiche e in ultimo migliorare l'HbA1C legata alla possibilità di sviluppare complicanze.



LA REALTÀ DI UNA "NUOVA SFIDA" TRA EMOZIONI E MEMORIA: I FINGER FOOD

*C. Torelli, *K. Bego, ^N. Bocca, *D. Cum, ^P. Garbella, *M. Guarcello, *F. Monteferrario, ^P. Mossetto, ^S. Osella, *P. Pagliarini, *M. Valenti

*SIAN-Dietologia ASLBI-Biella; ^Residenza Opera Pia Cerino Zegna; ^Sodexo Italia

INTRODUZIONE

La malattia di Alzheimer è la più comune causa di demenza (rappresenta il 50-60% di tutti i casi). Attualmente si stima che le persone affette da demenza siano 35,6 milioni in tutto il mondo e questo numero è destinato a raddoppiare nei prossimi 20 anni: si prevedono 65,7 milioni di malati nel 2030 e 115,4 milioni nel 2050. In Italia si stima che la demenza colpisca circa un milione di persone e di queste circa 600 mila soffrono della malattia di Alzheimer. Ogni anno si registrano 150 mila nuovi casi di demenza. Nel 2010 il costo mondiale della demenza è stata di 604 miliardi di dollari, superiore all'1% del PIL mondiale. Se la demenza fosse una Nazione, sarebbe la 18esima economia mondiale. La demenza di Alzheimer (AD) è una malattia degenerativa del cervello, subdola, progressiva, irreversibile e devastante, che comporta:

- diminuzione delle capacità intellettive con perdita di memoria, attenzione, apprendimento, pensiero, giudizio critico, linguaggio, emozioni, affetti;
- comportamentali con agitazione, aggressività, vagabondaggio, affaccendamento, attività inappropriata, perdita dell'orientamento spazio-visuale, confusione;
- difficoltà a vestirsi e a mangiare per perdita delle proprietà e alterazioni del ritmo sonno-veglia; modificazioni della personalità e del carattere;
- disturbi psichiatrici con depressione, ansia, allucinazioni, deliri.

Il paziente affetto da AD è pertanto a rischio di malnutrizione e molteplici sono le cause che la determinano. Tra queste, la riduzione dell'apporto alimentare, associata all'aumento del consumo energetico (vagabondaggio, affaccendamento e movimenti ripetitivi) ha stimolato tutte le figure professionali che si occupano dell'ospite e le ha indotte a creare un progetto incentrato sull'elaborazione di cibo che non richiedesse l'uso di posate per essere consumato. Tale progetto ha lo scopo di restituire autonomia e di conservare il piacere di mangiare a quelle persone che per grave disabilità cognitiva non sono più in grado di farlo.

Il calo ponderale non rientra tra i criteri diagnostici per la malattia di Alzheimer tuttavia viene considerato una caratteristica clinica della patologia stessa. Si tratta di un calo ponderale involontario che determina perdita della massa muscolare, riduzione dell'autonomia, aumentato rischio di cadute, lesioni da decubito, infezioni sistemiche e altre comorbidità con conseguente peggioramento della qualità di vita dell'ospite.

È nato così il progetto "FINGER FOOD".

MATERIALI E METODI

Valutazione e monitoraggio nutrizionale

I pazienti coinvolti nel progetto sono affetti da malattia di Alzheimer e Ospiti della residenza Opera Pia Cerino Zegna di Occhieppo Inferiore - Biella. Per alcuni di essi la malattia è associata a ipertensione e diabete. Nessun paziente presenta disfagia. Il periodo di monitoraggio inizia nel momento in cui l'Ospite "perde" l'uso delle posate, non rimane seduto durante i pasti, manifesta disturbi nell'attenzione

e termina nel momento in cui vi è un peggioramento funzionale e/o cognitivo della patologia. Le rilevazioni dei dati antropometrici (peso corporeo, altezza, indice di massa corporea, circonferenza braccio, plica tricipitale, area muscolare del braccio) avvengono mensilmente. Le rilevazioni dei dati ematochimici (Proteine totali, Albumina, Transferrina, PCR) avvengono ogni 3 mesi. Inoltre sono stati rilevati la forza e la resistenza muscolare tramite Hand-Grip e test del cammino. Il dispendio energetico è stato valutato con la metodologia Polar-Loop. L'apporto alimentare e idrico viene monitorato giornalmente, tramite diari alimentari, compilati dal personale infermieristico o dagli operatori socio-sanitari. Il periodo di osservazione è stato di 10 mesi.

Realizzazione del progetto

Un'alimentazione ben curata accresce sensibilmente la qualità della vita delle persone dementi. Purtroppo però a causa dei disturbi comportamentali, il dispendio energetico di una persona con demenza arriva addirittura a raddoppiare rispetto a quello di un coetaneo sano. Il menù giornaliero degli Ospiti rispecchia le indicazioni dei LARN (IV revisione del 2014), suddiviso in quattro settimane, stagionale ed elaborato sulla base del gradimento dei piatti da parte degli ospiti. Il menù finger food è elaborato con le stesse caratteristiche ma tenendo conto anche del grande dispendio energetico⁽¹⁾.

LARN IV REVISIONE ANIMALE 75 ANNI 2000 Kcal	ATTUALIZZAZIONE 2018 Kcal	DIAGRAMMA PRODOTTO 2000 Kcal
Proteine (g/kg/die) 1,1	Proteine (g) 70	Proteine (g) 90
Lipidi (g) 60	Lipidi (g) 60	Lipidi (g) 60
Glucidi (g) 285	Glucidi (g) 295	Glucidi (g) 355
Fibra (g) 25-30	Fibra (g) 27	Fibra (g) 30
Sodio (mg) 1200	Sodio (mg) 1000	Sodio (mg) 1200

Il "finger food" è il cibo che si mangia con le mani: ogni portata viene ridotta in piccole dimensioni e può essere assunta senza l'utilizzo delle posate⁽²⁾.

I requisiti fondamentali⁽³⁾ dei finger food sono:

- maneggevolezza: le monoporzioni devono essere della giusta misura, quella di un pasticcino⁽⁴⁾;
- non devono lasciare residui sulle dita;
- devono essere nutrienti e calorici;
- devono essere molto appetibili;
- non devono essere contenuti nei pirottini che potrebbero essere scambiati dagli ospiti per cibo commestibile.

Gli studi attuali dimostrano che il decorso della malattia di Alzheimer, che si manifesta con più frequenza rispecchia in ordine inverso le sequenze di apprendimento del processo di alimentazione del bambino nel corso dei primi anni di vita⁽⁵⁾.

Attraverso l'implementazione del progetto finger food abbiamo quindi sfruttato un disturbo comportamentale che molto spesso si presenta nel decorso della malattia di Alzheimer e l'abbiamo fatto diventare una risorsa.

In sintesi, il finger food si traduce in un pasto veloce ed equilibrato e ci permette di garantire il giusto apporto nutrizionale giornaliero nonchè mantenere il piacere di alimentarsi e garantire l'autonomia.

Il menù racchiude le seguenti caratteristiche:

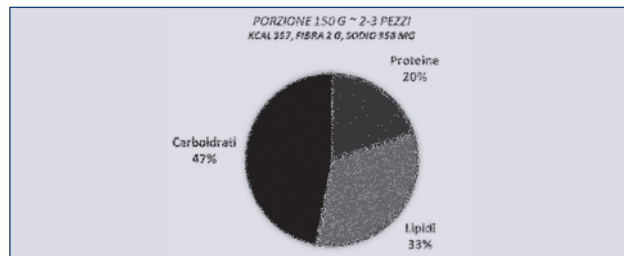
- segue la stagionalità di frutta e verdura;
- è suddiviso in 4 settimane;
- prevede 6 momenti giornalieri: colazione, idratazione + merenda, pranzo, idratazione + merenda, cena, cestino "Buona Notte";
- è modificato nella consistenza;
- è addizionato con ingredienti naturali: cereali integrali, semola di grano duro, farine di legumi, olio extra vergine di oliva, burro e formaggi, frutta secca e semi oleosi, erbe aromatiche, spezie e oli essenziali ad uso alimentare;
- è arricchito nelle preparazioni per garantire fabbisogni adeguati: + calorie, + proteine, + grassi;
- l'introduzione nei finger food di prodotti favorevoli al transito intestinale riesce inoltre a migliorare il tono dell'umore dell'Ospite in quanto ripristina la produzione endogena di serotonina a carico dell'intestino. Questo mette in evidenza quanto sia importante riuscire a mantenere la regolarità dell'alvo nel modo più naturale possibile per evitare l'insorgenza di ansie e di paure nelle persone con demenza che il più delle volte vivono l'esecuzione di un clistere come una vera e propria violenza. A tale scopo ad ogni Ospite già viene somministrata una miscela composta da tre oli (olio d'oliva, olio di mandorle e olio di paraffina).

I "NOSTRI" FINGER FOOD

Riportiamo gli ingredienti e la composizione bromatologica di alcune ricette che vengono proposte agli ospiti della Struttura.

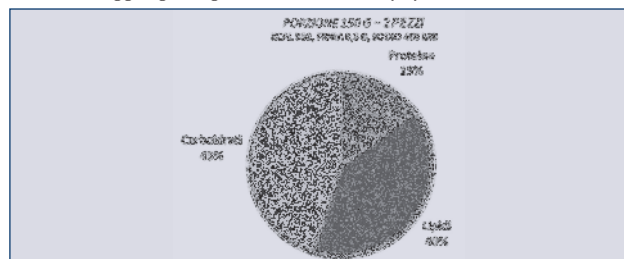
Muffin salati

Ingredienti: patate, farina integrale, latte, uova pastorizzate, speck, formaggio grattugiato, olio di semi di girasole, lievito, noce moscata, sale, pepe



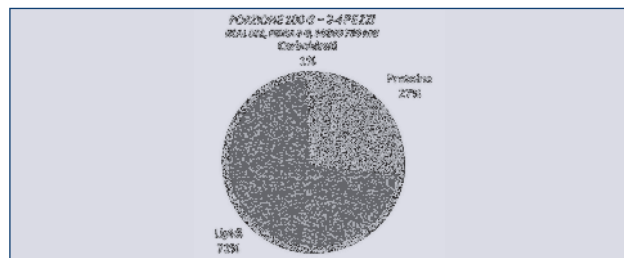
Arancino di "Risotto al cagnone"

Ingredienti: riso, toma di media stagionatura, burro, uova pastorizzate, formaggio grattugiato, semola, sale, pepe.



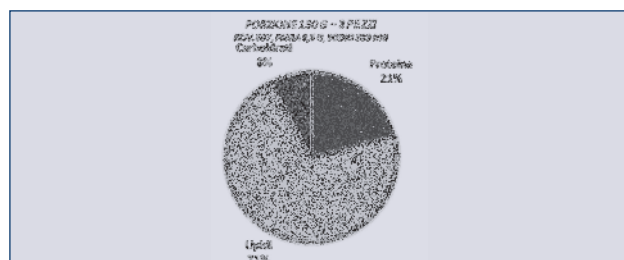
Frittata "Rognosa"

Ingredienti: uova pastorizzate, formaggio grattugiato, salame, prezzemolo, aglio, olio di semi di girasole, pepe.



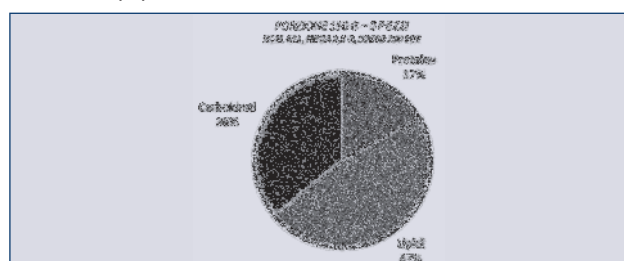
Bigné ripieni di "San Carlin"

Ingredienti: bigné vuoti, formaggio fresco vaccino, aglio, peperoncino, olio d'oliva, sale, pepe.



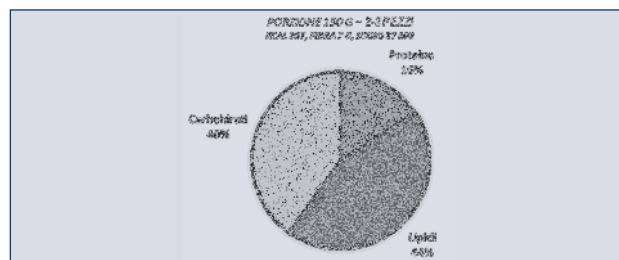
Cestini di polenta con fonduta

Ingredienti: farina di mais integrale, maccagno fresco, toma, latte, burro, sale, pepe.



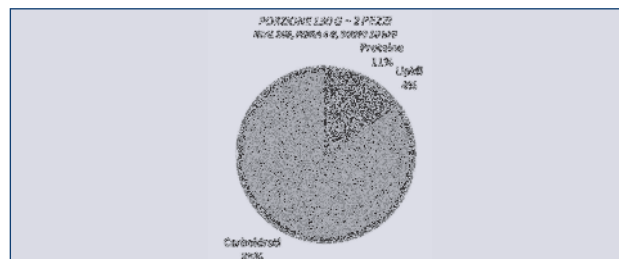
Ciambelle di ceci e ragù di verdura

Ingredienti: farina di ceci, cavolo cappuccio bianco, zucchine, carote, olio d'oliva, cipolla, sedano, vino bianco, sale, pepe.



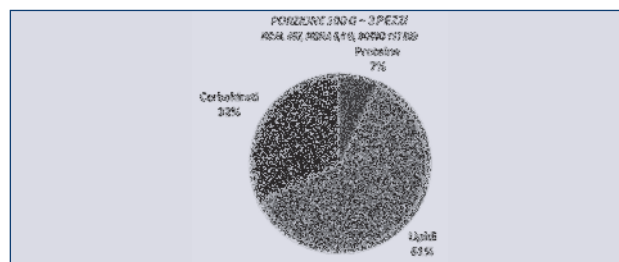
Roselline di sfoglia con mele e confettura di albicocche

Ingredienti: pasta sfoglia, mele, confettura di albicocche, limone, zucchero a velo.



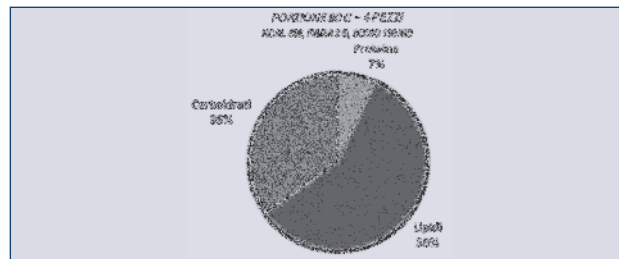
Tartufi al tiramisù

Ingredienti: biscotti savoiardi o novellini, mascarpone, zucchero, caffè, cacao amaro o cocco.



Biscotti farciti con crema al profumo di Ratafià

Ingredienti: amaretti o pavesini, mascarpone, zucchero, Ratafià di Andorno alle ciliegie nere.



IL NOSTRO TERRITORIO IN UN "FINGER FOOD"

Nel creare le ricette dei finger food abbiamo voluto inoltre inserire le tipicità del nostro territorio per suscitare nel nostro Ospite il ricordo di sapori e saperi antichi.

Attualmente in struttura gli ospiti assaporano alcuni piatti Biellesi: polenta "cunscia", riso in "cagnone", palpitun e pan d'arbu⁽⁶⁾.

La polenta cunscia è il piatto tipico di Oropa, sempre offerto dalle trattorie e dalle cascine attorno al Santuario. Diffusissimo in tutta l'area biellese, viene preparato con qualche variante nella quantità e nella qualità degli ingredienti tra i quali è indispensabile comunque la toma delle nostre valli, non troppo stagionata.

La coltivazione del granoturco, arrivato in Europa dopo la scoperta dell'America da parte di Colombo, trovò terreno fertile nei territori della pianura Padana e nel territorio prealpino. Dalle pannocchie si ricava la farina e successivamente si produce la polenta che per molti secoli è stato l'alimento principale dell'alimentazione delle popolazioni di questi territori.

Grandi pittori hanno dipinto le più belle polente: tra questi, Pietro Longhi con il quadro a olio su tela (1740) "La polenta" (lo si può am-

mirare a Ca Rezzonico a Venezia) e "Banchetto nuziale" (1568) di Peter Bruegel il Vecchio.

In un'eventuale classifica delle preparazioni gastronomiche che meglio esprimono il concetto di tipicità biellese sicuramente il Riso "in cagnone" così come la Polenta Cunsca occuperebbero posizioni privilegiate.

Entrambe rappresentano l'esaltazione del connubio tra le più pregiate risorse della stalla e due cereali: il riso e il mais, preziosi in montagna dove arrivano grazie agli scambi tra i prodotti dell'alpe e quelli della pianura.

Il riso si inserisce nella cucina del territorio come ingrediente diffuso e nel contempo di pregio da utilizzare con oculatezza e da destinare a piatti da festa come quello che preparano gli abitanti della Blin-a per la Festa del Sole, quando verso la metà di Gennaio l'astro torna a sfiorare le case della piccola frazione di Rosazza, dopo essere stato nascosto dietro alla montagna per circa un mese. In piemontese, secondo il dizionario più autorevole, Cagnun vuol semplicemente dire "grosso cane", ma in senso figurato indica anche un "possidente", una persona "con grandi mezzi economici", quindi, in conclusione, la traduzione è più o meno quella di risotto alla "ricca", alla "signora", alla "benestante", riferendosi molto probabilmente al fatto che lo si consumava solo nei giorni di festa e che il riso era allora considerato un bene prezioso e di lusso, disponibile in abbondanza solo per ricchi e signori.

La torta "Palpitun" è un chiaro esempio della maestria di un tempo nel creare piatti sorprendenti con pochi e poveri ingredienti di recupero, altro che cucina anti-crisi si tratta di vera e propria arte che fa del recupero una vera e propria virtù: pane raffermo, amaretti, pere, mele o zucca, uova e latte. Originaria di Mongrando è il dolce tradizionale per le feste patronali: a Curanuova, per l'Assunzione (15 Agosto), a Ceresane per il Carmine (15 Luglio) a San Lorenzo per l'omonima festa (10 Agosto).

Si tratta di una torta non lievitata, dalla caratteristica colorazione molto scura che veniva originariamente cotta nei forni a legna. Dolce di origine contadina, la ricetta della torta varia di famiglia in famiglia e secondo la stagione, ma soprattutto un ingrediente che aromatizza l'impasto: Fernet o caffè? Qualcuno nel dubbio li usa entrambi, ma c'è chi li ignora e opta invece per il rum o la grappa, chi aggiunge profumo con una scorza di limone grattugiata o inserisce nell'impasto un paio di cucchiaini di mostarda di mele.

Il rilancio dell'alimentazione povera legata all'utilizzazione del castagno è da qualche tempo in atto, non solo nel Biellese. Sono sempre più numerosi i territori che riprendono la coltivazione dei vecchi castagneti attualizzandola a vantaggio dell'economia locale nonché la messa a dimora di nuove cultivar più produttive. Non è certo ipotizzabile che oggi il castagno possa essere oggetto di considerazione come in passato, quando tutto, ma proprio tutto, di quel che ne derivava trovava utilizzo (non a caso era definito "il maiale vegetale"); il rapido mutare degli stili di vita nella seconda metà del secolo scorso ha relegato il consumo delle castagne a un ruolo marginale nell'alimentazione, anche - forse soprattutto - in quei luoghi dove se ne faceva grande uso. Tutelare il patrimonio esistente significa non solo proteggere la memoria storica, l'ambiente e il suolo, ma anche trarre attraverso la creazione di filiere e l'ideazione di nuovi prodotti, originali utilizzi del frutto e della farina come è avvenuto con il Pan d'arbu, morbido e invitante panettone biellese e con le Navette di Biella, biscotti dalla reputazione ormai consolidata.

TERAPIE NON FARMACOLOGICHE

Il percorso sensoriale nell'"Orto Alzheimer"

Nei momenti di estrema fragilità presenti nelle persone con malattia di Alzheimer è di grande importanza conservare la relazione con il cibo, non solo attraverso l'atto del mangiare, ma anche attraverso il contatto con le materie prime per mantenere viva la memoria, la cultura e la manualità della persona⁽⁶⁾.

Memoria personale che affonda le radici nella cucina di famiglia, che conforta e rassicura, ma anche nella cultura dei piatti del territorio e nella produzione di verdura negli "orti di casa".

Il contatto con le materie prime viene favorito e mantenuto attraverso interventi di "ortoterapia" che, tramite il benefico contatto con la natura, stimolano i sensi, il desiderio di assaggiare i prodotti appena raccolti e la propensione a prendersi "cura".... e poi la manualità che in cucina si esprime al meglio con gesti e strumenti che sono una festa per i sensi.

La realizzazione di semplici ricette della cultura popolare e della tradizione familiare favorisce il mantenimento della propria identità e supporta il recupero dei ricordi personali che si esprimono anche attraverso gesti antichi riscoperti e messi in atto.

I laboratori di scrittura al "Centro Diurno Alzheimer"

Ricette che sul filo della memoria vengono recuperate e conservate durante i laboratori di scrittura, dando vita all'antica consuetudine di tenere un quaderno delle ricette di famiglia.

La scrittura terapeutica che unisce pensiero e manualità si riveste di suggestioni legate ai profumi e ai gesti che le ricette racchiudono.

I laboratori "Montessori"

I laboratori Montessoriani attraverso l'attenzione ai bisogni personali, l'incremento dell'autonomia e della libertà e l'organizzazione dell'ambiente e delle attività facilitano il riconoscimento degli ingredienti e il recupero della manualità. Selezionare legumi, macinare caffè, grattugiare, travasare, setacciare, sono gesti antichi che favoriscono il contatto con il cibo e stimolano il ricordo⁽⁷⁾.

Il pasto serale: "È per te! ...porta a casa!"

Gli ospiti del Centro Diurno Alzheimer potranno portarsi a casa il cibo da consumare a cena in modo da garantire anche nel pasto serale i giusti apporti nutrizionali.

I "Finger Food" saranno inseriti all'interno di contenitori idonei al trasporto e alla conservazione degli alimenti secondo il Regolamento CE n. 1935/2004.

Tale regolamento stabilisce che i M.O.C.A. (Materiali e Oggetti a Contatto con gli Alimenti) non devono trasferire agli alimenti componenti in quantità tale da:

- costituire un pericolo per la salute umana;
 - comportare una modifica inaccettabile della composizione dei prodotti alimentari;
 - comportare un deterioramento delle caratteristiche organolettiche.
- I "M.O.C.A." verranno trasportati in una borsa adatta, per la quale abbiamo pensato ad un rivestimento in tessuti di lana della tradizione biellese, un oggetto quindi non solo pratico e funzionale per la conservazione e il trasporto dei cibi, ma anche bello, elegante ed evocativo dell'"abito della festa".

La lana oltre alle caratteristiche fisico-chimiche eccellenti, è un materiale naturale, inodore, traspirante, gradevole al tatto e alla vista e dal forte valore emozionale rappresentativo delle radici e del DNA dell'operosa terra biellese.

RISULTATI

I PARAMETRI NUTRIZIONALI

Gli ospiti coinvolti nel progetto sono 4: 3 femmine e 1 maschio età media 76,5 anni (min58-max86) ospiti di una struttura residenziale per anziani.

I risultati della rilevazione delle misure antropometriche sono riportati nelle figure 1, 2, 3, 4 e 5.

I risultati degli esami ematochimici sono riportati in figura 6, 7, 8 e 9.

Figura 1.

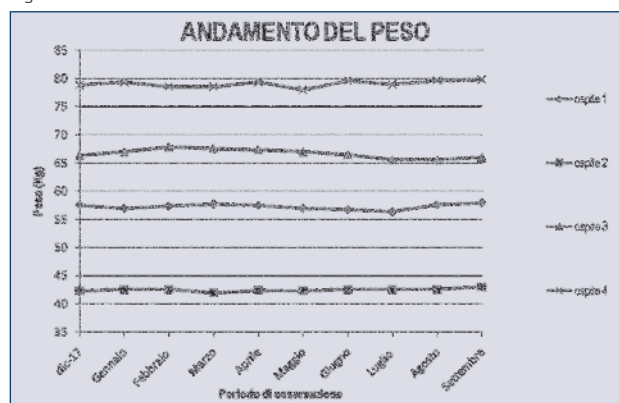


Figura 2.

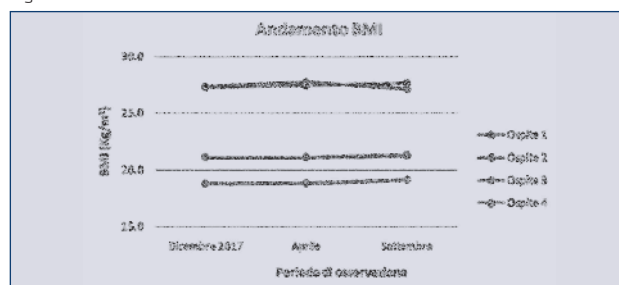


Figura 3.

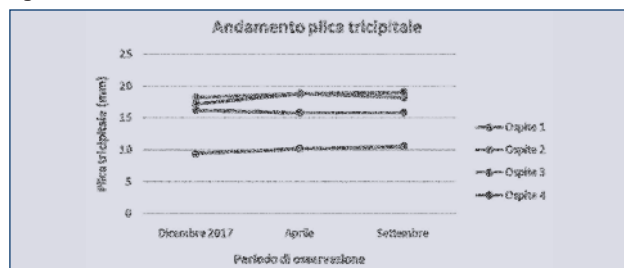


Figura 4.

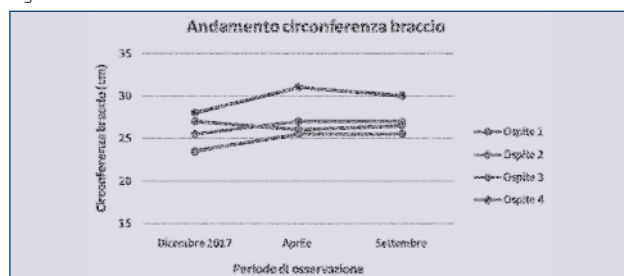


Figura 5.

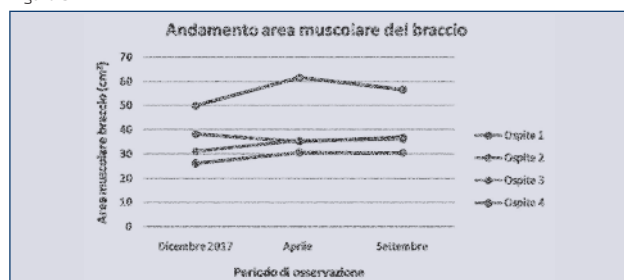


Figura 6.

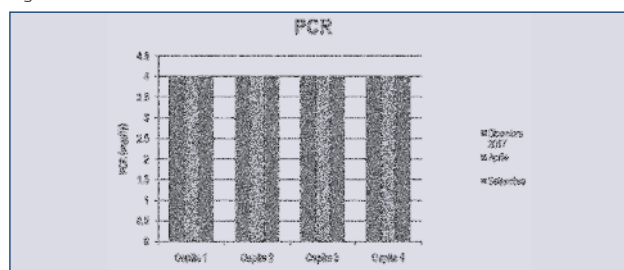


Figura 7.

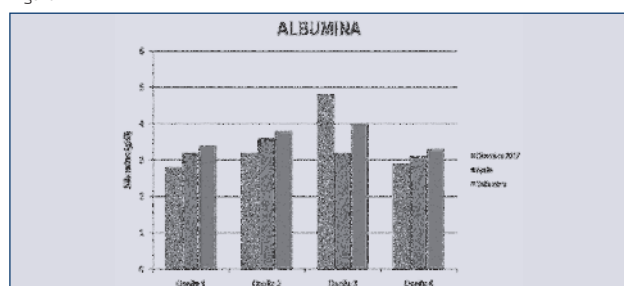


Figura 8.

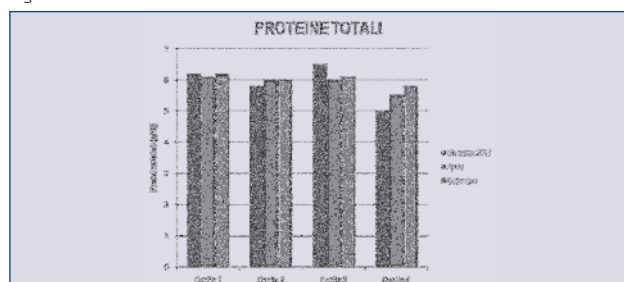
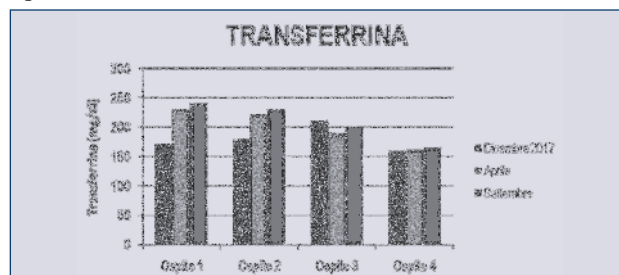


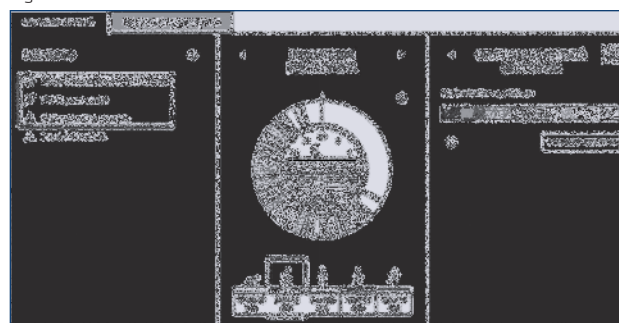
Figura 9.



La misurazione della forza muscolare tramite hand grip e il test del cammino (walking speed) sono stati effettuati solo al T0, poiché successivamente non erano più in grado di comprendere ed eseguire il comando.

Nell'unico paziente dedito al vagabondaggio è stato valutato il dispendio energetico valutato con la metodologia Polar-Loop: la media dei passi giornalieri è stata 20mila passi con un massimo di 30mila passi contati, come evidenziato in figura 10.

Figura 10.



TERAPIE NON FARMACOLOGICHE

Nel settore Alzheimer della Struttura Cerino Zegna da anni applichiamo il modello GENTLE CARE®, ideato dalla Dr.ssa Moyra Jones alla fine degli anni novanta in Canada, che muove dalla considerazione che una persona affetta da demenza subisce un cambiamento nelle sue capacità di interazione con la realtà. È allora utile costruirle attorno una «protesi» per farle mantenere il più a lungo possibile l'autonomia, riducendo le situazioni di stress, fonte di agitazione, ansia e aggressività.

La protesi è costituita dallo spazio, dalle persone e dalle attività; si tratta di un modello sistemico che si sviluppa a partire dalla comprensione della malattia e del tipo di disabilità provocata, per cogliere e valorizzare le capacità residue, la storia e i desideri della persona così da accrescerne il benessere e sostenerlo.

La progettazione degli spazi, la loro configurazione, l'arredo, la luce e i colori sono un elemento cardine nella cura della persona. Connotare gli ambienti, permettendone la libera fruizione ed il riconoscimento, è uno degli obiettivi.

Le persone che assistono, familiari, caregivers, professionisti e volontari rappresentano il patrimonio di cura e quindi la più importante risorsa a disposizione per far fronte ai bisogni degli anziani.

Infine l'ultima protesi è rappresentata dalle attività proposte che devono essere semplici, interessanti, piacevoli e costruttive, legate all'organizzazione ambientale e prevedere interventi non farmacologici mirati alla stimolazione cognitiva, motoria e sensoriale.

Al fine di mantenere un forte legame con il cibo ed il territorio, le attività più rilevanti che vengono proposte sono "l'ortoterapia" che permette il contatto con le materie prime, tramite il benefico rapporto con la natura, stimolando i sensi ed il desiderio di assaggiare i prodotti appena raccolti.

I laboratori di scrittura dove vengono recuperate e conservate ricette della tradizione dando vita all'antica consuetudine di tenere un quaderno delle ricette di famiglia.

I laboratori Montessori che facilitano il riconoscimento degli ingredienti e degli strumenti usati in cucina e delle ricette.

Questi laboratori ci hanno permesso di mantenere nel tempo la manualità fine, stimolare l'attenzione, il linguaggio e la socializzazione; l'attenzione e la concentrazione richiesti hanno avuto una ricaduta positiva anche sui disturbi del comportamento limitando vagabondaggio, affaccendamento ed apatia.

OSSERVAZIONI E CONCLUSIONI

Il supporto nutrizionale nel malato di Alzheimer è considerato parte integrante del trattamento della demenza. In ogni stadio della malat-

tia tale supporto deve essere garantito attraverso la preparazione di un cibo non solo nutrizionalmente bilanciato, ma anche piacevole ed adeguato alla persona che lo riceve.

Il nostro progetto "Finger Food" nasce pertanto dall'esigenza di coniugare più aspetti che riguardano il supporto nutrizionale nel paziente affetto da malattia di Alzheimer: la prevenzione della malnutrizione, il piacere di alimentarsi e il mantenimento dell'autonomia durante il pasto.

La sostanziale stabilità dei parametri antropometrici e degli indici biochimici nutrizionali in tutti i 10 mesi di osservazione, pur in presenza di un elevato dispendio energetico, può essere considerata un risultato soddisfacente tenuto conto della tipologia di paziente osservata e dello stadio di malattia nonché della durata del periodo di studio.

Le persone anziane richiedono un'attenzione particolare per quanto riguarda l'alimentazione soprattutto se all'essere anziano si associa una forma di demenza e questo vuol dire ricercare e sviluppare nuove metodologie nella preparazione di piatti adatti a pazienti con necessità peculiari per prevenire stati di malnutrizione. Questo progetto ha evidenziato quanto sia complesso concretizzare nel quotidiano queste metodologie e di quale fondamentale importanza sia la collaborazione tra le diverse figure professionali coinvolte. Abbiamo cercato di garantire una risposta ad un bisogno con un prodotto di qualità e con ingredienti naturali e di offrire agli ospiti un cibo più buono da gustare e più bello da guardare. Il nostro intervento infatti è stato fatto con lo scopo di proporre pasti nutrizionalmente equilibrati ma che tenessero in considerazione il vissuto delle persone con particolare attenzione alla necessità di creare cibi palatabili per anziani inappetenti in cui spesso si verificano una riduzione fisiologica delle percezioni dei sapori, difficoltà digestive, di masticazione e difficoltà all'uso delle posate.

A nostro giudizio tuttavia il migliore risultato può essere considerato il mantenimento della capacità di alimentarsi in autonomia e del piacere di mangiare per un periodo di un anno in persone che altrimenti a causa della grave disabilità cognitiva non sarebbero più state in grado di farlo. Con il progetto "FINGER FOOD" abbiamo voluto tenere conto prima di tutto della storia dell'Ospite, della sua personalità, dei suoi desideri, delle sue condizioni cliniche e dell'evoluzione della malattia. In modo particolare abbiamo voluto dare importanza alla soggettività, rilevanza alla sua dignità e garantire il più a lungo possibile la sua autonomia.

Il nostro progetto ha permesso un rinforzo positivo legato alla condizione, al confronto di esperienze e competenze tra più figure professionali. Il risultato più appagante è stata la soddisfazione personale di aver "regalato" ai nostri Ospiti ancora un poco di autonomia nonostante la progressione della malattia.

Dietro alla buona riuscita del progetto e al raggiungimento del risultato ci sono la professionalità, la competenza e lo sforzo di più figure professionali.

I risultati sono riferiti a quattro ospiti ma nel corso del progetto sono stati inseriti altri ospiti ed attualmente sono dieci gli ospiti che si alimentano con i finger food.

Alla luce dei risultati ottenuti riteniamo che il progetto finger food possa essere riprodotto in altre realtà.

È vero, il nostro Ospite utilizza le mani per mangiare e questo si discosta da quelli che sono i canoni del Galateo, ma siamo convinti che ci sia più dignità in una persona che usa le mani per mangiare e a cui diamo l'opportunità di conservare ancora un poco della sua autonomia piuttosto che una persona costretta ad essere imboccata perché ha perso l'uso delle posate.

Bibliografia

1. Popa-Wagner A., Buga A., Popescu B., Muresanu D. (2013) Vascular cognitive impairment, dementia, aging and energy demand. A vicious cycle. *J. Neural Trams*, DOI 10.1007/s00702-013-1129-3
2. Soltesz KS (1993), "Finger foods help those with Alzheimer's maintain weight". *Journal Of The American Dietetic Association*, 93, 10, p. 1106, Academic Search premier EBSCOhost, viewed 5 november 2014.
3. Barry Reisberg, Emile H., Franssen, Liduin E. M. Souren, Stefanie R., Auer. Imran Akram and Sunnie Kenowsky (2002). Evidence and mechanisms of retrogenesis in Alzheimer's and other dementias: Management and treatment import. *AM J Alzheimer Dis other demen*, 2002, 17: 202
4. Pouyet V., Giboreau A., Benattar L., Cuvelier G. (2014), Attractiveness and consumption of finger foods in elderly Alzheimer's disease patients, *food Quality and preference*, 34, 62-69
5. Reisberg B., Franssen E., Hasan S., Monteiro I., Boksay I., Souren L., Kluger A. (2002). Retrogenesis: Clinical, physiologic, and pathologic mechanism, in brain aging, Alzheimer's and other dementing processes. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. 249 (3) S28-S36
6. Mina Novello, "Il Biellese in cucina" Editore DOCBI Centro Studi Biellese, 2017.
7. Perino A., Poi R., "Montessori incontra Alzheimer" Edizioni Fondazione Montessori Italia, 2016
8. "In giardino e nell'orto con Maria Montessori" Fefè Editore, 2010.

VALORE PROGNOSTICO DEL SUPPORTO NUTRIZIONALE TEMPESTIVO E INDIVIDUALIZZATO IN PAZIENTI CON ADENOCARCINOMA DUTTILE DEL PANCREAS AVANZATO IN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO

*^[1]I. Trestini, ^[1]^[2]L. Carbognin, ^[3]I. Sperduti, ^[1]C. Bonaiuto, ^[1]A. Auremma, ^[1]D. Melisi, ^[1]L. Salvatore, ^[4]E. Bria, ^[1]G. Tortora

^[1] Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica, Università di Verona, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

^[2] Unità Operativa di Ginecologia Oncologica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, ^[3] Biostatistica, Istituto Nazionale Tumori 'Regina Elena', Roma, ^[4] Oncologia Medica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica Del Sacro Cuore, Roma

RAZIONALE

Le alterazioni dello stato nutrizionale sono altamente prevalenti nei pazienti affetti da carcinoma del pancreas, a causa di un'eziopatogenesi complessa e multifattoriale.^[1]

Come ampiamente documentato dalla letteratura scientifica, la malnutrizione nel paziente oncologico ha un impatto negativo sulla prognosi, sulla risposta e tolleranza ai trattamenti e sulla qualità di vita.^[2] Vi è però un numero limitato di studi che si focalizzano sull'aspetto nutrizionale in pazienti con neoplasia pancreaticca.^[3] Pertanto, l'obiettivo della nostra analisi è quello di valutare il rischio di malnutrizione e il valore prognostico dell'intervento nutrizionale nei pazienti con una diagnosi di adenocarcinoma duttile del pancreas sottoposti a trattamento chemioterapico, per aumentare la consapevolezza delle problematiche metaboliche - nutrizionali nella presa in carico di questi pazienti.

MATERIALI E METODI

Lo studio ha arruolato tutti i pazienti con una diagnosi di adenocarcinoma duttile del pancreas, sottoposti a trattamento chemioterapico, afferenti l'UOC di Oncologia dell'AOU di Verona che hanno ricevuto Counselling Nutrizionale da parte di una dietista con documentate competenze in ambito oncologico nel periodo compreso tra Luglio 2013 e Settembre 2017. Per la valutazione del rischio di malnutrizione è stato utilizzato il Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). Per sintetizzare le informazioni pertinenti allo studio è stata utilizzata statistica descrittiva. Per identificare i fattori prognostici indipendenti, è stato sviluppato un modello multivariato di rischio proporzionale secondo Cox.

RISULTATI

Complessivamente sono stati raccolti i dati di 131 pazienti (57 uomini [43.5%] e 74 donne [56.5%]) (età mediana 63 anni; follow-up mediano 9 mesi). Al basale, la maggior parte dei pazienti (67.9%) presentava un elevato rischio nutrizionale (MUST ≥2). Nonostante l'elevata prevalenza di malnutrizione e della presenza di sintomi correlati alla patologia e alla terapia associati ad ipofagia ed iporessia, solo il 30,5% delle richieste di presa in carico nutrizionale è stata effettuata per volontà iniziale del medico oncologo.

All'analisi multivariate, il tempo che intercorre tra la diagnosi di malattia e la presa in carico nutrizionale (HR 2.45, 95% CI 1.50-3.99, $p<0.0001$), il Performance Status (HR 1.38, 95% CI 0.97-1.96, $p=0.075$), l'intervento chirurgico (HR 4.82, 95% CI 2.36-9.86, $p<0.0001$) e la risposta alla prima linea di trattamento chemioterapico (HR 3.69, 95% CI 1.31-10.4, $p=0.013$) sono risultati fattori prognostici indipendenti di sopravvivenza globale nei pazienti con adenocarcinoma duttile del pancreas localmente avanzato e metastatico. Inoltre, un incremento ponderale di più del 2% rispetto al peso alla diagnosi è risultato essere associato in modo staticamente significativo con il tempo che intercorre tra la diagnosi e l'intervento nutrizionale ($p=0.008$): nei pazienti che si sono avvalsi di un supporto nutrizionale in un intervallo di tempo inferiore ai tre mesi dalla diagnosi, un aumento ponderale del 2% ha determinato un miglioramento della sopravvivenza globale a 24 mesi (43.3% vs 30.9%, $p=0.02$).

CONCLUSIONI

Questi risultati suggeriscono che un tempestivo intervento nutrizionale può impattare sulla prognosi nei pazienti affetti da adenocarcinoma duttile del pancreas sottoposti a trattamento chemioterapico, confermando la necessità della presa in carico nutrizionale attuata fin dall'esordio della malattia come parte integrante della gestione terapeutica di questi pazienti.

Voci bibliografiche

1. Gilliland TM. et al. (2017): Nutritional and Metabolic Derangements in Pancreatic Cancer and Pancreatic Resection. *Nutrients*; 9 (3).
2. Arends J. et al. (2017) ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clinical Nutrition*; 36 (1): 11-48.
3. Terwee CB. et al. (2000) Pooling of prognostic studies in cancer of the pancreatic head and peripapillary region: the Triple-P study. *Triple-P study group. Eur J Surg*; 166: 706-712.



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



XXIII CONGRESSO NAZIONALE | **ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA**
BARI 25-27 OTTOBRE 2018 **P O S T E R**

UTILIZZO DEI DOLCIFICANTI COME POSSIBILE SUPPORTO NEL CONTROLLO DEL BILANCIO CALORICO ALL'INTERNO DI UN REGIME DIETETICO EQUILIBRATO

A. Di Nicola - G. Fatati

Struttura Complessa di Diabetologia, Dietologia
e Nutrizione Clinica, A.O. Santa Maria Terni

RAZIONALE

A livello internazionale è ormai riconosciuto che il sovrappeso e l'obesità sono un fattore di rischio per l'insorgenza di patologie cronico-degenerative e una sfida prioritaria per la sanità pubblica, ed i costi legati a queste problematiche sono stimati essere dell'ordine di miliardi. Tra le varie opzioni terapeutiche, l'intervento nutrizionale rimane ancora oggi la scelta più comune¹. Molteplici sono i fattori che entrano in gioco, ma è ampiamente consolidato che un regime alimentare ricco in zuccheri e grassi sia tra i maggiori determinanti dell'obesità e delle comorbidità ad essa legate^{2,3}. Particolare attenzione è rivolta al mondo dei dolcificanti comunque disponibili in commercio dal tardo 1800.

In linea con le scelte alimentari dei consumatori, le industrie alimentari si sono infatti orientate verso l'utilizzo di dolcificanti alternativi al comune zucchero, per poter soddisfare la desiderata dolcezza senza un ulteriore incremento calorico⁴.

L'impiego dei dolcificanti è largamente consolidato e ritenuto sicuro dalla Food and Drug Administration e in continuo aumento⁵.

MATERIALI E METODI

Durante lo svolgimento di giornate congressuali a Roma, Milano e Bologna, Eridania in collaborazione con la Fondazione ADI, ha sottoposto professionisti del settore medico-sanitario ad un questionario relativo alle abitudini alimentari e l'utilizzo di dolcificanti, sia di origine naturale che artificiale.

Criteri di inclusione:

- professionisti del settore medico-sanitario (medici, dietisti, biologi e studenti)

- età compresa tra i 20 e gli 85 anni

Il questionario comprendeva 14 domande, relative alle scelte alimentari dei partecipanti, l'orientamento personale e professionale riguardo l'utilizzo di zucchero e dolcificanti, naturali e artificiali.

Veniva inoltre proposto **Zero, dolcificante liquido a zero calorie di Eridania** a base di sodio ciclamato, sodio saccarinato, sucralosio e privo di aspartame, da assumere con il caffè per testare l'eventuale alterazione del gusto del caffè.

RISULTATI

L'analisi dei questionari ha messo in evidenza che tra i professionisti del settore, accanto al tradizionale utilizzo dello zucchero (bianco o di canna), l'utilizzo dei dolcificanti viene preso in considerazione, sia come scelta personale che come consiglio ai propri pazienti (tabella 1); infatti l'opzione degli edulcoranti, sia essi di origine naturale che artificiale, è una possibile alternativa. Gli stessi tester dichiarano di utilizzare edulcoranti a-calorici (senza specificare se naturali o meno) e consiglierebbero ai propri pazienti l'utilizzo di dolcificanti sia di origine naturale come Stevia, che artificiale (tabella 2, tabella 3).

Dai questionari emerge infine che **Zero di Eridania, il dolcificante a zero calorie** disponibile nel formato liquido proposto nello spazio espositivo, per la maggior parte dei partecipanti non ha alterato il gusto del caffè (tabella 4, tabella 5).

CONCLUSIONI

Alla luce della crescente consapevolezza sui gravi rischi per la salute connessi all'obesità, l'utilizzo di dolcificanti a-calorici nelle giuste quantità, può essere considerata una valida alternativa all'interno di una dieta sana e equilibrata e nel controllo del bilancio calorico; è doveroso infatti ricordare che, acquistano utilità se usati nel contesto di uno stile di vita attivo e sano, che comprenda un'alimentazione equilibrata e attività fisica regolare.

I dolcificanti si sono conquistati nel moderno mondo dell'alimentazione, un ruolo preciso e di importanza crescente. Nella scelta di questi prodotti, una caratteristica che può assumere particolare rilevanza è l'inalterazione del gusto, che favorisce una migliore accettazione da parte dei pazienti.

Bibliografia

- Shankar P1, Ahuja S, Sriram K. Non-nutritive sweeteners: review and update. Nutrition. 2013 Nov-Dec; 29 (11-12): 1293-9. doi: 10.1016/j.nut.2013.03.024. Epub 2013 Jul 8.
- Mendendez de la Granda MB, Sinclair AJ. Fatty acids and obesity. Curr Pharm Des 2009; 15: 4117-25.
- Tandel KR. Sugar substitutes: health controversy over perceived benefits. J Pharmacol Pharmacother 2011; 2: 236-43.

4 Chattopadhyay S1, Raychaudhuri U1, Chakraborty R1. Artificial sweeteners - a review. J Food Sci Technol. 2014 Apr; 51 (4): 611-21. doi: 10.1007/s-13197-011-0571-1. Epub 2011 Oct 21.

5 Sharma A1, Amarnath S1, Thulasimani M1, Ramaswamy S1. Artificial sweeteners as a sugar substitute: Are they really safe? Indian J Pharmacol. 2016 May-Jun; 48 (3): 237-40. doi: 10.4103/0253-7613.182888.

Tabella 1

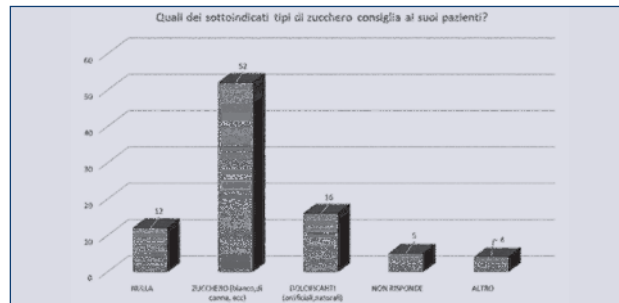


Tabella 2

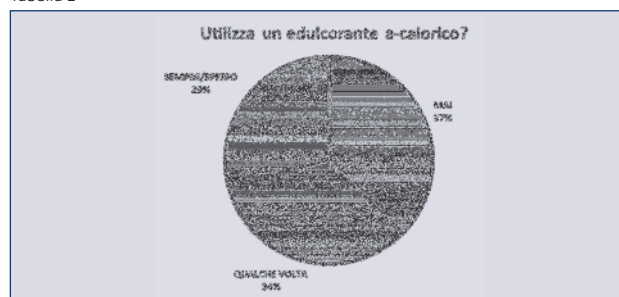


Tabella 3

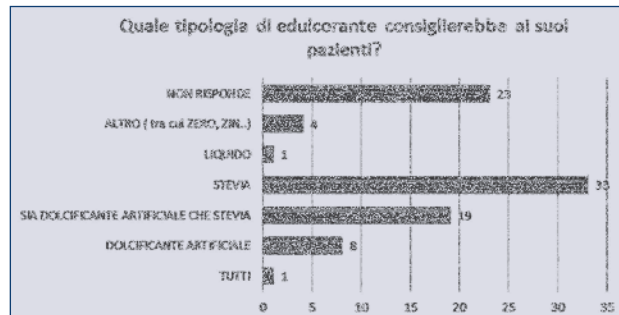


Tabella 4

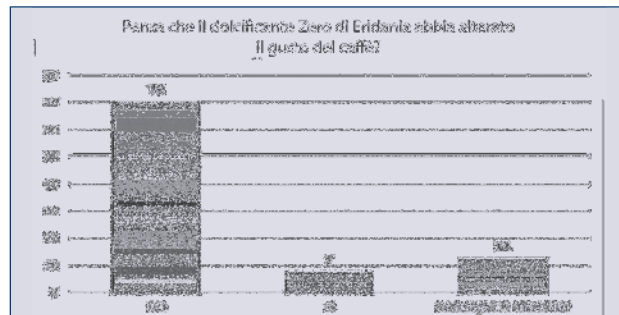
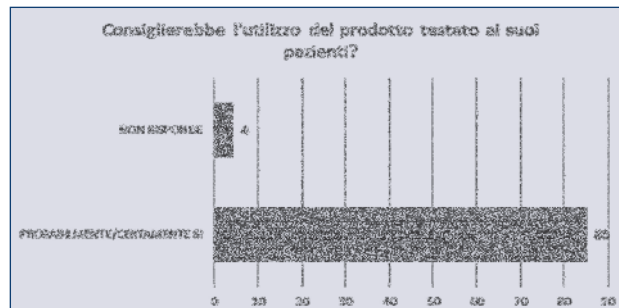


Tabella 5



VARIATIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA NELLA VLCKD: LA NOSTRA ESPERIENZA

F. Anzolin*, G. Corbelli *, G. Bosco*, N. Andreani*, L. Morisi**,
B. Corradini**, G. Tommesani**, M. G. Benassi**, M. Fornari**,
L. Valeriani*, L. Zoni*

*UO Nutrizione Clinica Ospedale Maggiore-Ausl Bologna

** UA Dietetica Ausl Bologna

RAZIONALE

La VLCKD (Very Low Calorie Ketogenic Diet) rappresenta una scelta d'elezione per promuovere il calo di peso in particolare nel caso di obesità severa e con complicanze metaboliche. Alcuni autori hanno assunto che la VLCKD può indurre calo di peso preservando l'organismo dalla "sarcopenia" dieta-indotta.

MATERIALI E METODI

Presso l'Ospedale Maggiore di Bologna, tra il 2017 e il 2018 è stato condotto su 52 pazienti un intervento dietetico della durata di un mese con schema VLCKD (700-800 Kcal CHO 50 g) per rilevarne l'effetto sullo stato nutrizionale e sulla composizione corporea. Sono stati valutati in particolare tra gli esami biochimici, gli indici nutrizionali, e attraverso la Bia la composizione corporea prima e dopo 4 settimane di VLCKD.

RISULTATI

È stata effettuata la Bia su 47 donne di età media 48 anni. Prima e dopo VLCKD, media del peso (108,6 vs 104,6), Bmi (41,3 vs 39,6) e FM (50,5 vs 47,7 kg) sono risultati significativamente differenti mentre non sono state trovate differenze significative relativamente a Angolo di fase (6,5 vs 6,35), BCM (31,4 vs 30,5 kg) e MM (38,6 vs 37,6).

CONCLUSIONI

Il nostro studio ha dimostrato che la VLCKD è molto efficace nella riduzione del peso corporeo senza indurre riduzione di BCM.

ADI

SENSIBILITÀ AL GLUTINE NON CELIACA: UN AIUTO DALLA SUPPLEMENTAZIONE PROBIOTICA?

F. Bergomas, L. Ferrari, M. R. Ingenito, G. M. Agnelli,
C. E. Barbieri, D. M. Conti, L. Vigna

Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico (Milano); UOC Medicina del Lavoro, Dipartimento dei Servizi e della Medicina Preventiva

La sensibilità al glutine non celiaca è una condizione clinica caratterizzata da sintomi intestinali (primariamente dolore e gonfiore addominale) ed extra - intestinali (tra cui malessere generale e stanchezza), che compaiono a seguito dell'ingestione di glutine e migliorano dopo un periodo di dieta senza glutine^{[1], [2]}. Ad oggi, non essendo ancora disponibili marcatori sierologici specifici, la diagnosi di sensibilità al glutine non celiaca avviene solo con il procedimento di esclusione, in particolare di celiachia e allergia al grano^[3]. Il trattamento della sensibilità al glutine non celiaca consiste in una dieta senza glutine per un periodo ristretto, seguito dalla reintroduzione del glutine, che spesso scatena una ricomparsa dei sintomi^[3]. Per rafforzare e standardizzare i criteri diagnostici della sensibilità al glutine non celiaca e per ottimizzare il trattamento, in modo che questo sia efficace anche nel lungo termine, sono necessari ulteriori e approfonditi studi. È ormai assodato il microbiota intestinale rientra tra le componenti che giocano un ruolo chiave nelle patologie correlate al glutine^[4] e che la stessa dieta senza glutine sia causa di una perturbazione di esso^[5, 6]. Recentemente, è stato dimostrato che la supplementazione con *Bifidobacterium longum* ES1 (CECT 7347), assieme alla dieta senza glutine, migliora la sintomatologia in bambini affetti da celiachia. Questo risultato è stato associato alle potenzialità di CECT 7347 di ridurre i linfociti CD3+ attivati e i batteri pro-infiammatori, contribuendo a ridurre l'infiammazione intestinale^[7].

Lo scopo del nostro progetto è quello di valutare l'efficacia del trattamento probiotico con *Bifidobacterium longum* ES1 (CECT 7347), in associazione ad una dieta senza glutine, nel ridurre i sintomi e nel migliorare la qualità della vita nel lungo termine.

Una volta escluse la celiachia e l'allergia al grano tramite test sierologici e allergologici, i pazienti sono assegnati casualmente a due gruppi differenti: il primo gruppo segue una dieta senza glutine; per

il secondo gruppo, la dieta senza glutine è associata al trattamento probiotico con *Bifidobacterium longum* ES1. Durante il primo colloquio dietetico vengono raccolti tutti i parametri antropometrici e viene effettuata una stima della composizione corporea tramite impedenziometria. I pazienti sono poi invitati a compilare dei questionari specifici [8] per valutare l'incidenza e l'intensità dei sintomi intra ed extra - intestinali, nonché alcuni test psicologici, che includono il *Symptom Checklist-90* (SCL90) e il *Psychological General Well-Being Index* (PGWBI). Analizzare il profilo psicologico dei pazienti con diagnosi di sensibilità al glutine non celiaca è molto importante, poiché spesso presentano segni di depressione, ansia e mente annebbiata^[9]. La consistenza delle feci viene monitorata, durante tutto il percorso, tramite la scala di Bristol. Al termine del colloquio, la dietista consegna a ciascun paziente una copia della dieta senza glutine, alla quale si allegano delle linee guida e alcune ricette utili per favorire l'aderenza al programma terapeutico. Durante le 12 settimane di esclusione del glutine dalla dieta, i pazienti vengono visitati ogni 4 settimane; al termine delle 12 settimane, gli alimenti contenenti glutine sono gradualmente introdotti. Tutti i pazienti vengono educati a non escludere definitivamente il glutine dalla propria alimentazione e a variare il più possibile la loro alimentazione. Dato che dopo il periodo di dieta senza glutine, spesso la sua reintroduzione determina una ricaduta o un peggioramento dei sintomi^[3], è stata stabilita una ulteriore visita di controllo dopo 16 settimane dalla sospensione del regime senza glutine, per valutare se la remissione dei sintomi venga mantenuta o meno.

Risultati preliminari mostrano che la nostra dieta senza glutine migliora non solo i sintomi intestinali ma anche quelli extra - intestinali e, quando associata a supplementazione con il probiotico *Bifidobacterium longum ES1*, l'effetto benefico risulta potenziato. Sorprendentemente, abbiamo osservato che i pazienti cui è stata diagnosticata un'allergia al grano traggono beneficio da un breve periodo di dieta senza glutine. Anche se la dieta senza glutine è molto restrittiva per questi pazienti, la nostra osservazione suggerisce che i pazienti allergici al grano dovrebbero avere un loro specifico regime alimentare, che miri a migliorare i sintomi e la qualità della vita.

Bibliography

1. Elli, L., L. Roncoroni, and M.T. Bardella, *Non-celiac gluten sensitivity: Time for sifting the grain*. World J Gastroenterol, 2015. **21**(27): p. 8221-6.
2. Volta, U., et al., *An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non-celiac gluten sensitivity*. BMC Med, 2014. **12**: p. 85.
3. Fasano, A., et al., *Nonceliac gluten sensitivity*. Gastroenterology, 2015. **148** (6): p. 1195-204.
4. Galipeau, H.J. and E.F. Verdu, *Gut microbes and adverse food reactions: Focus on gluten related disorders*. Gut Microbes, 2014. **5** (5): p. 594-605.
5. Bonder, M.J., et al., *The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome*. Genome Med, 2016. **8** (1): p. 45.
6. De Palma, G., et al., *Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects*. Br J Nutr, 2009. **102** (8): p. 1154-60.
7. Olivares, M., et al., *Double-blind, randomised, placebo-controlled intervention trial to evaluate the effects of Bifidobacterium longum CECT 7347 in children with newly diagnosed coeliac disease*. Br J Nutr, 2014. **112** (1): p. 30-40.
8. Catassi, C., et al., *Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria*. Nutrients, 2015. **7** (6): p. 4966-77.
9. Peters, S.L., et al., *Editorial: Nonceliac gluten sensitivity—a disease of the mind or gut? Authors' reply*. Aliment Pharmacol Ther, 2014. **40** (1): p. 114-5.

ADI

IRC, ECCESSO PONDERALE E DIABETE: ATTIVITÀ DI COUNSELING DIETETICO SVOLTO PRESSO UNA STRUTTURA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA

S. Bianchi*, C. Bo.**

* Medico Responsabile SOSD Dietetica e Nutrizione Clinica ASL AT

****Dietista SOSD Dietetica e Nutrizione Clinica ASL AT**

RAZIONALE

Valutare in che misura il counseling dietetico permetta il rallentamento della progressione del danno renale ed il controllo dell'obesità in una popolazione di pazienti con malattia renale cronica (MRC), con o senza diabete, mantenendo un adeguato stato nutrizionale.

MATERIALI E METODI

Per periodo totale di osservazione di 1,5 anni, 104 pazienti (64 M e 40 F) con MRC (stadio 3-5) sono stati seguiti con counselling dietetico.

tico presso la nostra Struttura. I pazienti hanno ricevuto, all'inizio dell'osservazione, sia informazioni generali su un corretto stile di vita (alimentazione e attività fisica), che una prescrizione dietetica individuale ipoglicidica, a apporto controllato di Na, P e K, ad apporto energetico normo- o ipocalorico (in caso di BMI > 25.00) e ad apporto proteico controllato (0,6-0,8 g pr/Kg di peso desiderabile). Il contenuto di proteine ad elevato valore biologico era $\geq$ 50% rendendosi necessaria la prescrizione di alimenti aproteici nell'80% dei pazienti, per garantire il fabbisogno energetico.

Nei controlli venivano discusse le difficoltà riscontrate dal paziente ed inserite le modifiche necessarie per rinforzare l'adesione alla dieta (concordance del paziente). Il tempo medio di osservazione/paziente è stato di 10 mesi con almeno un controllo iniziale (T0) ed uno finale (T1). Ciascun controllo prevedeva la rilevazione di dati nutrizionali, antropometrici (BMI e peso corporeo) e biochimici (funzionalità d'organo e stato nutrizionale). L'età media dei pazienti è risultata di 72,7 anni, il diabete era presente nel 33% dei casi esaminati.

RISULTATI

I dati antropometrici al TO erano: BMI medio 29,9; peso medio 76,6 Kg; normopeso 23,1%, sovrappeso 35,6%, obesità 42,3%; nei diabetici: BMI medio 31,2 peso medio 81,8 Kg, normopeso 11,4%, sovrappeso 31,4%, obesità 57,1%.

Al T1 abbiamo registrato: BMI medio 28,7 (Δ -1,2), peso medio 75,2 Kg (Δ -1,4 Kg); percentuale dei normopeso invariata, percentuale dei sovrappeso aumentata a 43,1% (ex obesi), percentuale degli obesi diminuita a 35,6% (Δ - 6,7); nei diabetici BMI medio 30,7 (Δ -0,5), peso medio 80,2 Kg (Δ -1,6 Kg); sovrappeso aumentato al 34,3% (ex obesi) e obesità diminuita al 54,3% (Δ -2,8).

Tra i pazienti nefropatici l'eccesso ponderale è ricorrente: i nostri dati confermano questa evidenza di letteratura con solo il 23,1% di normopeso sull'intero campione esaminato e addirittura solo l'11,5% se presente diabete. Altro dato emerso, nonostante il limitato intervallo temporale di osservazione, è la difficoltà di adesione alla dieta che, grazie al counseling dietetico, ha comunque portato ad una riduzione di peso e BMI, come da Linee Guida, soprattutto negli stadi non avanzati di MRC con un Δ BMI (-1,2) e un Δ di calo ponderale (-1,4 Kg) complessivamente contenuti.

CONCLUSIONI

Il paziente obeso con MRC richiede un attento approccio nutrizionale che preveda un costante supporto al cambiamento dello stile di vita, possibilmente in un ambito interdisciplinare.

Una corretta gestione della perdita di peso con la dieta, associata ad un adeguato apporto di nutrienti e calorie calibrato sul singolo paziente, consente di ridurre la quota di pazienti obesi con MRC, con o senza diabete, limitando nel contempo il rischio di malnutrizione.

Bibliografia

1. Kamyar Kalantar-Zadeh, M.D., M.P.H., Ph.D., and Denis Fouque, M.D., Ph.D. Nutritional Management of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2017; 377:1765-1776 November 2, 2017.
2. Kovesdy CP, Furth S, Zoccali C, on Behalf of the World Kidney Day Steering Committee. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic. *Indian Journal of Nephrology*. 2017; 27 (2): 85-92. doi:10.4103/ijn.IJN_61_17.
3. G. Eknoyan. Obesity and chronic kidney disease. *Nephrology* 2011; 31 (4): 397-403
4. Francesca Mallamaci, Giovanni Tripepi. Obesity and CKD progression: hard facts on fat CKD patients. *Nephrol Dial Transplant* (2013) 28 (Suppl.4)
5. Foster MC, Hwang S-J, Larson MG. Overweight, obesity and development of stage 3 CKD: the Framingham Heart Study. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 39-48



SUPPLEMENTAZIONE CON PROBIOTICI IN PAZIENTI CON IRC III STADIO: ESPERIENZA DI UNA STRUTTURA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA

S. Bianchi, C. Bo

SOSD Dietetica e Nutrizione Clinica Ospedale Cardinal Massaia ASL AT

RAZIONALE

L'IRC si caratterizza per il declino progressivo della funzione escretrice renale, con accumulo di tossine uremiche. Un numero crescente di studi mostra l'impatto negativo della disbiosi intestinale sulla funzione renale e sul rischio cardiovascolare dei pz con IRC, principalmente negli stadi avanzati. Recenti evidenze sembrano aver individuato, nell'integrazione con probiotici, un potenziale strumento

terapeutico per la correzione della disbiosi associata all'IRC, a partire già dalle fasi iniziali di malattia. Scopo di questo lavoro è stato quello di valutare, oltre alla concordance del paziente, gli effetti su tossine uremiche, stato infiammatorio e nutrizionale e qualità di vita di un programma di integrazione con probiotici in pazienti con IRC stadio III, caucasici, non diabetici, in terapia conservativa.

MATERIALI E METODI

Da Marzo 2018, 11 pazienti affetti da IRC stadio III, non diabetici, con/senza ipertensione arteriosa, in terapia conservativa, hanno ricevuto un'integrazione con due tipi di probiotico: miscela ① composta da *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium lactis/lungum*, *Bifidobacterium lactis/infantis*; miscela ② composta da *Lactobacillus rhamnosus* LR32, *Bifidobacterium lactis* BL04, *Bifidobacterium longum* BL05. Sono state assunte 2 cps/die della miscela ① per un mese e successivamente, per 4 mesi, 1 compressa/die sia della miscela ① che della miscela ②. Ai pazienti, tutti in terapia conservativa, è stata prescritta una dieta ipoproteica (0,8g/Kg peso reale), con prodotti aproteici in 7 pazienti (64%), normocalorica, iposodica e ad apporto controllato di P e K. Un'attenzione particolare è stata posta nel favorire il consumo di vegetali che garantissero, oltre ad un limitato introito di P e K, anche un soddisfacente apporto di fibre con funzione prebiotica, per alimentare le nicchie saccarolitiche del microbiota. Il campione esaminato, rappresentativo solo della fase iniziale di un percorso che intendiamo proseguire, è così composto: 4 uomini con età media di 60 anni (range 47-76) e 7 donne con età media 64 anni (range 54-85). Tutti i pazienti erano in IRC stadio III (eziologia: 5 nefroangiosclerosi, 1 pielonefrite, 1 monorene chirurgico in nefrectomia per pielonefrite, 1 rene policistico, 1 displasia renale, 1 glomerulonefrite IgA, 1 monorene funzionale in storia di uso protratto di antibiotico-terapia. 7 pazienti (64%), di cui 5 donne e 2 uomini, erano ipertesi in terapia farmacologica (ACE inibitori, Ca antagonisti, bloccanti, 2 agonisti, diuretici), 3 in monoterapia e 4 in terapia doppia. Sia al tempo 0 che al controllo sono stati valutati: dati antropometrici, monitoraggio pressione arteriosa, presenza di disturbi gastrointestinali (iporessia, nausea, alterazioni alvine), funzionalità renale (Urea_s, Creatinina_s, ClCr, acido urico, e GFR, proteinuria) metabolismo Ca-P e quadro elettrolitico (PTH, ALP, P, Ca, Na, K_s), assetto lipidico e stato nutrizionale (HDL, TG, Colesterolo totale, proteine totali, albumina, transferrina), stato infiammatorio e assetto marziale (pCR, emocromo, sideremia, ferritina). Inoltre è stata effettuata in entrambi gli incontri, una valutazione della QdV, somministrando il questionario SF-12, forma breve dell'SF-36, validato anche per i pazienti con IRC.

RISULTATI

È stata registrata una elevata concordance con una adesione completa alla prescrizione di probiotici e medio-elevata alle indicazioni dietetiche. Complessivamente tutti i pazienti sono risultati normopeso, o con lieve sovrappeso, ma comunque non malnutriti, sia all'inizio che al controllo. Tutti i valori pressori sono risultati in range (<130/80) in entrambe le osservazioni. Rispetto ai disturbi gastrointestinali, 2 pazienti hanno riportato assenza di disturbi sia all'inizio che al controllo, mentre per i restanti 9 (7 con stipsi iniziale e 2 con iniziale alvo alterno) l'alvo al controllo era normalizzato. Rispetto alla funzionalità renale non si è verificato un peggioramento, registrando persino un lieve incremento della media sia della ClCr (da 35ml/min a 45ml/min) che dell'eGFR. Quadro elettrolitico e metabolismo Ca-P si sono mantenuti, nelle due valutazioni successive, in range, ad eccezione del PTH che, comunque incrementato, ha mostrato una lieve riduzione del valore medio al secondo controllo (da 96 pg/ml a 69 pg/ml). Dei due casi di dislipidemia iniziale, la dislipidemia mista è rimasta invariata e l'ipertrigliceridemia è migliorata (assunzione di omega-3). Rispetto ai markers infiammatori si è riscontrata una lieve riduzione del valore medio della PCR al secondo dosaggio, da 1.7 mg/dl a 0.55 mg/dl (metodica: immunoturbidimetria). Relativamente alla QdV il questionario SF-12, che indaga diverse dimensioni come attività e salute fisica, stato emotivo, dolore, attività sociali, salute in generale, non ha registrato un peggioramento delle dimensioni testate ed in alcuni casi, nonostante la cronicità di malattia, è stato percepito un miglioramento (es. forza fisica).

CONCLUSIONI

Nel corso dell'IRC si verificano alterazioni del microbiota intestinale che sta emergendo sempre più come potenziale fattore di rischio modificabile nel paziente nefropatico. Questa piccola esperienza ha verificato che l'integrazione con probiotici risulta fattibile, per l'elevata concordance dei pazienti, e sembra associarsi a miglioramento della

QdV, normalizzazione dell'alvo, miglioramento del benessere psico-fisico e non peggioramento della IRC e dei sintomi correlati.

Bibliografia

- M. Simeoni et al. An open label, randomized, placebo-controlled study on the effectiveness of a novel probiotics administration protocol in patients with mild renal insufficiency. *Eu J Nutr* 17 July 2018.
- M.C. Cruz. et al. Qualità della vita nei pazienti con malattia renale cronica. *Nephrology-Universidade Federal de São Paulo, Brasile*, 2 marzo 2011.
- C. Cosola et al. Problematica del microbiota nella CKD: quanto sono promettenti gli approcci mirati all'intestino. *J Nephrol* 2018 agosto.
- R.A. Bandeira Fagundes et al. Probiotici nel trattamento della malattia renale cronica: una revisione sistemica. *Giornale brasiliano di nefrologia*, 21 giugno 2018.

VALUTAZIONE DEL GRADO DI MALNUTRIZIONE ED INFIAMMAZIONE NEL PAZIENTE IN TRATTAMENTO EMODIALITICO

¹M. Bonofiglio, ¹D. Lofaro, ¹M. G. Settino, ¹P. Gigliotti, ¹M. Senatore, ¹A. Perri, ¹P. Presta, ²A. Curti, ¹R. Bonofiglio

¹Centro di Ricerca "Rene e Trapianto", UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AO Cosenza - ²Centro Multidisciplinare per la Diagnosi e Cura dell'Obesità, AO Cosenza

BACKGROUND ED OBIETTIVO

L'emodialisi è un tipo di trattamento sostitutivo della funzione renale nei pazienti che hanno raggiunto lo stadio terminale della malattia renale cronica che, nel tempo, determina lo sviluppo di malnutrizione, atrofia muscolare, infiammazione, aumento dello stress ossidativo e disfunzione endoteliale. Tali processi fisiopatologici nell'insieme configurano la sindrome MIA (Malnutrizione, Infiammazione e Aterosclerosi), associata ad alto tasso di mortalità.

Pertanto, la valutazione dello stato nutrizionale nel paziente in emodialisi è determinante per contrastare sia le perdite di nutrienti che contenere l'insorgenza di malnutrizione.

Lo scopo di questo lavoro è stato quello di valutare, in una coorte di pazienti in emodialisi l'influenza dello stato di nutrizione ed infiammazione sulla composizione corporea e lo stato di salute complessivo dei pazienti.

MATERIALI E METODI

60 pazienti in trattamento emodialitico tri-settimanale afferenti presso l'UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto dell'AO di Cosenza, sono stati sottoposti, prima della seduta dialitica alle seguenti valutazioni: raccolta anamnestica e test per valutare il grado di malnutrizione (MIS-score, SGA-test); valutazione antropometrica; esame biomedico-denziometrico tramite (BCM in multifrequenza- Fresenius); esami ematochimici (profilo lipidico, indici di infiammazione, acido urico, elettroliti, emocromo completo).

RISULTATI

I pazienti con grave malnutrizione presentavano livelli più alti di ECW ($p = 0,048$) o acqua extracellulare e valori di massa magra LTI kg/m^2 fortemente ridotti ($p = 0,005$). I pazienti con grave malnutrizione assumevano quantità significativamente più basse di proteine ($p = 0,036$) e Kilo calorie (Kcal) ($p = 0,061$). Nei pazienti malnutriti l'analisi BIA mostrava livelli più bassi di LTI ($p = 0,020$) e FTI ($p = 0,033$), così come di BMI ($p = 0,033$). Inoltre analizzando gli esami ematochimici, i soggetti con un MIS-score più basso mostravano livelli significativamente più bassi di PCR ($p = 0,01$) e più alti di albuminemia.

CONCLUSIONI

I nostri risultati dimostrano che nel paziente in emodialisi la precoce consulenza nutrizionale consente una rapida diagnosi di sindrome MIA con prevenzione delle complicanze correlate alla malnutrizione proteico-energetica.

RUOLO DEI POLIMORFISMI FUNZIONALI DEI GENI DELL'INFLAMMASOMA NLRP3 SULLA VARIAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA E DELLO STRESS OSSIDATIVO IN PAZIENTI OBESI SOTTOPOSTI A SLEEVE GASTRECTOMY (SGL)

¹M. Bonofiglio, ¹A. La Russa, ²A. Curti, ²A. Urso, ¹M. G. Settino, ¹D. Lofaro, ¹D. Vizza, ¹S. Lupinacci, ¹G. Toteda, ²C. Chiodo, ¹R. Bonofiglio, ¹A. Perri

¹Centro di Ricerca Rene e Trapianto UOC Nefrologia Dialisi Trapianto AO Cosenza - ²UDP Chirurgia Bariatrica AO Cosenza, Italy.

RAZIONALE

L'obesità è una patologia cronica ad eziologia multifattoriale, le cui complicanze sono dovute all'aumento dell'infiammazione e dello stress ossidativo prodotti dagli adipociti e dai macrofagi infiltrati nel tessuto adiposo. Ricerche sperimentali su modelli animali hanno dimostrato che l'espressione dell'NLRP3 inflammasoma, complesso multiproteico implicato nella secrezione di citochine proinfiammatorie, è aumentata negli adipociti e nei macrofagi di ratti obesi e che l'accumulo di Specie Reattive dell'Ossigeno (ROS), attiva l'inflammasoma NLRP3. La presenza di polimorfismi funzionali nel gene dell'NLRP3 aumenta la suscettibilità allo sviluppo e progressione di tutte le complicanze legate all'obesità.

Pertanto scopo dello studio è stato quello di valutare in una coorte di pazienti obesi sottoposti a sleeve-gastrectomy (SLG) se la variazione della composizione corporea e la presenza della variante genica rs4612666 e rs10754558 del recettore NLRP3, condizionano i livelli di stress ossidativo e l'efficacia della barriera antiossidante pre e post intervento.

MATERIALI E METODI

Da Maggio 2015 a Febbraio 2016, sono stati arruolati 20 pazienti affetti da obesità grave, 10 maschi e 10 femmine, di età compresa tra i 18 e i 61 anni (età media $41,71 \pm 13,37$), candidati al trattamento di SLG per via laparoscopica, presso l'U.D.P. di Chirurgia Bariatrica dell'A.O. di Cosenza. Previo consenso informato, tutti i pazienti al momento dell'arruolamento (T0) e dopo tre mesi (T3) sono stati sottoposti a: raccolta anamnestica, valutazione antropometrica e di composizione corporea tramite BCM (Body Composition Monitor), prelievo da sangue periferico, estrazione del DNA, screening dei geni NLRP3 e CARD8: SNPs rs4612666 rs10754558 (NLRP3) tramite digestione enzimatica, dROMs test per rilevare lo status pro-ossidante e BAP test per rilevare lo status antiossidante. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il sistema ANOVA.

RISULTATI

Come riportato nella Figura 6.1, l'intervento di SLG riduce in maniera significativa tutti i parametri antropometrici riportati ($p < 0,05$) ad eccezione della PSC ($p = 0,8$). Il polimorfismo funzionale rs4612666 del gene NLRP3 riduce l'efficacia della barriera antiossidante nei pazienti portatori dell'allele C della variante rs4612666 del gene NLRP3 ($p = 95$), indipendentemente da età e sesso (Figura 6.2).

CONCLUSIONI

Dai risultati ottenuti, è stato dimostrato che l'intervento chirurgico di SLG migliora la composizione corporea e i dati antropometrici del paziente obeso. Tali risultati suggeriscono che il polimorfismo funzionale rs4612666 del gene NLRP3 riduce l'efficacia della barriera antiossidante, pertanto la riduzione tramite SLG della componente adiposa in eccesso e fonte di ROS, sia maggiormente raccomandata nei pazienti che geneticamente sono predisposti ad avere una funzione della barriera antiossidante ridotta.

1. Zhou R., Yazdi AS., Menu P., Tschopp J. "A role for Mitochondria in NLRP3 inflammasome activation". *Nature*; 469: 221-225, (2011).
2. Zheng Y, Zhang D, Zhang L, Fu M, Zeng Y, Russel R, "Variants of NLRP3 gene are associated with insulin resistance in Chinese Han population with type-2 diabetes". *Gene*, 530: 151-154, (2013).

METODO CROSSFIT® E PIANO NUTRIZIONALE DEDICATO. EFFETTI SULLA COMPOSIZIONE CORPOREA

A. Calabrò

Dietista - Specialista in Scienze dello Sport - Perfezionato in Nutrizione e Dietetica Appl.ta allo Sport, Catanzaro

RAZIONALE

Il CrossFit® è un metodo di allenamento, che si prefigge di ottimizzare tutte le capacità condizionali e tutti i sistemi energetici coinvolti nella realizzazione di un movimento, assicurando nel contempo uno sviluppo e un perfezionamento delle capacità coordinative. Le attività utili allo scopo possono essere: corsa, sollevamento pesi, ginnastica attrezistica, allenamento funzionale, esercizi a corpo libero e mobilità articolare.

L'obiettivo della ricerca è valutare l'efficacia del metodo CrossFit® associato ad un dedicato regime alimentare, fondato sugli apporti nutrizionali suggeriti dalla letteratura scientifica sportiva, con il fine ultimo di rilevare un'eventuale incremento di massa magra e/o riduzione di massa grassa nel campione analizzato.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto da un Dietista, Specialista in Scienze dello Sport e Docente a Contratto per la Materia di Teoria e Metodologia delle Attività Motorie C.I. "Giochi Sportivi" presso l'Università Magna Graecia di Catanzaro - C.d.L. in Scienze Motorie. Il reclutamento dei soggetti è avvenuto presso nr°3 Centri Sportivi di Catanzaro e Provincia e la durata della ricerca ha interessato un periodo di 4 mesi (dal 5 febbraio al 26 maggio 2018).

Sono stati reclutati 33 soggetti volontari, in salute, di entrambi i sessi (14 F/19 M) con un'età compresa tra i 20 e i 39 anni (età media $28,72 \pm 6,05$ anni).

Dopo aver acquisito il consenso informato sul trattamento dei dati sensibili si è provveduto a rilevare la composizione corporea mediante Impedenziometro Professionale "In-Body modello 270". Successivamente i soggetti sono stati suddivisi in due gruppi.

Il gruppo A comprendeva un campione composto da 16 elementi, con una % di massa grassa dal 9,1% al 16,4% (media $13,59 \pm 2,17$). Il gruppo B comprendeva un campione composto da 17 elementi, con una % di massa grassa dal 16,5% al 31,9% (media $23,18 \pm 5,08$). La suddivisione in due gruppi ha permesso di aumentare la significatività dei risultati.

Dopo la stima del fabbisogno energetico, ai soggetti è stata somministrata una dieta con un surplus calorico di 500 kcal^(1, 2, 3, 4) e con un apporto proteico di 1,6 gr/kg/pc⁽⁵⁾, un apporto lipidico tra 0,8-1 gr/kg/pc e la restante parte in glucidi (ripartiti in semplici e complessi) come suggerito dalla letteratura scientifica sportiva^(6, 7, 8, 9, 10).

I soggetti hanno abbinato al regime nutrizionale, quattro sedute di allenamento settimanali per tutta la durata dello studio.

RISULTATI

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

Il gruppo A non ha registrato variazioni di peso in media. Questo dato potrebbe essere spiegato anche dal fatto che i soggetti avevano una media di BMI del $23,75 \pm 2,86$ e i livelli di tessuto adiposo potevano essere altresì considerati nella norma ($13,59\% \pm 2,17$).

Si è registrata comunque una perdita di tessuto adiposo del 22%, equivalente a circa 2 kg di grasso corporeo e un incremento in media di circa 1,3 kg di massa magra, corrispondenti al 4%.

Il gruppo B ha registrato una perdita di peso in media del 4% (da 70,08 kg a 67,15 kg). La perdita di tessuto adiposo è stata del 32% corrispondenti a 4 kg in media. Lo stesso gruppo ha registrato anche qui un leggero incremento (+3%) corrispondenti in media di 900 g di massa magra.

Tabella 1. Rilevazione dei dati a distanza di 16 settimane

Parametro	Gruppo A	Gruppo B
Peso corporeo (kg)	70,08	70,08
Massa grassa (%)	13,59	23,18
Massa magra (%)	86,41	76,82
Indice di massa corporea (BMI)	23,75	23,75
Tessuto adiposo (kg)	2,00	4,00
Massa muscolare (kg)	1,30	0,90
Variazione (%)	+4%	+3%

CONCLUSIONI

Dall'analisi effettuata è emerso che il metodo CrossFit® abbinato ad uno specifico regime nutrizionale può essere considerato un utile strumento ai fini di un miglioramento della composizione corporea in soggetti sani e in soggetti con un apparente peso corporeo nella norma, ma con elevati livelli di grasso corporeo (vedi gruppo B). I dati raccolti sulla perdita di peso e sulla ricomposizione corporea collocano il CrossFit® tra quelle discipline sportive potenzialmente valide per il miglioramento dello stato di benessere della popolazione adulta. L'attività fisica, come già ampiamente sottolineato, può ritardare il processo di depauperamento di massa magra e, se accompagnata da un adeguato regime dietetico, può ridurre i livelli di tessuto adiposo, abbassando il rischio dell'insorgere di innumerevoli patologie croniche degenerative^(11, 12, 13, 14).

Bibliografia

- Emberts T, Porcari J, Dobers-Tein S, Steffen J, Foster C. "Exercise intensity and energy expenditure of a tabata workout", Journal of Sports Science and Medicine (2013) 12, 612-613
- Babiash P., M.S., Porcari J. P., Steffen J., Doberstein S., Foster C. "CrossFit: new research puts popular workout to the test", American Council on Exercise PROSOURCE, November 2013.
- Calabrò A., Picicelli G. "Alimentazione e sport, ottimizzare la prestazione attraverso un adeguato supporto nutrizionale" ADI Magazine Vol. XX N° 2 Giugno 2016.
- Westertep K.R., Meijer G.A., Kester A.D., Wouters L., ten Hoor F. "Fat-free mass as a function of fat mass and habitual activity level." Int J. Sports Med. 1992 Feb; 13 (2): 163-6.
- Jager R., Kerkick C.M., Campbell B.L., Cribb P.J., Wells S.D. et al. "International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise." Journal of the International Society of Sports Nutrition (2017) 14:20.
- Costill D. K., Miller J. M. (1980) "Nutrition for endurance sport: Carbohydrate and fluid balance" International Journal of Sports Medicine 1, 1, 2-14.
- Costill D. L., Bowers R., Branam G., Sparks K. (1981) "Muscle glycogen utilization during prolonged exercise on successive days." Journal of Applied Physiology, 31, 834-838.
- Tarnopolsky M.A., Bosman M., MacDonald J.R., Vandeputte D., Martin J., Roy B.D. "Postexercise protein-carbohydrate and carbohydrate supplements increase muscle glycogen in men and women." J Appl Physiol 83: 1877-1883. 1997.
- Rountree J.A., Krings B. M., Peterson T.J., Thigpen A. G., McAllister M.J., Holmes M.E., Smith J.W. "Efficacy of carbohydrate ingestion on CrossFit exercise performance" Sports 2017, 5 (3), 61.
- Escobar K.A., Morales J., Vandusseldorp T.A. "The effect of a moderately low and high carbohydrate intake on CrossFit Performance" Int J Exerc Sci. 2016; 9 (4): 460-470.
- Nieuwoudt S., Fealy C.E., et al "Functional High Intensity Training Improves Pancreatic B-cell Function in Adults with Type 2 Diabetes" American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism Sept 2, 2017; 313 (3): E314-20.
- Derbré F., Gratas-Delamarche A., Gómez-Cabrera M.C., Viña J. (2014) "Inactivity-induced oxidative stress: A central role in age-related sarcopenia?" European Journal of Sport Science, 14:sup1, S98-S108, DOI: 10.1080/17461391.2011.654268
- Kim B., Feldman E.L. "Insulin resistance as a key link for the increased risk of cognitive impairment in the metabolic syndrome" Experimental & Molecular Medicine (2015) 47, e149; doi:10.1038/emmm.2015.3
- Moro T., Paoli A., Tinsley G. et al "High intensity interval resistance training (HIIT) in older adults: Effects on body composition, strength, anabolic hormones and blood lipids" Experimental Gerontology 98 (2017) 91-98.

LA TERAPIA NUTRIZIONALE DELL'INSUFFICIENZA RENALE CRONICA NEL GRANDE ANZIANO: ESPERIENZA DI UN AMBULATORIO DIETISTICO IN NEFROLOGIA

C. Camerotto¹, M. Spinola¹, C. Sorice¹, A. Boggio¹, F. Muzio¹, D. Scorza², M. J. Buskermolen²

¹ U.O. Dietologia Asst Fatebenefratelli Sacco, Milano

² U.O. Nefrologia e Dialisi

RAZIONALE

Ad oggi i recenti dati presenti in letteratura hanno portato alla pubblicazione in Italia di un consensus volto a definire le linee guida per il trattamento dietetico nel paziente con Insufficienza Renale Cronica (IRC)⁽¹⁾. Gli obiettivi dell'intervento nutrizionale sono: mantenere un adeguato stato nutrizionale, prevenire e/o trattare segni, sintomi e complicanze legate al danno renale e rallentare l'ingresso in dialisi. Con l'aumentare dell'età del paziente e la presenza di numerose comorbidità, aumenta la complessità del percorso terapeutico⁽²⁾; inoltre

spesso una bassa aderenza ne compromette l'efficacia e aumenta il rischio di sviluppare malnutrizione.

I cardini per attuare un corretto percorso terapeutico-nutrizionale del paziente affetto da IRC prevedono una riduzione proteica progressiva in funzione del danno d'organo, il raggiungimento di un adeguato apporto calorico, un buon compenso metabolico e un controllato apporto di sodio potassio e fosforo.

Scopo del lavoro è stato valutare l'impatto della terapia nutrizionale sulla progressione del danno renale e sulle alterazioni metaboliche correlate nei pazienti sopra i settantacinque anni, affetti da insufficienza renale cronica di IV/V stadio.

MATERIALI E METODI

Lo studio si è svolto presso l'Ambulatorio Nutrizionale dei Pazienti Uremici della Struttura Complessa di Nefrologia e Dialisi dell'Asst Fatebenefratelli Sacco di Milano.

Il paziente con IRC di IV e V stadio viene seguito all'interno di un percorso strutturato che prevede di effettuare, a ogni controllo, gli esami ematochimici e delle urine, la visita nefrologica e la visita dietistica. I controlli vengono svolti abitualmente a cadenza trimestrale; ogni 30-45 giorni, nei pazienti più critici.

La riduzione dell'apporto proteico e il mantenimento di un adeguato introito calorico sono stati ottenuti, ove necessario, con l'impiego di prodotti ipoproteici forniti dal SSN. L'aderenza alla terapia dietetica è stata valutata anche con ausilio degli esami ematici ed urinari. I valori della sodiuria e della urea urinaria nelle urine delle 24 h hanno permesso di calcolare il DPI (apporto proteico medio) e l'intake medio giornaliero di sale. Sono stati inseriti di routine il dosaggio delle proteine totali e dell'albuminemia, importanti indicatori di malnutrizione. La visita del dietista ha previsto un'accurata indagine alimentare e la valutazione antropometrica, supportata dall'uso della bioimpedenziometria (Akern EFG3), la cui stima dell'angolo di fase è un predittore importante di malnutrizione.

Risultati:

Parametro (unità)	T0	T12	T24	p T12	p T24
Urea (mg/dL)		18,3 ± 2,6	24,1 ± 2,9		
creatininemia (mg/dL)	38 (27m, 124)	28 (20m, 49)	16 (11m, 48)		
Creatinina (mg/dL)					
moduli ± dev standard	3,39 ± 1,0	3,48 ± 1,36	2,89 ± 0,96	n.s.	n.s.
GFR (mL/min/1,73m ²)					
moduli ± dev standard	19,85 ± 7,9	19,40 ± 7,09	19,95 ± 5,33	n.s.	n.s.
Proteine totali (g/L)					
moduli ± dev standard	70 ± 3,9	69 ± 4,86	68 ± 6,64	n.s.	n.s.
Albuminemia (g/L)					
moduli ± dev standard	42 ± 4,3	41 ± 4,58	39 ± 3,92	n.s.	n.s.
NaCl (kg/die)					
moduli ± dev standard	27,82 ± 4,2	27,19 ± 4,16	27,06 ± 3,32	n.s.	n.s.
Trig. (mg/dL)					
moduli ± dev standard	148 ± 31	126 ± 38	127 ± 28	0,024*	n.s.
NaCl intake (g/die)					
moduli ± dev standard	8,06 ± 2,1	8,43 ± 2,62	5,82 ± 2,38	0,011*	0,048*
Intake Proteico					
Proteine (g/kg peso)					
moduli ± dev standard	0,73 ± 0,14	0,69 ± 0,20	0,65 ± 0,22	n.s.	n.s.
Angolo Fase (BLA)					
moduli ± dev standard	4,3 ± 1,4	4,6 ± 0,8	4,5 ± 0,8	n.s.	n.s.
BCLAL (Rinasc)					
Cellulite Antica alla BLA					
moduli ± dev standard	14,3 ± 2,7	14,6 ± 2,2	13,8 ± 2,9	n.s.	n.s.

CONCLUSIONI

L'analisi dei dati ottenuti mostra che la terapia nutrizionale prescritta agli anziani in questo ambulatorio ha permesso di mantenere la funzionalità renale invariata rispetto il decremento annuo previsto dai dati presenti in letteratura. (GFR -1,5 ml/min/1,73m² (3); -3,5 ml/min/1,73m² (4)).

Una buona aderenza all'apporto proteico (DPI) raccomandato è stata raggiunta.

Significativa la riduzione dei valori ematici di urea, principale tossina accumulata con la riduzione della funzionalità renale e responsabile della sindrome uremica.

Significativa la riduzione dell'apporto di NaCl, sebbene non si sia raggiunto l'apporto raccomandato (LARN 2016) inferiore a 5 g die. Lo stato nutrizionale dei pazienti è stato mantenuto durante tutto

l'arco di trattamento: non significative le variazioni di proteine totali, albumina, angolo di fase e BCM.

Un aumento della numerosità del campione permetterà di incrementare il valore statistico delle osservazioni ottenute.

Bibliografia

1. Cupisti A. et al. J Nephrol. 31 (4): 457-473, 2018.
2. Verberne WR et al. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 11: 633-640, 2016.
3. Brunori G. et al Am. J. Kidney Dis. 49 (5): 569-80, 2007.
4. Shah BV et al. BMC Nephrol. 17 (1): 156, 2016.

DIETA A BASSO CONTENUTO DI FODMAP: INDAGINE SUL MIGLIORAMENTO DELLA QUALITÀ DELLA VITA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI FIBROMIALGICHE AFFETTE DA SINDROME DEL COLON IRRITABILE

*L. Ceccarelli, *B. Paolini, *B. Martinelli, *I. Del Ciondolo, *G. Biasi, *M. Vincenzi

*UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Senese, Policlinico Santa Maria alle Scotte-Siena - *UO Reumatologia AOU Senese, Policlinico Santa Maria alle Scotte-Siena - *Servizio Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, San Pier Damiano Hospital-Faenza (RA)

RAZIONALE

La sindrome dell'intestino irritabile (IBS) è una condizione associata a molte patologie, fra tante, i pazienti affetti da fibromialgia (FM) presentano spesso sintomi gastrointestinali rispondenti ai criteri diagnostici della sindrome del colon irritabile.

L'alterazione dell'asse cervello-intestino provocata dall'assunzione di FODMAP (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols, influenzi la composizione del microbiota intestinale, e che quest'ultimo sia comparsa della modulazione del dolore somatico e viscerale.

L'oggetto di questo lavoro è l'indagine sul miglioramento della qualità della vita e dei sintomi gastrointestinali e propri della FM in pazienti fibromialgiche con IBS, a seguito di una terapia dietetica a basso contenuto di FODMAP (LFD). Lo studio clinico è stato effettuato presso la UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica in collaborazione con la UOC Reumatologia dell'AOU Senese.

MATERIALI E METODI

Pazienti con diagnosi di fibromialgia secondo i criteri ACR del 2016 e diagnosi di IBS secondo i criteri di Roma IV; somministrazione dei seguenti questionari: Short Form Health System 36, Hospital Anxiety and Depression Scale, IBS-Symptom Severity Score, Bristol Stool Chart, Fibromyalgia Impact Questionnaire, scala di gravità della FM, grado di soddisfazione al trattamento con LFD, grado di miglioramento della sintomatologia da IBS, FODMAP Adherence Report Scale, Nutrition Quality of Life.

TEMPI DEL PROTOCOLLO

Visita 1, T0: somministrate le indicazioni per la LFD;

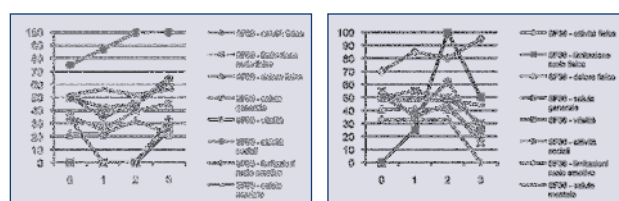
Visita 2, T1 (4 settimane da T0): reinserimento parziale degli alimenti contenenti FODMAP;

Visita 3, T2 (8 settimane da T0): reinserimento totale degli alimenti, diario alimentare di monitoraggio dei sintomi all'inserimento degli alimenti;

Visita 4, T3 (16 settimane da T0): schema nutrizionale personalizzato (AdLFD).

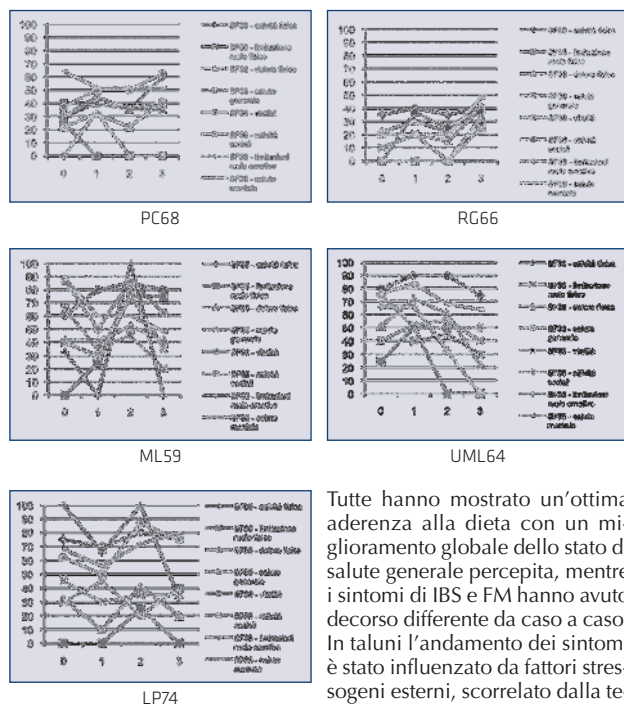
RISULTATI PRELIMINARI

Pazienti arruolati; n 7 donne di età compresa tra i 41 ed i 59 anni, di seguito i grafici dell'andamento degli indicatori del questionario SF-36 per le pazienti partecipanti allo studio.



BV66

BV76



Tutte hanno mostrato un'ottima aderenza alla dieta con quanto sostenuto dalla letteratura riguardo all'accettabilità della LFD. Criticità evidenziate: maggior costo di alcuni alimenti a basso contenuto di FODMAP, troppo tempo da dedicare alla spesa, difficoltà a gestire i pasti fuori casa (ristoranti, amici, parenti), che potrebbero influenzare le relazioni sociali. Lo studio è attualmente in fase di completamento. L'obiettivo è valutare l'effettivo miglioramento della sintomatologia a lungo termine (6-8 mesi dall'inizio della Adapted LFD, personalizzata).

Tutti i casi descritti sono in linea con quanto sostenuto dalla letteratura riguardo all'accettabilità della LFD. Criticità evidenziate: maggior costo di alcuni alimenti a basso contenuto di FODMAP, troppo tempo da dedicare alla spesa, difficoltà a gestire i pasti fuori casa (ristoranti, amici, parenti), che potrebbero influenzare le relazioni sociali. Lo studio è attualmente in fase di completamento. L'obiettivo è valutare l'effettivo miglioramento della sintomatologia a lungo termine (6-8 mesi dall'inizio della Adapted LFD, personalizzata).

Bibliografia

1. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi C. The Low FODMAP Diet: Many Question Marks for a Catchy Acronym. *Nutrients* 2017; 9 (3): 292-301.
2. Marum A P, Moreira C, Tomas-Carus P, Saraiva F, Sousa-Guerreiro C. A low fermentable oligo-di-mono saccharides and polyols (FODMAP) diet is a balanced therapy for fibromyalgia with nutritional and symptomatic benefits. *Nutr Hosp.* 2017; 34 (3): 667-674

"SENZA GLUTINE?": INTERPRETAZIONI E SCELTE DEGLI UTENTI DELLA CAMPAGNA NAZIONALE INFORMATIVA SULLA CELIACHIA "L'ESPERTO RISPONDE"

M. Codardini*, R. Situlin**, P. Vinci**

*Libera professionista - **Dipartimento Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute. UCO Clinica Medica, Ospedale di Cattinara, Trieste

RAZIONALE

La terapia della malattia celiaca (MC) richiede l'adesione rigorosa e permanente a una dieta senza glutine (Gluten free diet, GFD), tuttavia non tutti i pazienti sono sufficientemente complianti. Meno noto è il comportamento dietetico di soggetti con sensibilità al glutine non Celiaca (NCGS). L'esclusione del glutine si riscontra poi in persone guidate da motivazioni altre: perdere peso, sgonfiarsi, digerire meglio o limitare sintomi gastrointestinali, in assenza di diagnosi di patologie glutine correlate (PGC). Il timing della dieta, importante per la diagnosi, non sempre è congruo. Obiettivo del lavoro è stato quello di valutare in una casistica nazionale le diete seguite nell'ambito dello spettro delle PGC.

MATERIALI E METODI

La casistica ha compreso 70 soggetti, 60 femmine e 10 maschi (età media 41 e 43 anni) che hanno aderito, nel corso di 5 giornate, nel periodo maggio/giugno, 2016/2018, alla campagna informativa, telefonica, anonima e gratuita SCHAER-ADI "L'esperto risponde", sulle PGC. Durante i contatti l'operatore ha somministrato un questionario che ha permesso di raccogliere: dati antropometrici, motivi della

chiamata, sintomatologia, dieta seguita, tipologia di prodotti senza glutine utilizzati (naturali o confezionati) e fonti delle prescrizioni.

RISULTATI

Hanno telefonato 70 soggetti, normopeso, rispettivamente nel 64 e 78% dei casi. Il 16% presentava una diagnosi accertata di MC e seguiva una GFD rigorosa, 4 soggetti tuttavia utilizzavano alimenti a rischio (senza etichettatura che escludesse contaminazioni) o contenenti glutine. Come atteso, in questo gruppo solo l'adesione stretta alla GFD ha migliorato la sintomatologia gastrointestinale. Nell'11% dei casi, con familiarità per MC e presenza di un quadro clinico suggestivo, la diagnosi di MC non era ancora stata confermata. Questo gruppo, salvo 3 casi, non seguiva una GFD, come indicato durante un iter diagnostico. I soggetti con NCGS accertata erano il 7% e aderivano tutti rigorosamente alla GFD prescritta. 31 soggetti presentavano solo un sospetto di NCGS e tra questi il 19% seguiva un GFD rigorosa, il 48% una GFD parziale (GDFP) e il 33% altre tipologie di diete, con esclusione prevalente di latte e di prodotti lievitati. La GDFP era, ad esempio, limitata solo a 5 giorni/settimana, o escludeva solo pasta e pane, includendo altri cibi contenenti glutine, quali biscotti, o le scelte erano libere nei pasti fuori casa. Il gruppo con NCGS diagnosticata, che aderiva alla GFD ha riportato un miglioramento dei sintomi anche con la sola diminuzione del glutine introdotto. La sindrome da intestino irritabile è stata riportata da 10 soggetti, mentre altri 5 hanno riferito la presenza di infezioni da *Helicobacter Pylori* o da *Escherichia Coli*, tra questi, circa un terzo seguiva una GFD rigorosa o parziale, riportando scarsi risultati di miglioramento clinico. L'intolleranza al lattosio è stata riferita dal 24% dei casi totali, mentre un caso presentava allergia al latte. Alcuni soggetti hanno perso peso con la GFD, anche se la motivazione primaria non era il calo ponderale. La maggior parte degli intervistati utilizzava prodotti GF commerciali. Le fonti di informazione erano molto variegate, spaziando da approcci self a varie specialità mediche.

CONCLUSIONI

I risultati confermano a livello nazionale che: l'iter diagnostico non è sempre preciso anche per l'esclusione di glutine anzitempo: la GFD non viene sempre seguita in modo rigoroso; l'esclusione del glutine non è sempre appropriata al quadro clinico. Sembrano quindi necessari: maggiore diffusione generale di informazioni corrette su diagnosi e terapia delle PGC; accresciuta attenzione alla sintomatologia riportata dai pazienti, anche se vaga, con una collaborazione continuativa a sostegno di una terapia dietetica adeguata al caso; attenzione alle GFD immotivate, tenuto conto dei rischi associati a tali regimi.

Bibliografia

- Leonard MM, Sapone A, Catassi C, Fasano A. Celiac disease and nonceliac gluten sensitivity: a review *JAMA*. 2017 (7): 647-656.

INTERNET A SERVIZIO DELLE POLITICHE PUBBLICHE NUTRIZIONALE PER DIABETES MELLITUS

F. Daun¹; A. M. D'ianezi Gambardella

¹Università di San Paolo, Facoltà di Sanità Pubblica, Dipartimento di Nutrizione, São Paulo (SP), Brasil

RAZIONALE

La diffusione delle conoscenze essenziali nella cura degli individui con *diabetes mellitus* (DM) può influenzare la loro capacità di sviluppare l'auto-cura, che è essenziale per il mantenimento della qualità della vita. I video, apprezzati per trasportare "tutti i giorni" fino al momento dell'apprendimento, su Internet possono essere facilmente accessibili da "YouTube". Tuttavia, sono stati condotti pochi studi che esplorano il suo potenziale e aiutano a comprendere l'uso di questa risorsa in Brasile e in tutto il mondo. Quindi l'obiettivo di questa ricerca era analizzare l'uso di Internet in Brasile come nuovo canale di comunicazione per la diffusione di contenuti educativi di interesse delle politiche pubbliche incentrate sul campo nutrizionale di DM di tipo 1 e 2.

MATERIALI E METODI

Venti (20) video sono stati prodotti, in portoghese brasiliano, secondo il progetto educativo sul DM che ha cercato la massima efficacia nel processo comunicativo. I video erano disponibili su Internet dopo che la qualità del materiale è stata certificata con brasiliani con DM in un ospedale a Sao Paulo, attraverso l'analisi della comprensione

delle informazioni. I video sono stati pubblicati su YouTube, dove è stato possibile recuperare i dati di accesso degli utenti brasiliani di Internet, come sesso ed età, visualizzazioni e attenzione ai video.

RISULTATI

Tutti i video hanno presentato una buona comprensione e su Internet hanno ricevuto 3.174 visualizzazioni di entrambi i sessi, di tutte l'età, evidenziando il maggiore uso dei contenuti da parte delle donne anziane.

CONCLUSIONI

Internet ha dimostrato di essere un mezzo importante per diffondere la conoscenza sulla nutrizione delle persone con DM in Brasile, perché la popolazione già utilizza questo mezzo per cercare informazioni sanitarie. Dunque, i video possono essere utilizzati come un canale efficace per la diffusione di contenuti educativi di interesse per le politiche di sanità pubblica in Brasile e magari in tutto il mondo.

KEYWORDS

Diabetes mellitus; Educazione al diabete; Educazione alla salute; Internet.

Voci bibliografiche

- International Diabetes Federation - IDF. IDF Diabetes Atlas. Belgium; 2017 (8th edition).
- Leong AY, Sanghera R, Hajar J, Desai N, Jammu BS, Makowsky MJ. Is YouTube Useful as a Source of Health Information for Adults With Type 2 Diabetes? A South Asian Perspective. *Can J Diabetes*. 2017; In Press.
- Duncan I, Yarwood-Ross L, Haigh C. YouTube as a source of clinical skills education. *Nurse Educ Today*. 2015; 33 (12): 1576-80.

VALUTAZIONE NUTRIZIONALE, DELLE ABITUDINI ALIMENTARI E DELL'INCIDENZA DI ORTORESSIA IN UN GRUPPO DI ATLETI DI TAEKWONDO

*I. Del Ciondolo, *E. Pasquini, °M. Vincenzi, *B. Paolini

*UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Senese, Policlinico Santa Maria alle Scotte-Siena

°Servizio Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, San Pier Damiano Hospital-Faenza (RA)

INTRODUZIONE

Una dieta bilanciata è fondamentale per migliorare la performance sportiva negli atleti e per il mantenimento dello stato di salute a lungo termine. Sebbene l'importanza di una corretta alimentazione nello sportivo sia ben nota, molti atleti mostrano carenze nutrizionali e frequenti errori dietetici, probabilmente legati alle scarse conoscenze e al mancato ricorso al counseling nutrizionale.

In particolare negli atleti adolescenti si osserva un maggior rischio di carenze nutrizionali a causa dell'elevata spesa energetica dell'allenamento e ai maggiori fabbisogni legati all'accrescimento e allo sviluppo.

Dall'altro lato nello sportivo si può assistere ad un'eccessiva attenzione e preoccupazione riguardo la sana alimentazione fino a sfociare in un vero e proprio disturbo del comportamento alimentare: l'ortorexia nervosa. Alcuni sport risultano maggiormente a rischio di sviluppare DCA come ad esempio sport di endurance, sport estetici, sport che ricercano un basso peso corporeo e sport con categorie di peso.

OBIETTIVO

L'obiettivo del presente studio è valutare l'efficacia di un programma di educazione alimentare di 6 mesi che comprende counseling nutrizionale, valutazione della composizione corporea, delle condizioni cliniche e dell'atteggiamento verso il cibo in un gruppo di atleti adolescenti di taekwondo, stimare la prevalenza di ortorexia negli stessi e le differenze tra i 2 gruppi.

MATERIALI E METODI

Nel periodo compreso tra ottobre 2017 e maggio 2018 sono stati valutati un gruppo di 20 atleti, 10 femmine e 10 maschi di età compresa tra gli 11 e i 23 anni di 4 squadre di Taekwondo toscane: Taekwondo Team Montepulciano, Centro Taekwondo Arezzo, NRGYM Taekwondo Arezzo, Tiger Temple Siena/Montalcino. L'intervento ha previsto una prima visita dietologica al momento dell'arruolamento e

un controllo a 6 mesi, inoltre nel periodo indicato sono stati organizzati degli incontri collettivi per gruppi di circa 20 ragazzi e i loro genitori con lezioni frontali e interattive con medici dietologi di circa 1 ora per volta.

La visita dietologica prevedeva: raccolta anamnesi fisiopatologica e alimentare, misure antropometriche, valutazione della composizione corporea tramite bioimpedenziometria, esami ematochimici.

L'anamnesi alimentare è stata raccolta attraverso un recall delle 24 h con determinazione delle porzioni attraverso Atlante fotografico con conseguente stima dell'intake calorico (Kcal/die), proteico (g/die) e idrico (ml/die) medio dell'atleta. Il recall delle 24 ore è stato effettuato relativamente ad una giornata di gara, ad una giornata di allenamento e ad una giornata di riposo. E' stato pertanto possibile stimare l'intake calorico, proteico, lipidico e di carboidrati medio, la frequenza di assunzione dei vari gruppi alimentari, l'eventuale assunzione di integratori specifici e le variazioni nei giorni delle competizioni.

Al momento dell'arruolamento tutti gli atleti hanno completato il questionario ORTO-test in maniera anonima. Nelle atlete di sesso femminile è stato chiesto se il ciclo mestruale fosse regolare e se ci fossero state delle variazioni sostanziali in relazione ai periodi di gara o di allenamento e l'eventuale durata del periodo di amenorrea.

Gli esami ematochimici valutati sono stati: esame emocromocitometrico con formula, funzionalità renale, epatica, glicemia, elettroforesi proteica, assetto marziale, assetto lipidico.

Al termine dei 6 mesi gli atleti sono stati rivalutati con ripetizione della visita dietologica completa e dell'ORTO Test.

RISULTATI

Il peso medio nel gruppo delle donne al T0 è risultato di $53,24 \pm 8,84$ Kg, mentre al primo controllo di $50,03 \pm 9,62$ Kg, il BMI medio al T0 era di $21,76 \pm 1,38$ Kg/m², mentre al primo controllo di $21,94 \pm 1,65$ Kg/m².

Il peso medio nel gruppo degli uomini al T0 è risultato di $62,86 \pm 9,91$ Kg, mentre al primo controllo di $62,59 \pm 9,96$ Kg, il BMI medio al T0 era di $22,01 \pm 1,86$ Kg/m², mentre al primo controllo di $21,86 \pm 1,93$ Kg/m².

Alla fine del periodo di osservazione abbiamo notato una discreta compliance dei ragazzi alle indicazioni proposte, soprattutto evidente nel gruppo delle femmine in cui si è evidenziato una maggiore attenzione alle scelte in particolare nelle giornate di gara. Per quanto riguarda le scelte alimentari nelle donne si è evidenziato una migliore distribuzione dei nutrienti nella giornata con riduzione complessiva dell'intake proteico, che risultava eccessivo in base ai loro fabbisogni ed un aumento del consumo di carboidrati soprattutto nelle giornate di gara.

I risultati dell'ortotest non si sono modificati significativamente in entrambi i gruppi.

Bibliografia

1. Stochel M, Janas-Kozik M, Zejda J, Hyrnik J, Jelonek I, Siwiec A. Validation of ORTO-15 Questionnaire in the group of urban youth aged 15-21. *Psychiatr Pol*. 2015 Jan-Feb; 49 (1): 119-34.
2. Segura-García C, Papaiani MC, Caglioti F, Procopio L, Nisticò CG, Bombardieri L, Ammendolia A, Rizza P, De Fazio P, Capranica L. Orthorexia nervosa: a frequent eating disordered behavior in athletes. *Eat Weight Disord*. 2012 Dec; 17 (4).

ANALISI DEL RISCHIO DI MALNUTRIZIONE NEL PAZIENTE GERIATRICO

V. Di Girolamo¹, A. Cerchiaro², M. Capellupo², G. Ruotolo², G. Raffaele², A. Molé², A. M. Condito², C. Paone¹, A. Calabrò³, C. Rosselli³, C. Gigliotti³, E. Davi³, R. De Luca¹, F. Iannelli¹

¹Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

²Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro

³Libero Professionista

RAZIONALE

La malnutrizione proteico-calorica (PEM) è una condizione particolarmente presente negli anziani istituzionalizzati. Gli screening nutrizionali sono essenziali per la popolazione a rischio di malnutrizione nell'età senile ospedalizzata, perché un effettivo stato di malnutrizione esita nel decesso del paziente. In presenza di PEM tutti gli organi ed i diversi sistemi dell'organismo possono andare incontro a marcate alterazioni funzionali; si alterano la funzionalità cardiaca

e renale con conseguente riduzione della gittata cardiaca, della pressione arteriosa e del filtrato glomerulare. La PEM agisce anche ritardando la guarigione delle ferite, compromettendo in maniera significativa il sistema immunitario con atrofia del tessuto linfatico. Nella pratica clinica, per evidenziare una possibile condizione di PEM nei reparti geriatrici, vengono frequentemente utilizzati:

- indici nutrizionali integrati (specificatamente Mini Nutritional Assessment – MNA);
- valutazione clinica;
- analisi dell'effettiva assunzione dei nutrienti;
- misure e indici antropometrici;
- determinazioni biochimiche.

Dalla letteratura emerge che la malnutrizione dell'anziano:

- incrementa la vulnerabilità del paziente causando maggiore morbidità e mortalità;
- aumenta le complicanze;
- condiziona negativamente gli effetti delle terapie;
- riduce la risposta immunitaria e predispone alle infezioni;
- aumenta il rischio di insorgenza di fratture e di piaghe da decubito;
- riduce massa e forza muscolare;
- induce depressione e scarso interesse per il cibo;
- compromette la funzionalità di organi ed apparati;
- prolunga la degenza del 10-15% (in media di 6 giorni).

Si è accertato che, proprio lo stato di nutrizione influenza l'evoluzione del quadro clinico, però, purtroppo, molti casi di malnutrizione restano non diagnosticati.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio osservazionale presso l'U.O. di Geriatria dell'Azienda Ospedaliera "Pugliese - Ciaccio" di Catanzaro, nel periodo di Novembre e Dicembre 2017. Lo scopo dello studio è stato quello di analizzare lo stato clinico-nutrizionale degli anziani ricoverati, al fine da evidenziare il rischio di malnutrizione di tali pazienti e poter intervenire, contestualmente, con l'adozione di pratiche dietetico-assistenziali atte ad evitare la malnutrizione, quale concausa dell'insorgenza di complicanze e conseguente rischio di mortalità.

CAMPIONE

Lo studio ha interessato un campione di 50 pazienti allettati (25 donne e 25 uomini) di età compresa tra 65 e 90 anni, collaboranti e non affetti da demenza/morbo di Alzheimer, con una degenza non inferiore a 5 giorni.

STRUMENTI UTILIZZATI

- Indici antropometrici:
 - calcolo dell'altezza in cm con demispan (distanza tra la base delle dita, fra indice e medio, fino al centro dello sterno, con braccio destro teso):
 - Donna= (1,35x demispan in cm) +60,1
 - Uomo= (1,40x demispan in cm) +57,8
- Calcolo del peso diretto/indiretto (riferito dal paziente e/o familiari);
- Calcolo del Peso Ideale;
- Rilievo dell'età;
- Misura delle circonferenze corporee:
 - circonferenza polpaccio (indicatore di adiposità e di atrofia muscolare);
 - circonferenza brachiale (indicatore delle riserve energetiche e massa proteica)
- Determinazioni biochimiche (Albumina g/dl);
- Mini Nutritional Assessment - MNA (indice nutrizionale integrato, più usato nella letteratura per la valutazione del rischio di malnutrizione in età geriatrica). Ha una sensibilità del 96% e una specificità del 98% con valore predittivo pari al 97% di malnutrizione. Comprende 18 items, suddivisi in tre settori principali: antropometria e variazioni ponderali; valutazione dell'introito alimentare qualitativo e quantitativo; stato di disabilità e stato cognitivo. È basato su un punteggio massimo di 30: inferiore a 17 (indicativo di malnutrizione), compreso tra 17 e 23,5 (indicativo di rischio di malnutrizione), superiore a 24 (indicativo di uno stato nutrizionale nella norma).
- Anamnesi alimentare effettuata dal Dietista atta a valutare le abitudini alimentari quali-quantitative e rilevare specifici deficit nutrizionali.

RISULTATI

L'analisi dei dati ha evidenziato una chiara presenza del rischio di malnutrizione nei pazienti geriatrici osservati. I risultati hanno evidenziato che il 54% dei pazienti analizzati presenta un rischio di

malnutrizione; il 28% risulta essere già malnutrito; mentre il restante 18% non risulta avere rischi nutrizionali. È emerso che il 2% dei pazienti presenta una marcata ipoalbuminemia con valori al di sotto di 2,5 g/dl; il 20% presenta ipoalbuminemia moderata con valori compresi tra 2,5-2,9 g/dl; il 60% dei pazienti presenta una ipoalbuminemia lieve con valori compresi tra 3-3,5 g/dl. È emerso che, nei casi di marcata ipoalbuminemia, anche il test MNA evidenzia un punteggio indicativo di malnutrizione. I valori delle circonferenze si collocano in uno stato di malnutrizione conclamata nell'80% del campione esaminato.

CONCLUSIONI

Il tempestivo riconoscimento e trattamento dello stato di malnutrizione calorico-proteica nel paziente anziano ospedalizzato riduce il rischio di morbidità e mortalità; contestualmente, il recupero di almeno il 5% del peso corporeo può contribuire positivamente sullo stato di salute del paziente. Tra gli indici nutrizionali, l'albuminemia possiede una buona capacità prognostica, in grado di fornire sufficienti informazioni per classificare tre gradi di malnutrizione: lieve, moderata e grave. Tuttavia, la valutazione complessiva dello stato nutrizionale effettuata dal Dietista può essere in grado di riconoscere precocemente la malnutrizione rispetto ad ogni indagine antropometrica, laboratoristica e strumentale. L'aspetto più importante è porre rimedio alla malnutrizione tempestivamente e, magari, prima di ogni indagine strumentale, perché, fare diagnosi di malnutrizione quando questa è conclamata, può essere tardivo e le complicanze già in atto, rendono difficile il ripristino di condizioni soddisfacenti. Il Dietista valuta il "rischio" di malnutrizione avvalendosi del Mini Nutritional Assessment (MNA) strumento di valutazione multidimensionale, di facile compilazione che consente un utilizzo semplice e proponibile su vasta scala.

Bibliografia

- P. Binetti, M. Marcelli, R. Baisi, Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate. Società editrice Universo. SEU: ROMA. 2013.
- G. Ricciardi, d. Pacioni, A. Giacco, A.A. Rivellese, Manuale di Nutrizione Applicata. Idelson-Gnocchi: Napoli. 2017.
- M. Foroni, C. Mussi, E. Erzili, G. Salvio. Frail elderly and frail old patient: only semantic difference? Società italiana di Gerontologia e Geriatria. G Gerontol 2006; 54:255-256.
- European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) www.espen.org.

TERAPIA SOSTITUTIVA IRC: UTILIZZO DELL'ASSOCIAZIONE TRA DIETA IPOPROTEICA, SUPPLEMENTAZIONE DI CHETOANALOGHI E DIALISI INCREMENTALE SETTIMANALE

A. Di Nicola, A. Teofrasti, G. Fatati

S.C. Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica AOSP Terni

RAZIONALE

L'IRC è una patologia caratterizzata dalla progressiva riduzione del numero di nefroni funzionanti e conseguente diminuzione della capacità di filtrazione glomerulare che si associa a deterioramento della funzionalità renale con alterazione dell'eliminazione delle scorie azotate, del mantenimento dell'omeostasi idro-elettrolitica e del controllo dell'equilibrio acido-base.

Nell'insufficienza renale terminale o di stadio V (GFR < 15 ml/min), quando non è più sufficiente la terapia dietetica conservativa, il soggetto viene inserito in un programma di trattamento dialitico sostitutivo. L'inizio della dialisi è un momento particolarmente critico per il paziente sia dal punto di vista fisico che psicologico e si accompagna a deterioramento della qualità della vita. La dialisi trisettimanale è associata ad una rapida perdita della funzionalità renale e della diuresi residua¹.

Queste condizioni rappresentano già di per sé fattori prognostici sfavorevoli, se accompagnate da uno stato nutrizionale compromesso, provocano un incremento del rischio di mortalità e morbidità.

Ripercorrendo alcune esperienze presenti in letteratura è possibile ipotizzare, in pazienti all'inizio della terapia sostitutiva, un programma terapeutico combinato che associ dieta ipoproteica ipofosforica supplementata con chetoanaloghi (KA) e trattamento dialitico incrementale monosettimanale^{2,3}. I chetoanaloghi, nell'ambito di un regime nutrizionale caratterizzato da riduzione dell'introito proteico, permettono il riciclo dei gruppi amminici rendendo l'urea una so-

stanza necessaria alla sintesi di aminoacidi con una riduzione dei livelli plasmatici della stessa e una diminuzione del carico "a monte" e una depurazione "a valle"¹.

MATERIALI E METODI

In questo studio osservazionale sono stati arruolati pazienti afferenti alla S.C di Nefrologia dell'Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni con IRC di grado V che necessitano di terapia sostitutiva e non presentano ulteriori comorbilità.

I pazienti selezionati devono avere le seguenti caratteristiche:

- Non segni di ritenzione idrosalina, o responsivi alla terapia diuretica;
- Aderenza alla terapia nutrizionale;
- Potassiemia controllabile;
- Assenza di condizioni ipercataboliche e buono stato di nutrizione.

I pazienti arruolati sono stati suddivisi in due gruppi:

1. Gruppo di studio: dieta ipercalorica ipoproteica ipofosforica a 0,6 gr/kg PC desiderabile/die con supplementazione di KA, dialisi incrementale e dieta libera in proteine nel giorno della seduta dialitica;
2. Gruppo di controllo: dialisi trisettimanale convenzionale e dieta ipercalorica normoproteica bilanciata asciutta ipofosforica ipopotassica.

I pazienti di entrambi i gruppi saranno sottoposti a:

- Valutazione dello stato nutrizionale mediante parametri antropometrici (peso, altezza, BMI) e biochimici (glicemia, creatinina, urea, fosforo, potassio, proteine totali), MUST, anamnesi quali-quantitativa dell'alimentazione (questionario di frequenza e recall 24 h, preferenze alimentari e eventuali intolleranze);
- Valutazione del fabbisogno calorico-proteico: calorimetria indiretta;
- Follow-up periodici per valutazione dell'aderenza alla prescrizione dietetica, stima dell'intake calorico giornaliero reale del paziente con l'utilizzo del diario alimentare.

Il protocollo è operativo da diversi mesi in seguito alla delibera n°1243 del 21/12/17.

RISULTATI ATTESI

Bolasco ha dimostrato che il trattamento combinato (dieta ipoproteica supplementata con chetoanaloghi e dialisi incrementale) è associato ad una netta protezione della funzione renale residua e del volume della diuresi, minore tasso di ospedalizzazione e risparmio nel consumo di ESAs chelanti del fosfato e calcio mimetici¹. Dal confronto tra i due gruppi si dovrebbe ottenere un miglior compenso metabolico in quello trattato con KA e un più duraturo mantenimento della funzionalità renale e della diuresi residua.

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Il Trattamento che associa nei pazienti con IRC terminale la dieta ipoproteica supplementata con KA e la dialisi incrementale può costituire un'alternativa al trattamento convenzionale che prevede sedute dialitiche trisettimanali e può rappresentare:

- Un vantaggio sulla sopravvivenza e sulla qualità della vita (riduzione delle sedute dialitiche e minor tasso di ospedalizzazione);
- Un'opzione per controllare le complicanze metaboliche e garantire un buono stato di salute nei pazienti in dialisi;
- Un trattamento costo-efficace, perché la dialisi comporta consistenti oneri per il servizio sanitario;

Lo stretto follow-up ha lo scopo di monitorare lo stato nutrizionale e prevenire quanto più possibile uno stato di malnutrizione

Bibliografia

1. Approccio incrementale di inizio dialisi: emodialisi bisettimanale, o monosettimanale associata a dieta ipoproteica-ipofosforica? Piergiorgio Bolasco, Stefania Caria, Maria Francesca Egidi, Adamasco Cupisti; G Ital Nefrol 2015; 32 (6) - ISSN 1724-5590
2. Mitch WE, Sapir DG Evaluation of reduced dialysis frequency using nutritional therapy. *Kidney international* 1981 Jul; 20 (1): 122-6.
3. Locatelli F, Andrulli S, Pontoriero G et al. Supplemented low-protein diet and once-weekly hemodialysis. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation* 1994 Aug; 24 (2): 192-204.

VALUTAZIONE CON CALORIMETRIA INDIRETTA DELLE MODIFICHE DEL METABOLISMO ENERGETICO POST-PRANDIALE E POST-ATTIVITÀ FISICA IN PAZIENTI AFFETTE DA ANORESSIA NERVOSA IN TRATTAMENTO DI CURA INTENSIVO RESIDENZIALE

E. Dozio, G. Podestà, M. Resteghini, R. Colucci, B. Ceccarini, D. Gallo*, P. Marnini, L. Mendolicchio

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

**Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi dell'Insubria - VA*

RAZIONALE

L'anorexia nervosa (AN) è uno dei più rilevanti disturbi della nutrizione e dell'alimentazione caratterizzata da restrizione dell'introito calorico in rapporto ai fabbisogni con significativa perdita di peso in rapporto a età, sesso, curve di crescita e salute fisica. La compromissione nutrizionale conseguente riguarda principalmente alterazioni nelle funzioni endocrine, cardiovascolari, gastrointestinali, ematologiche. In uno stato di iponutrizione, l'organismo ha la possibilità di instaurare meccanismi adattativi, atti a preservare la sopravvivenza in condizioni anche molto sfavorevoli e che si traducono nella diminuzione generalizzata delle attività metaboliche e, quindi, in una minore utilizzazione di energia da parte dei diversi tessuti ed organi. Di fatto, nei pazienti affetti da AN si osservano variazioni importanti del dispendio energetico totale (DET). Esso è dato dalla sommatoria di diverse componenti, le più importanti sono il metabolismo basale (BMR) (60-70% del totale), la termogenesi postprandiale (TID) (10% del totale), e la termogenesi da attività fisica TAF (20-30% del totale). L'obiettivo dello studio è stato quello di osservare se in pazienti affette da AN ci fosse una alterazione del metabolismo post-prandiale e post-attività fisica misurato con calorimetria indiretta e se la variazione del dispendio energetico fosse maggiore subito dopo il pasto oppure dopo attività fisica.

MATERIALI E METODI

Lo studio è durato da marzo a settembre 2018 ed è stato condotto presso la residenza terapeutica comunitaria per la cura dei disturbi della nutrizione e dell'alimentazione Villa Miralago; vi hanno preso parte 23 pazienti di sesso femminile con età $24 \pm 8,81$ anni, affette da AN, con indice di massa corporea (IMC) basale: $15,59 \pm 1,55$ kg/m²

All'ingresso delle pazienti è stato valutato il BMR tramite calorimetria indiretta (calorimetro Vyntus CPX) e durante la degenza riabilitativa si è proceduto, nello stesso giorno, alla misurazione del metabolismo post-prandiale e post-attività fisica.

Ogni misurazione ha avuto la durata di 30 minuti.

Per lo svolgimento dell'attività fisica è stato utilizzato un cicloergometro verticale Situs Cycle 4.1 Kettler.

La prima calorimetria è stata svolta in condizioni basali, al mattino, a digiuno. Dopo una degenza riabilitativa media di 65/17 giorni, sono state effettuate, nello stesso giorno, la seconda e la terza calorimetria, 30 minuti dopo il pranzo e dopo aver svolto 30 minuti di cyclette a 50 rivoluzioni per minuto (rpm), giri di pedale completi effettuati ogni minuto.

Il metabolismo è stato espresso in valore assoluto, in kcal/kg e in Kcal/kg/ora.

I risultati ottenuti sono stati comparati tramite il test statistico t di Student per campioni accoppiati; per poter applicare questo test si è reso necessario verificare la normalità delle distribuzioni tramite il test di Kolmogorov-Smirnov.

RISULTATI

La media del BMR è $932,65 \pm 117,24$ Kcal/die ($0,957 \pm 0,12$ kcal/kg/h) quella del TID è 1268 ± 17 Kcal/die ($1,232 \pm 0,146$ kcal/kg/h), mentre quella del TAF è 1179 ± 87 Kcal/die ($1,146 \pm 0,162$ kcal/kg/h)

I risultati forniti dal t test di Student per campioni accoppiati evidenziano una differenza statisticamente significativa tra BMR e TID, tra BMR e TAF e tra il TID e TAF (p-value <0,05).

CONCLUSIONE

In accordo con la letteratura il BMR iniziale è ridotto presumibilmente per la ridotta massa corporea alipidica e a fenomeni veri e propri di adattamento all'ipoalimentazione protratta. La TID delle nostre pazienti è ridotta rispetto ai valori attesi e soprattutto è maggiore rispetto alla TAF. I dati sperimentali in letteratura sono discordanti:

nella fase di denutrizione stabile la TID è stata descritta come aumentata, invariata o ridotta, con discrepanze che possono essere dovute a problemi metodologici ma anche a fattori specifici: fra questi il maggior tempo dedicato all'assunzione degli alimenti e, soprattutto, il rallentamento dello svuotamento gastrico, descritto nei pazienti con AN.

Tale conclusione è suggestiva per estendere il nostro studio ad un numero maggiore di pazienti e confrontarlo con individui sani al fine di definire un valido supporto nella corretta determinazione del DET, necessario per predisporre una adeguata riabilitazione nutrizionale nei pazienti affetti da AN.

Bibliografia

- Gentile M. G., Lessa C., Cattaneo M., "Metabolic and Nutritional Needs to Normalize Body Mass Index by Doubling the Admission Body Weight in Severe Anorexia Nervosa", *Clinical Medicine Insights: Case Reports*, 2013.
- El Ghoch M., Alberti M., Capelli C., Calugi S., Dalle Grave R., "Resting Energy Expenditure in Anorexia Nervosa: Measured versus Estimated", *Journal of Nutrition and Metabolism*, (Volume 2012).

ESTIMATION OF VITAMIN D DEFICIENCY IN HEALTHY SCHOOL-AGE CHILDREN: CURRENT STATUS IN ITALY

T. Galeazzi¹, C. Monachesi¹, A. K. Verma¹, L. Marinelli³, M. Brugia³, S. Gatti², E. Franceschini², R. Annibali², C. Catassi²

¹Laboratory of Metabolic Diseases, Department of Pediatrics, Università Politecnica delle Marche, Ancona

²Department of Pediatrics, Università Politecnica delle Marche, Ancona

³Chemo-Clinical Analysis Laboratory, Ospedali Riuniti, Ancona

ABSTRACT

BACKGROUND

Childhood hypovitaminosis D is a re-emerging public health problem in developed countries due to both inadequate nutritional vitamin D intake and inadequate sunlight exposure. In recent years elegant studies have reported vitamin D deficiency as a possible cause of other diseases including cardiovascular and allergic diseases, cancers, type 1 diabetes and other autoimmune conditions.

Aim of this study is to assess the level of 25(OH) D in a cohort of Italian school age children and to estimate the prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency.

METHODS

400 serum samples, already collected from healthy Italian school age children (5-10 years) participated in a mass screening study conducted in Ancona region during the years 2015-2017, were randomly selected. Anthropometric and clinical data (age, gender, z-score BMI, ethnicity, season of vitamin D blood sampling) were recorded for each participant. Out of 800 collected sera samples, serum level for 25-OH vitamin D (25-OH-D), parathyroid hormone (PTH), calcium and phosphate were determined in 50 samples so far. Rest serum samples (n= 350) are expected to undergo for investigations in coming months.

RESULTS

From 800 collected samples result of 50 samples (26 males, 24 females; mean age 8.4±1.04 years) are available, of which 2/50 (4%) were estimated deficient for 25-OH-D (46.6±13.9 ng/mL). Normal level of serum calcium and phosphate i.e. 9.38±0.59 mg/dL and 4.72±0.51 mg/dL were estimated respectively.

CONCLUSIONS

Preliminary data shows 4% hypovitaminosis D in Italian pediatric population, with normal values of serum calcium and phosphate. Further result of the study is awaited.

DIFFERENTE APPROCCIO GESTIONALE CON SISTEMA DI MONITORAGGIO IN CONTINUO DELLA GLICEMIA (CGM) IN PAZIENTI INSULINO TRATTATI IN NUTRIZIONE ENTERALE (DNE). UN PERCORSO DI UMANIZZAZIONE DELLE CURE

M. S. Ledda, G. Giorgi, P. Cocco, S. Cherchi, G. Tonolo, I. Carta
Diabetologia aziendale, ATS Sardegna, ASL 2, Olbia

RAZIONALE

Nei pazienti con Diabete in NE, l'utilizzo del classico schema insulinico basal-bolus (MDI) presenta limiti gestionali, legati al differente tempo di assunzione del cibo, non esclusivamente nei tre pasti principali ed alla modalità di assunzione. Il monitoraggio in continuo permetterebbe; 1) un costante controllo delle fluttuazioni glicemiche, con possibilità di prevederle (seguendo l'andamento delle frecce di trend: che vanno verso l'alto, quando il dato glicemico è in salita, verso il basso quando è in discesa); 2) una titolazione accorta della terapia; 3) la prevenzione di ipo ed iperglicemie; 4) la libertà gestionale della NE; 5) di ridurre il numero di correzioni per le iperglicemie inaspettate (che prevedono iniezioni di insulina aggiuntive) ed il numero di punture sui polpastrelli per le misurazioni; 6) in un paziente già in NE, ma alimentato per scelta con preparati domiciliari plurifrazionati, valutare, con l'uso del sensore, in un corretto apporto nutrizionale, il compenso glicemico, evitando, in una ottica di umanizzazione delle cure, il trauma, inteso come abbandono, che i caregiver vivono nel passaggio dall'alimentazione con preparati domiciliari a quella con alimenti a fini medici speciali. Lo scopo dello studio è quello di valutare l'efficacia del CGM come strategia terapeutica in un approccio di umanizzazione delle cure poiché questo aspetto troppo spesso viene trascurato: "l'umanizzazione consiste in un atteggiamento mentale, affettivo e morale che obbliga l'operatore a ripensare continuamente ai propri schemi mentali e a rimodellare abitudini di intervento - e sistemi terapeutici ed assistenziali - perché si orientino al bene del malato che è, e rimane una persona in difficoltà, e perciò vulnerabile, anche perché non sempre in grado di formulare in modo corretto e diretto il proprio autentico bisogno" (tratto dal libro "Umanizzazione storia e utopia" Marchesi P.). Il principio dell'umanizzazione reca, quindi, con sé un nodo complesso di questioni che per essere risolte con successo richiedono, da parte dell'operatore, l'acquisizione di specifiche competenze in campi tradizionalmente relegati all'ambito umanistico: l'antropologia filosofica, l'etica, la bioetica, la teoria della comunicazione. L'umanizzazione, dunque, risulta motivo strategico nell'ambito del management sanitario, la strada che tutti dovremmo percorrere per ottenere risultati soddisfacenti sia per gli operatori che per i familiari che ruotano attorno al paziente, non dobbiamo mai dimenticare che è lui che deve stare al centro, è lui il fulcro di ogni progetto assistenziale.

MATERIALI E METODI

Sono stati presi in esame quattro pazienti, diabetici in NE, portatori di PEG, in terapia insulinica multiniettiva, con frequenti ipoglicemie ed iperglicemie. I caregiver e i parenti sono stati attentamente istruiti dal personale infermieristico del centro, sulle tecniche di gestione del monitoraggio glicemico in continuo con training domiciliari e sulla corretta gestione della NE ed hanno la possibilità di un contatto telefonico continuo con il personale della Diabetologia/Nutrizione.

RISULTATI PRELIMINARI

Dopo un mese di CGM il dosaggio insulinico è stato ridotto del 20%, ipoglicemie o iperglicemie del 25% e il dosaggio dell'emoglobina glicosilata mette in evidenza un miglioramento del compenso metabolico:

Pa	HbA1c prima	HbA1c dopo
1	8.8	7.8
2	8.8	6.8
3	8.8	7.7
4	5.2	6.8

CONCLUSIONI

I parenti si dimostrano soddisfatti, ritenendo meno gravoso emotivamente prendersi cura del proprio caro, sentendosi più liberi nella gestione della terapia. Nel tempo valuteremo l'efficacia dell'utilizzo del CGM per stabilire la strategia terapeutica migliore con un approccio sempre meno invasivo nei confronti del paziente.

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA DI UNA SUPPLEMENTAZIONE NUTRIZIONALE ORALE SPECIFICA (ONS) SULLA MASSA E FUNZIONALITÀ MUSCOLARE NEL PAZIENTE POST STROKE

D. Macchi⁽¹⁾, E. Dozio⁽²⁾, L. Bottinelli⁽³⁾, D. Gallo⁽²⁾, A. Superchi⁽³⁾, M. Brittelli⁽³⁾, C. Mellone⁽³⁾, A. Ambuzzi⁽³⁾, A. Taras⁽³⁾, G. Veneziano⁽³⁾, S. Noto⁽³⁾, L. Salvato⁽³⁾

¹⁾ Castiglione Olona Servizi s.r.l. Farmacia Comunale (VA)

²⁾ Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi dell'Insubria - VA - ³⁾ Casa di Cura Privata Le Terrazze, Cunardo (VA)

RAZIONALE

La sarcopenia è una condizione caratterizzata dalla perdita progressiva e generalizzata di massa muscolare scheletrica, di forza e/o funzione, principalmente correlata all'età.

L'ictus è la principale causa di disabilità nella popolazione adulta ed il tessuto muscolare svolge un ruolo importante nell'outcome conseguente all'evento acuto. Esso infatti subisce processi di (mal)adattamento che si traducono in una modifica della struttura del muscolo, in una perdita di massa (atrofia) e di funzione (riduzione della forza), che configurano la sarcopenia.

Sotto il profilo biochimico e metabolico, l'atrofia muscolare è causata principalmente dalla riduzione della sintesi proteica e dall'aumento della proteolisi, aspetti che potenzialmente potrebbero essere modificati dalla nutrizione.

MATERIALI E METODI

Si tratta di uno studio prospettico monocentrico, che si è svolto presso la Clinica per la riabilitazione specialistica intensiva "Le Terrazze" di Cunardo, da gennaio ad agosto 2018.

Sono stati arruolati 39 pazienti (24 femmine e 15 maschi) con età media di 78.4 (±9) anni, afferenti alla clinica in seguito ad ictus cerebrale.

I pazienti hanno ricevuto, oltre alla dieta ospedaliera o alla nutrizione enterale, una ONS a base di sieroproteine (40 g/die), arricchite in L-leucina (5,6 g/die) e vitamina D3 (40 µg/die) per tutta la durata della degenza.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a terapia fisica riabilitativa 30' per due volte al giorno.

Sono stati valutati all'ammissione, dopo 15, 30 e 60 giorni:

- **Esame Clinico Obiettivo**
- **Valutazione antropometrica:** indice di massa corporea (IMC), massa magra (FFM) e acqua totale corporea (TBW) attraverso analisi bioimpedenziometrica (BIA Akern 101) e misurazione della forza muscolare con dinamometro idraulico.
- **Diagnosi di sarcopenia:** test BIA (calcolo del Skeletal Muscle Index, SMI) e Hand Grip Strength secondo i criteri della EWGSOP
- **Test di screening per malnutrizione:** MUST
- **Valutazione biochimica:** emocromo, glicemia, albuminemia, Na, K, Ca, Vit.D, transferrinemia, PCR, funzionalità epatica e renale;
- **Valutazione dietetica:** Kcal/die e g proteine/die attraverso tabella dietetica dei tre giorni;
- **Valutazione multidisciplinare riabilitativa/neurologica:** Activity Daily Living, Functional Independence Measure, rischio di caduta; **Test neurologici:** Mini Mental State Examination, Test dell'orologio, Matrici di Raven.

RISULTATI

I pazienti hanno assunto una dieta (comprensiva della ONS) con apporto calorico iniziale di 23,9 kcal/kg/die (±8,3) e apporto proteico di 1,3 g/kg/die (±0,3), che non si è modificato in modo significativo durante lo studio.

Il peso e la composizione corporea (FFM, Massa Grassa, SMI) si sono mantenuti nel periodo di studio ($p>0,05$ per tutti i parametri rilevati). Sono emerse correlazioni statisticamente significative per la forza muscolare (Hand Grip Strength $p=0,009$) e la vitamina D ($p=0,012$). I parametri biochimici, valutati all'ammissione, non erano significativi per malnutrizione e si sono mantenuti stabili nel tempo.

CONCLUSIONI

La ONS sperimentata è stata ben tollerata ed ha permesso di fornire una quota aggiuntiva di aminoacidi essenziali, allo scopo di mantenere un'assunzione calorico-proteica adeguata (come indicato nell'anziano dalla recente letteratura: apporto medio giornaliero di proteine pari a un range di 1,0-1,2 g/kg di peso corporeo/die) e stimolare la sintesi proteica.

Il mantenimento dei parametri antropometrici e biochimici ci conforta in quanto gli studi prospettici mostrano che nei pazienti post stroke si ha perdita di peso e di massa muscolare.

Per questi pazienti sarebbe stato difficile rilevare un aumento significativo della massa muscolare conseguente anche a rilevante riduzione dell'attività fisica. L'aumento significativo della forza muscolare potrebbe essere correlato agli effetti positivi dell'abbinamento di un'adeguata nutrizione associata all'utilizzo di ONS e alla riabilitazione fisica.

Bibliografia

- Rondanelli M, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr.* 2016; 103 (3): 830-40.
- N. Scherbakov, W. Doehner. Sarcopenia in stroke-facts and numbers on muscle loss accounting for disability after stroke. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* (2011) 2:5-8



EFFETTO DI DULAGLUTIDE 1,5 MG/DIE IN DIABETICI OBESI. DATI PRELIMINARI SULLA RIDUZIONE DEL PESO IN MONOTERAPIA

G. Messina, A. Sambuchi, J. V. Faroni

Ambulatorio di Endocrinologia e Terapia dell'Obesità

Centro Obesity Day - Istituto Neurotraumatologico Italiano - Roma

RAZIONALE

Per un approccio globale al problema diabetico, un piano alimentare personalizzato unitamente all'attività fisica non sempre riescono a raggiungere gli obiettivi prefissati. Questo è vero specialmente in soggetti che hanno un BMI ≥ 30 Kg/m² o BMI ≥ 27 con presenza di comorbidità. In questi casi potrebbe essere necessario utilizzare più di una terapia farmacologica. Dulaglutide 1,5 mg, farmaco iniettivo da utilizzare una volta a settimana per il trattamento del diabete, è un analogo del GLP-1 (glucagon-like peptide-1) che viene rilasciato in risposta all'assunzione di cibo.

L'obiettivo primario dello studio è stato valutare l'efficacia della dulaglutide, in aggiunta alla dieta ed all'esercizio fisico, nell'indurre e mantenere la perdita di peso, in soggetti diabetici obesi, nell'arco di 12 settimane.

MATERIALI E METODI

Questo studio preliminare ha coinvolto 7 pazienti obesi diabetici (5 femmine e 2 maschi) con età compresa tra 32 e 67 anni, sottoposti a una dieta che prevedeva una modica restrizione calorica giornaliera ed un programma di attività fisica. Sono stati valutati BMI, circonferenza addominale (CA), HbA1c e HOMA prima dell'ammissione al gruppo di studio, seguito dalla valutazione mensile del BMI e della CA. Il BMI di tutti i pazienti era superiore a 30. Nello studio non sono stati ammessi pazienti non-diabetici (HbA1c > 42 mmol/mol). La dulaglutide, in monoterapia, è stata somministrata per via sottocutanea una volta a settimana per 12 settimane, al dosaggio di 1,5 mg a settimana.

RISULTATI

Nel nostro studio la dulaglutide ha determinato una significativa riduzione del peso corporeo del 4,5% in 5 pazienti e del 3% in 2 pazienti. Gli effetti indesiderati segnalati con maggiore frequenza con dulaglutide e tendenti a ridursi col tempo, sono stati a carico dell'apparato gastrointestinale, in particolare nausea (5/7 pz - 71,4%) e diarrea (3/7 pz - 42,8%), anoressia, vomito (2/7 pz - 28,5%). 2 pazienti (28,5%) presentavano un lieve aumento della frequenza cardiaca, peraltro inferiore ad altri GLP-1 a somministrazione giornaliera.

CONCLUSIONI

Il nostro studio ha, nel suo piccolo, confermato i dati dello studio AWARD-6. La dulaglutide ha determinato una diminuzione del peso corporeo e una riduzione della circonferenza vita. Gli eventi avversi più frequentemente riportati hanno riguardato soprattutto l'apparato gastrointestinale con sintomi lievi o moderati. L'aumento della frequenza cardiaca è probabilmente dovuto ad un effetto diretto cronotropo legato alla presenza di recettori GLP-1 nel nodo seno-atriale. Gli 1,5 mg a settimana di dulaglutide, in aggiunta alla dieta ed all'esercizio fisico, determinano una maggiore perdita di peso, rispetto alla sola variazione dello stile di vita. Lo studio, però, per l'esiguità

della casistica, non ha permesso di dare risposte ad alcune domande di grande importanza clinica che riguardano l'effetto a lungo termine di questo trattamento e gli effetti sul peso dopo la sua eventuale sospensione.

Bibliografia

1. Matfin G, Zimmermann AG, Van Brunt K, Threlkeld R, Ignaut DA. Safe and effective use of the single-use pen for injection of once weekly dulaglutide in injection-naïve patients with type 2 diabetes. *Canadian Journal of Diabetes* 2014; 38 (5): S27
2. Dungan KM, Povedano ST, Forst T, González JG, Atisso C, Sealls W, Fahrbach JL. Once-weekly dulaglutide versus once-daily liraglutide in metformin-treated patients with type 2 diabetes (AWARD-6): a randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014 11;384:1349-57.

GESTIONE DELL'OBESITÀ IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO II. STUDIO RETROSPETTIVO SULL'EFFETTO DELL'EMPAGLIFOZIN SUL PESO CORPOREO

G. Messina, A. Sambuchi, J. V. Faroni

Ambulatorio di Endocrinologia, Diabetologia e Terapia dell'Obesità
Centro Obesity Day - Istituto Neurotraumatologico Italiano, Roma

RAZIONALE

L'obesità è molto diffusa nei pazienti con diabete; l'eccesso di peso porta a difficoltà nel controllare i livelli di HbA1c e aumenta il rischio di complicanze legate al diabete. Gli inibitori del trasportatore sodio-glucosio di tipo 2 (SGLT-2) migliorano il controllo glicemico e causano una perdita di peso ostacolando il trasporto renale di glucosio e promuovendo l'escrezione di glucosio nelle urine. La quantità di glucosio escreto corrisponde a circa 75 grammi (~300 kcal), con conseguente riduzione del peso corporeo. I dati pubblicati sull'efficacia della perdita di peso suggeriscono che, durante la terapia con SGLT2, sia molto più bassa del previsto data la quantità di energia persa attraverso la glicosuria. Scopo di questo studio è quello di valutare se e quanto empagliflozin sia efficace sulla perdita di peso nelle persone con diabete di tipo 2 (T2DM) con obesità.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio retrospettivo su un database di 5626 pazienti dell'Ambulatorio di endocrinologia, diabetologia e terapia dell'obesità presso l'Istituto Neurotraumatologico Italiano (INI). I dati rilevanti (inclusi età del paziente, sesso, peso, indice di massa corporea, HbA1c e farmaci antidiabetici concomitanti) di tutti i pazienti con T2DM (n = 3920) ed in terapia con inibitori di SGLT-2 (n=112) per un minimo di 4 ed un massimo di 18 mesi sono stati recuperati dal database sisweb dell'INI (gennaio 2016-giugno 2018). Sono stati anche recuperati i dati di follow-up a 4, 8, 12 e 18 mesi di 2065 pazienti. Lo studio ha incluso 86 pazienti con DM2 in terapia soltanto con empagliflozin (39 donne, 47 uomini, età 52 ± 9 anni, BMI $29,8 \pm 4,5$ kg/m², HbA1c $7,2\% \pm 0,6$ e tasso di filtrazione glomerulare stimato (eGFR) 91 ± 2). I partecipanti hanno assunto empagliflozin 25 mg/die per 72 settimane, durante i quali hanno ricevuto 18 valutazioni (in media ogni 4 mesi) del peso corporeo, eGFR, glicemia a digiuno (FPG) e HbA1c. I pazienti in terapia anche con altri farmaci antidiabetici sono stati esclusi dallo studio.

RISULTATI

Negli 86 pazienti di cui si avevano informazioni complete in merito al loro cambiamento di peso a 0, 4, 8, 12 e 18 mesi, c'è stata una perdita di peso che variava da 1,5 Kg ($\pm 0,3$ Kg a 4 mesi) fino a 5,2 Kg ($\pm 1,4$ Kg) a 18 mesi dall'inizio della terapia con inibitore di SGLT2. La perdita di peso non era correlata all'età, al sesso o alla durata del diabete e ci si aspettava una perdita di peso teorica molto superiore (circa 12 Kg a 18 mesi). La terapia con inibitore di SGLT2 ha determinato un miglioramento del controllo glicemico.

CONCLUSIONI

Il nostro studio ha confermato che la perdita di peso durante la terapia con SGLT2 è molto più bassa del previsto data la quantità di energia persa attraverso la glicosuria. L'analisi dei dati indica che la perdita di peso effettiva è di 2,5 volte inferiore a quella prevista nei pazienti con T2DM in terapia con inibitori di SGLT2 (in accordo con l'ipotesi dello studio e con la letteratura).

Questi sono i dati dopo 72 settimane di terapia con empagliflozin:

1. Perdita di peso media: $-5,2 \pm 1,4$ kg
2. Perdita di peso prevista: $-11,8 \pm 3,1$ kg
3. I pazienti hanno avuto un aumento medio del 15% dell'apporto calorico, che potrebbe spiegare la differenza nella perdita di peso effettiva e prevista.

Quindi:

- La perdita di peso durante la terapia con SGLT2 è molto più bassa del previsto, data la quantità di energia persa attraverso la glicosuria.
- I pazienti sottoposti a terapia con empagliflozin a lungo termine tendono ad aumentare l'assunzione di cibo, compensando parte dell'energia persa attraverso la glicosuria.
- I pazienti con T2DM potrebbero sperimentare una maggiore perdita di peso durante la terapia con inibitori di SGLT2 se seguissero raccomandazioni dietetiche più rigide per ridurre l'eccesso di cibo.

Bibliografia

- HE Bays, R Weinstein, G Law, et al. Canagliflozin: Effects in Overweight and Obese Subjects Without Diabetes Mellitus. *Obesity* 2014; 22: 1042-1049.
- HA Cho, YL Jung, YH Lee, et al. Efficacy of Body Weight Reduction on the SGLT2 Inhibitor in People with Type 2 Diabetes Mellitus. *JOMES* 2017;26:107-113

ABITUDINI ALIMENTARI E DIFFERENZE DI GENERE

C. Morresi¹, I. Turco², G. Ferretti², T. Bacchetti¹

¹Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente,

²Dipartimento di Scienze Cliniche, Specialistiche e Odontostomatologiche, Università Politecnica delle Marche

RAZIONALE

Lo stress ossidativo svolge un ruolo importante nello sviluppo di malattie croniche. Frutta e verdura (FV) contengono numerosi fitonutrienti (carotenoidi, polifenoli) che esercitano una azione antiossidante. Lo scopo dello studio è stato studiare le differenze di genere nelle abitudini alimentari con particolare riferimento nel consumo di frutta e verdura (FV). Inoltre, sono state investigate le differenze di genere nella relazione tra l'assunzione di FV e i livelli plasmatici di antiossidanti e markers di perossidazione lipidica^[1]. L'interesse ad indagare differenze legate al genere riguardanti il ruolo della nutrizione sullo stress ossidativo è supportato da recenti studi che hanno dimostrato che il sesso rappresenta una variabile biologica importante nella ricerca biomedica^[2]. Infatti le differenze di genere sono presenti in molte malattie croniche, i maschi tendono ad avere un maggior rischio di infarto rispetto alle femmine e il rischio di malattie cardiovascolari aumenta dopo la menopausa. Inoltre recenti studi, principalmente condotti su modelli animali, hanno evidenziato differenze di genere nei sistemi di protezione contro il danno ossidativo.

MATERIALI E METODI

83 soggetti sani (35 uomini e 48 donne, età media 40 ± 10 anni) sono stati inclusi nello studio. Il consumo di frutta e verdura, di carotenoidi e la capacità antiossidante totale della dieta (dTAC) sono stati valutati sulla base di un questionario di frequenza alimentare a 15 giorni, utilizzando il software "MètaDieta" (MetaDieta software version 3.1, METEDA, Ascoli Piceno, Italy). In ciascun soggetto sono stati valutati i livelli plasmatici di β -carotene, luteina e pTAC. Inoltre, i livelli plasmatici di idroperossidi e di lipoproteine a bassa densità ossidate (ox-LDL) sono stati studiati come markers di perossidazione lipidica.

RISULTATI

Le abitudini alimentari erano correlate al genere con un maggior apporto di β -carotene nelle donne rispetto agli uomini. I livelli medi plasmatici di luteina e β -carotene erano più alti nelle donne rispetto agli uomini. I valori medi di ox-LDL e idroperossidi erano più alti nel plasma degli uomini rispetto a quello delle donne. Sono state stabilite significative correlazioni negative tra i singoli valori di ox-LDL vs livelli di luteina, vs β -carotene e vs valori di pTAC nel plasma in entrambi i gruppi di soggetti. I soggetti maschi o femmine appartenenti al terzile con il più alto apporto giornaliero di VF o il più alto d-TAC giornaliero mostravano minori livelli plasmatici di ox-LDL. In ciascuna categoria sono state osservate differenze legate al genere, i soggetti maschi mostravano livelli più alti di ox-LDL rispetto a soggetti di sesso femminile. Inoltre in ciascun terzile di assunzione di VF, i maschi mostravano livelli plasmatici di β -carotene più bassi rispetto alle femmine.

IL TRATTAMENTO DELLA MALNUTRIZIONE IN UNA STRUTTURA ASSISTENZIALE DELL'ASLBI: IL CIBO COME CONSAPEVOLEZZA DI UNA "CURA QUOTIDIANA"

*P. Pagliarin, *K. Bego, *D. Cum, *M. Guarcello, *C. Torelli, *F. Monteferrario, *B. Zulberti, ° P. Garbella, ^P. Mossetto, *M. Valenti

*Sian-Dietologia ASLBI-Biella - ° Opera Pia Cerino-Zegna
^ Sodexo Italia

La malnutrizione è un problema misconosciuto e/o sottovalutato, spesso già presente all'ingresso del paziente nelle strutture assistenziali; esso comporta elevati costi sia diretti che indiretti.

Una corretta alimentazione costituisce uno straordinario fattore di salute e la nutrizione va dunque inserita a pieno titolo nei percorsi di Diagnosi e Cura, mentre una non corretta gestione dell'ospite dal punto di vista nutrizionale può determinare complicanze e costituire, quindi, una "malattia nella malattia". La ristorazione nelle strutture residenziali deve divenire un momento di educazione alimentare e di vera e propria cura.

Come strategia operativa d'intervento siamo partiti dalla revisione del dietetico di una struttura residenziale del territorio biellese (Cerino Zegna) dopo un attento monitoraggio del gradimento del pasto da parte dell'ospite attraverso l'osservazione del vassoio con compilazione di una scheda da parte del personale addetto alla distribuzione; quindi abbiamo creato un menù ad alta densità calorica sia nella dieta standard sia nella versione finger food per il paziente demente Alzheimer. Tali menù erano destinati ad ospiti affetti da demenza senile avanzata spessa associata a severo vagabondaggio a rischio di malnutrizione secondo MNA test. Al termine dello studio è stato somministrato ai famigliari degli ospiti che presenziavano al momento della somministrazione dei pasti un test di gradimento.

È stato compilato un diario alimentare per una settimana prima e al termine dell'intervento nutrizionale. Mensilmente sono stati rilevati i seguenti parametri antropometrici: peso corporeo, circonferenza del braccio e forza muscolare. Gli esami ematochimici (proteine totali, albumina, transferrina, fosforo e sodio) sono stati eseguiti all'inizio, dopo 6 mesi ed al termine del progetto. Il periodo di osservazione è stato di 12 mesi.

Sono stati inclusi nel progetto un totale di 57 ospiti, 48 femmine e 9 maschi, età media 83,8 anni (58-97)

		T0	T12
Peso corporeo	kg	48,6	48,1
BMI	kg/m ²	18,8	18
Circonferenza del braccio	cm	22,4	22,5
Handgrip	kg	8,2	8,3
Proteine totali	g/l	5,8	6,0
Albumina	g/l	2,9	3,0
Transferrina	mg/dl	183,6	184,0
Potassio	mEq/l	3,95	3,2
Dieta alimentare	kcal	1250	1550
Proteine	g	45	66
Lipidi	g	40	50
Carboidrati	g	170	225
Apporto liquido	ml	700	850

Sono usciti dallo studio un totale di 18 ospiti di cui 13 per decesso e 5 per altra causa (trasferimento, rientro al domicilio ecc).

CONCLUSIONI

L'analisi dei risultati, pur considerando il numero limitato del campione indagato, mostra una tendenza al miglioramento del quadro nutrizionale, tendenza supportata dall'incremento delle ingestie e dal miglioramento dei dati antropometrici. Riteniamo che la stabilità del peso e del quadro nutrizionale in questa tipologia di paziente (anziano fragile demente) sia già da interpretare come un risultato positivo soprattutto considerato il lungo tempo di monitoraggio. Tale tendenza al miglioramento è stata più evidente nei pazienti degenti nei nuclei con personale più numeroso e motivato (n°31). Questi dati

sembrano confermare l'importanza del dietetico come strumento di prevenzione e di cura della malnutrizione e ci orientano a riflessioni per possibili lavori in futuro: rafforzare la motivazione del personale attraverso corsi di informazione e formazione.

VALUTAZIONE DEI PARAMETRI ANTROPOMETRICI, BIOIMPEDENZIMETRICI E DEL FENOTIPO CLINICO IN PAZIENTI CON OBESITÀ METABOLICAMENTE SANA

C. Pallavicini, M. Rotondi, M. Petrolo, L. Croce, S. Brazzo, I. Vietti, L. Chiovato*

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

RAZIONALE

Negli ultimi anni si è fatto strada l'interessante concetto di "obesità metabolicamente sana" (MHO: Metabolically Healthy Obesity), che si riferisce ad una persona di peso significativo che, contrariamente alle aspettative, non presenta un rischio maggiore di complicazioni. Non esistono però ancora oggi criteri universalmente accettati che possano essere utilizzati per definire il fenotipo MHO (Blüher M. 2010).

SCOPO DEL LAVORO

Stimare la prevalenza di obesità metabolicamente sana in una popolazione di obesi ricoverati presso l'UO di Medicina Interna/Endocrinologia degli ICS Maugeri, in particolare confrontare in uno studio retrospettivo i parametri antropometrici, biochimici, bioimpedenziometrici e la prevalenza di comorbidità in pazienti MHO e MUHO (MUHO: Metabolically UnHealthy Obesity). Secondo obiettivo, valutare in uno studio longitudinale, se il fenotipo di obesità metabolicamente sana fosse conservato nel tempo.

MATERIALI E METODI

Il campione è di 261 pazienti ricoverati dal 2002 al 2015, con BMI ≥ 30 kg/m² ($43.3 \text{ kg/m}^2 \pm 6.7$), di entrambi i sessi (85 maschi e 176 femmine), con un'età compresa tra i 18 e i 75 anni ($42.7 \text{ anni} \pm 12.3$). Sono classificati come MHO i pazienti con Glicemia basale < 100 mg/dl, Colesterolo totale < 200 mg/dl, Trigliceridi < 150 mg/dl, assenza di Ipertensione Arteriosa e classificati come MUHO coloro che non soddisfano uno dei suddetti parametri.

RISULTATI

Su 261 pazienti i MHO sono risultati essere 46 (17.6% del tot.) mentre i MUHO risultati essere 215 (82.4% del tot.). I soggetti MHO sono più giovani dei MUHO (38.2 ± 12.5 vs 47.2 ± 12.1 , $p < 0.0001$). Il sesso donna è prevalente nel gruppo MHO rispetto al MUHO (84.8% vs 63.7%, $p < 0.006$). Anche peso e BMI che risultano essere più bassi nei MHO. Dalla valutazione degli ematochimici risultano differenze statisticamente significative tra i MHO e i MUHO per insulina, glicemia basale, trigliceridemia, creatinina, uricemia, GPT e γ GT, più bassi nel primo gruppo. Inoltre nel gruppo dei soggetti MHO il 78.3% non presenta OSAS e il 21.7% ne è affetto, mentre nel gruppo dei soggetti MUHO il 49.3% non presenta OSAS e il 50.7% ne è affetto. Per l'analisi longitudinale tra i soggetti MHO, il 50% presenta un calo ponderale, l'11.1% mantiene il peso e il 38.9% presenta un incremento ponderale e tra i soggetti obesi MUHO il 45.2% presenta un calo ponderale, il 9.7% mantiene il peso e il 45.2% presenta un incremento ponderale. Nonostante si sia verificato per il 38.9% dei soggetti MHO un incremento ponderale, tutti i pazienti all'inizio del nostro studio definiti come obesi metabolicamente sani si sono mantenuti tali per tutta la durata del follow up.

CONCLUSIONI

I pazienti MHO sono più spesso femmine e significativamente più giovani, con un profilo glicemico, lipidico, epatico e renale migliori e una minor prevalenza di OSAS rispetto ai MUHO. La necessità di standardizzare i criteri diagnostici per la definizione del fenotipo MHO appare indispensabile. La nostra convinzione è che i fattori comportamentali e lo stile di vita giochino un ruolo fondamentale nel proteggere il paziente obeso dal punto di vista metabolico.

Stadio	Età	Indice di massa corporea	Peso iniziale (kg)	DIA-ASSO (RADIOTERAPIA)					VALUTAZIONE MUSCOLO SCHELETRICA		VALUTAZIONE SARCOPENIA	
				data	peso	BMI	PPM	FM	peso	% PPM		
II	56	17,0/17,7	82,35	06/01/10	64	30	35,3	28,0	5,3	27,3	-	1,1
RND Indietro 32,7				19/05/10	63,5	28,5	36,2	23,3	15,3	28,3	-	0,9
				12/07/10	63,7	28,5	36,6	27,1	10,3	28,3	-	0,3

Stadio	Età	Indice di massa corporea	Peso iniziale (kg)	DIA-ASSO (RADIOTERAPIA)					VALUTAZIONE MUSCOLO SCHELETRICA		VALUTAZIONE SARCOPENIA	
				data	peso	BMI	PPM	FM	peso	% PPM		
II	52	17,0/17,8	80	12/01/10	60	28,2	41,2	25,0	12,0	29,0	-	1,2
RND Indietro 27,8				12/03/10	57,8	27,2	41,9	22,8	14,3	29,3	-	1,4
				12/07/10	64	28	42	21,8	14,5	29,5	-	1,4

CONCLUSIONI

La sarcopenia è un processo insidioso e progressivo correlato con l'età. Questo processo può essere prevenuto attraverso adeguato apporto proteico e l'attività fisica. L'assunzione corretta di aminoacidi ad ogni pasto è una condizione fondamentale per riattivare la sintesi proteica muscolare ad ogni età. La sarcopenia si previene innanzitutto adottando, fin dalla giovane età, un regime alimentare completo e bilanciato e praticando regolarmente attività fisica per raggiungere, come per l'osso, un picco più elevato di massa muscolare entro i 35-40 anni di età ed avere maggiore probabilità di contrastarne la perdita in quanto il muscolo necessita di un rapporto di proteine appropriato ed equilibrio tra sintesi e degradazione di proteine nelle cellule.

Le raccomandazioni odierne prevedono nell'anziano l'assunzione 1,2/2g pro-chilo di proteine al giorno, in assenza di malattie legate all'insufficienza renale funzionale. Stiamo parlando di proteine nobili quindi carni magre, latte e suoi derivati, uova pesce e legumi. L'apporto di 25/30 grammi di proteine di alta qualità ad ogni pasto e un'attività fisica regolare sono in grado di stimolare efficacemente la sintesi proteica muscolare e prevenire la sarcopenia. Negli anziani l'organismo necessita di quantità crescenti di proteine, aa essenziali, vitamina D, calcio ed altri importanti nutrienti, essenziali per il benessere generale, la salute delle ossa e la forza muscolare. Laddove questo non fosse possibile è indicata l'assunzione di un supplemento nutrizionale orale completo e bilanciato che contenga proteine, vitamine ed altri componenti fondamentali, essenziali per stimolare la sintesi proteica muscolare e rallentare il decorso della sarcopenia. La ricerca quindi ci dimostra come lo stile di vita, la nutrizione, l'attività fisica possano contrastare in modo efficace il decadimento fisico dell'invecchiamento. Invecchiare è naturale ma invecchiare bene, richiede un pizzico di impegno e di consapevolezza in più. Ben venga la divulgazione scientifica: la Sarcopenia è ancora considerata una condizione ineluttabile e progressiva, invece va diagnosticata in tempo e opportunamente contrastata. Solo così potremo confidare in un invecchiamento naturale e sano.

LA PRESA IN CARICO NUTRIZIONALE IN PAZIENTI CON TUMORE DEL DISTRETTO CERVICO - FACCIALE IN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO +/- RADIOTERAPIA: IMPATTO SULLA SOPRAVVIVENZA GLOBALE

I. Trestini^[1], L. Carbognin^[1], I. Sperduti^[3], C. Bonaiuto^[1], L. Tondulli^[1], E. Bria^[4], G. Tortora^[1]

^[1] Unità Operativa Complessa di Oncologia Medica, Università di Verona, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata - Verona

^[2] Unità Operativa di Ginecologia Oncologica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma - ^[3] Biostatistica, Istituto Nazionale Tumori 'Regina Elena' - Roma - ^[4] Oncologia Medica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Università Cattolica Del Sacro Cuore - Roma

RAZIONALE

I pazienti con neoplasia del distretto cervico - facciale, fin dal loro esordio e già prima dell'inizio dell'iter terapeutico, presentano un'elevata prevalenza di malnutrizione, conseguenza sia di una riduzione delle ingestie, spesso aggravata dall'abuso di bevande alcoliche e dal tabagismo, sia della compromissione delle strutture anatomiche deputate alla deglutizione.^[1] In aggiunta, gli esiti dei trattamenti chirurgici, la radioterapia e la chemioterapia possono comportare un peggioramento dello stato nutrizionale che può ripercuotersi sia sulle sequele delle terapie, sia sugli outcomes finali.^[2] Nonostante le numerose evidenze scientifiche, la valutazione dello stato nutrizionale e la relativa gestione nutrizionale non sono ancora costantemente integrate nell'iter terapeutico di questi pazienti. Pertanto, l'obiettivo del nostro studio è quello di analizzare il ruolo prognostico dell'intervento nutrizionale nei pazienti con una diagnosi di tumore del distretto cervico - facciale in trattamento chemioterapico +/- radioterapia.

MATERIALI E METODI

Lo studio ha analizzato, in modo retrospettivo, i dati dei pazienti con diagnosi di tumore del distretto cervico - facciale (stadio II-IV), sottoposti a trattamento chemioterapico +/- radioterapia presso l'AOU di Verona tra Aprile 2010 e Agosto 2016.

Per sintetizzare le informazioni pertinenti allo studio è stata utilizzata statistica descrittiva. La sopravvivenza globale è stata calcolata tramite il metodo di Kaplan-Meier a partire dalla diagnosi fino al decesso. Per identificare i fattori prognostici indipendenti, è stato sviluppato un modello multivariato di rischio proporzionale secondo Cox.

RISULTATI

Le nostre valutazioni sono state condotte su un totale di 87 pazienti (68 uomini [78.2%] e 19 donne [21.8%]) (età mediana 63 anni [range 35-83 anni]; follow-up mediano 23 mesi [range 3-116 mesi]). 41 pazienti (47.1%) hanno ricevuto un intervento nutrizionale personalizzato (che ha previsto counselling dietetico individualizzato e l'utilizzo di supplementi nutrizionali orali), mentre 46 pazienti (52.9%) non hanno ricevuto una presa in carico nutrizionale. La valutazione delle caratteristiche basali non ha evidenziato differenze significative tra i due gruppi. In particolare, il valore percentuale mediano di calo ponderale involontario negli ultimi 6 mesi era di 6.7% (6.7% vs. 7.0%, rispettivamente) e il valore mediano dell'Indice di Massa Corporea (IMC) di 23.7 kg/m² (22.7 kg/m² vs. 23.9 kg/m², rispettivamente). All'analisi multivariate, la risposta o la stabilità di malattia dopo la prima linea di trattamento (HR 4.62, 95% CI 2.12-10.90, $p < 0.0001$), il Performance Status < 1 (HR 2.06 95% CI 1.04-4.06, $p = 0.037$), l'intervento nutrizionale (HR 3.72, 95% CI 1.86-7.42, $p < 0.0001$) e l'IMC basale ≥ 25 (HR 2.85 95% CI 1.35-6.02, $p = 0.006$) sono risultati fattori prognostici indipendenti di sopravvivenza globale. Nello specifico, la sopravvivenza globale a 3 anni è risultata di 59.0% nei pazienti che hanno ricevuto una presa in carico nutrizionale e di 34.9% nei soggetti non sottoposti ad un intervento dietetico ($p = 0.007$). Nel contesto dei pazienti con un numero di ricoveri ospedalieri maggiori o uguale a 2 (37 pazienti [42.5%]), l'intervento nutrizionale è risultato in grado di discriminare la prognosi in modo significativo in termini sopravvivenza globale (61.5% vs. 25.5%, $p = 0.006$).

CONCLUSIONI

Nonostante la natura retrospettiva dello studio, i nostri risultati supportano il ruolo prognostico della presa in carico nutrizionale nei pa-

zienti con una diagnosi di tumore del distretto cervico - facciale in trattamento chemioterapico +/- radioterapia, sottolineando la necessità di attuare interventi di nutrizione clinica come parte integrante del percorso diagnostico - terapeutico - assistenziale di questi pazienti.

Voci bibliografiche

1. Cereda E. et al. Nutritional counseling with or without systematic use of oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2018 Jan; 126 (1): 81-88.
2. Talwar B. et al. Nutritional management in head and neck cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol.* 2016 May; 130 (S2): S32-S40.



ALGORITMO SIO-ADI PER IL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ: APPLICAZIONE IN CASISTICA AMBULATORIALE E RIABILITATIVA

L. Vigna¹, A. Brunani², P. Capodaglio², M. R. Ingenito¹, G. M. Agnelli¹, S. C. Tomaino³, D. Consonni¹

UO Medicina del Lavoro ¹ Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - ² Div. di Medicina Riabilitativa IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Piancavallo (VB)

³Neuropsychology University of Padua Padua

INTRODUZIONE

Recentemente, le società scientifiche SIO e ADI hanno proposto un nuovo algoritmo basato sull'interazione tra BMI, età e Edmonton Obesity Staging System (EOSS) per assegnare i pazienti con sovrappeso o obesità al trattamento più appropriato (Standard Italiani per la cura dell'obesità - SIO-ADI 2016-2017).

METODI

Nel presente lavoro, abbiamo studiato l'utilità clinica dell'algoritmo SIO-ADI nella valutazione del setting di trattamento più appropriato per i pazienti obesi. A tal fine, abbiamo analizzato la distribuzione degli stadi EOSS e la categorizzazione fornita dal "metodo delle quattro M" in due grandi campioni di pazienti obesi. Sono stati raccolti retrospettivamente i dati relativi a due coorti di 288 pazienti obesi (83M-205F) afferenti all'ambulatorio del Centro Obesità e Lavoro - Clinica del Lavoro L. Devoto - Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Milano e di 298 pazienti obesi (51M-247F) ricoverati presso il reparto di Medicina Riabilitativa - IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Piancavallo di età compresa tra 15 e 75 anni. Questi dati sono stati confrontati con quelli relativi alla disabilità auto-risportata nelle attività della vita quotidiana (scala ADL di TSD-OC).

RISULTATI

Per questo studio sono stati analizzati retrospettivamente due gruppi di pazienti arruolati con gli stessi criteri: affetti da obesità (con indice di massa corporea (BMI) > 30 kg/m²), ed appartenenti ad entrambi i sessi. Abbiamo utilizzato i modelli di regressione lineare per analizzare la relazione tra categoria EOSS ed età, BMI e ADL. Per confrontare le pendenze tra i gruppi abbiamo incluso un termine di prodotto nei modelli di regressione

Pendenza (anni per classe EOSS) (IC 95%) +5.6 (+3.8; +7.5) -3.2 (-4.9; -1.57) <0.001 *

Pendenza (BMI per classe EOSS) (IC 95%) +1.4 (+0.5; +2.2) +1.7 (+0.7; +2.6) 0.68 *

Pendenza (BMI per classe EOSS) (IC 95%) +1.4 (+0.5; +2.2) +1.7 (+0.7; +2.6) 0.68 *

(* Pendenza paziente ambulatoriale vs degente)

L'età era positivamente associata alla classe EOSS nei pazienti ambulatoriali, mentre la relazione era negativa tra quelli ricoverati. L'aumento del BMI associato all'aumento della categoria EOSS era simile nei due gruppi. Il punteggio ADL è stato associato positivamente alla classe EOSS in entrambi i gruppi, con una pendenza più accentuata tra pazienti ricoverati.

Tra i due gruppi, vi era un'alta frequenza di soggetti con malattie metaboliche (46,8% ipertensione e 26,6% diabete) e meccaniche (62,3% artrite e 24,9% sindrome da apnea notturna); condizioni psichiatriche erano presenti nel 22,5% dei pazienti. Non sono state osservate differenze importanti nella distribuzione delle comorbidità nelle categorie EOSS nei due gruppi.

CONCLUSIONI

Questi dati hanno dimostrato che le comorbidità, quando adeguatamente valutate con le classi EOSS, sono presenti anche per i livelli di BMI più bassi.

La differenza riscontrata tra i pazienti ricoverati e ambulatoriali, e le correlazioni osservate, sembrano giustificare la necessità dell'assegnazione ad un contesto clinico adeguato per il trattamento dell'obesità.

In particolare, nello stadio 2 della EOSS vi sono pazienti ambulatoriali che hanno bisogno di modifiche dello stile di vita, con o senza trattamento farmacologico, o in supporto ad un approccio chirurgico, ma vi sono anche pazienti ricoverati; questo si verifica perché la presenza di un alto indice di massa corporea (BMI) e di alto indice di disabilità suggeriscono che il programma di riabilitazione deve essere considerato al fine di ridurre la progressione agli stadi 3 e 4.

In conclusione, presentiamo la prima applicazione clinica dell'algoritmo terapeutico SIO-ADI nella definizione di un setting appropriato per il trattamento dell'obesità, specialmente per il programma intensivo di riabilitazione, e possiamo suggerire che l'uso di questo strumento, in associazione con la valutazione dell'ADL, sia una misura utile nella gestione di questi pazienti.



**Rinuncio
alle proteine,
non alla mia
passione.**

**Flavis è la linea di prodotti aproteici
appositamente studiata per l'Insufficienza Renale Cronica.**

Dalla colazione al pranzo fino allo snack, questi alimenti consentono di seguire un corretto trattamento dietetico nutrizionale per preservare più a lungo la funzionalità residua dei reni, senza però rinunciare alla vita di sempre.

DrSchär
Innovating special nutrition.



FLAVIS
flavis.com

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.

DrSchär Institute

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

drschaer-institute.com

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.