



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo

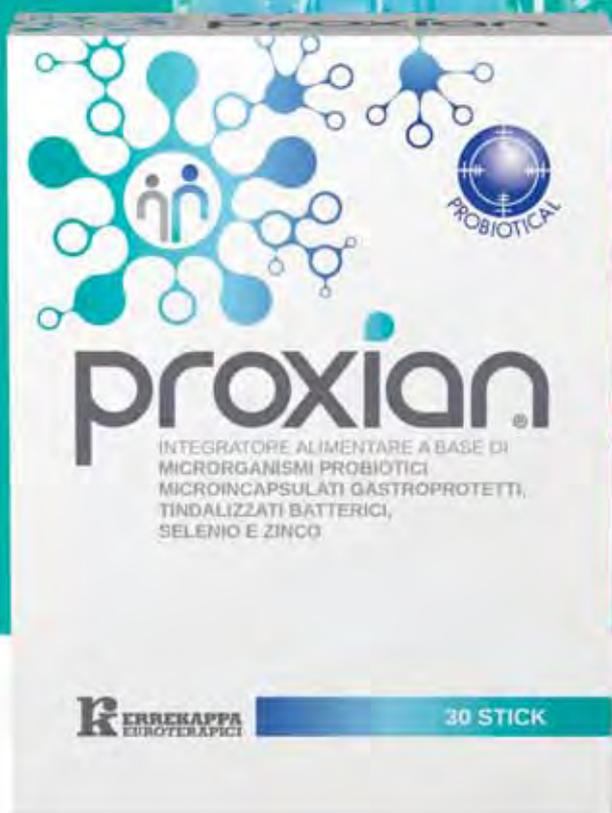
GIUGNO 2018 • VOLUME II • NUMERO 2

Spedizione in abbonamento postale - 70% - Filiale di Terni

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



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



A new paradigm
in probiotics

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

WWW.ERREKAPPA.IT

K ERREKAPPA
EUROTERAPICI



ADI ONLUS

Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



RIVISTA ITALIANA DI NUTRIZIONE E METABOLISMO

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

DIRETTORE RESPONSABILE

Eugenio Del Toma

DIRETTORE SCIENTIFICO E REDAZIONE

Mario Parillo
Responsabile 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 Bucciatti (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 Bernardino 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

ISSN:2532-7968



9 772532 796003



GIUGNO 2018 • VOLUME II • NUMERO 2

FOCUS ON

NUTRACEUTICI E DIABETE: I BENEFICI DELLA CURCUMA R. Zupo, G. De Pergola	4
LA CORRETTA ALIMENTAZIONE PER L'ESERCIZIO FISICO E LO SPORT A. L. Badolato, G. Pipicelli	7

RASSEGNA

CIBO E FARMACI, INTERAZIONI DA EVITARE R. Virno, C. Carbone, V. Salerno, F. Saullo, A. E. De Francesco, M. R. Maione, G. Fersini.....	10
---	----

ARTICOLO ORIGINALE

PREVENZIONE E CORREZIONE DEL DEFICIT NUTRIZIONALE NEL BAMBINO CON ALLERGIA AD ALIMENTI: IL RUOLO DEL BIOLOGO NUTRIZIONISTA I. Ciaccio, G. Monti, M. Durazzo.....	13
VALUTAZIONE DELLA MIGLIORE EFFICACIA DI UN PROGRAMMA NUTRIZIONALE PERSONALIZZATO ASSOCIATO A COUNSELING NUTRIZIONALE TELEFONICO MENSILE NEI PAZIENTI ORTOPEDICI. TRIAL RANDOMIZZATO CONTROLLATO M. Terrafino, T. Casarini, S. Ricci, N. Rapparini, C. Forni.....	20
MENO CONSUMI PIÙ LEGUMI 2016. UN PROGETTO DI EDUCAZIONE ALIMENTARE FINALIZZATO A FAVORIRE IL CONSUMO DEI LEGUMI M. Rizzo, L. Zampetti, F. Mangalaviti, F. Properzi	24
UTILIZZO DI UN INTEGRATORE PROTEICO IN PAZIENTI AFFETTI DA NEOPLASIE DEL COLON-RETTO IN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO: IMPATTO SU MALNUTRIZIONE E SARCOPENIA F. Mazzuca, M. Roberto, F. Matilde Schipilliti, E. Sarfati, E. Crimini, P. Marchetti	28

Convegno Regionale SEZIONE ADI LAZIO
LA SCIENZA DELL'ALIMENTAZIONE DALLA RICERCA ALLA PRATICA CLINICA

MANAGEMENT DEL DIABETE NEGLI IMMIGRATI: MODELLI ASSISTENZIALI CULTURALMENTE ORIENTATI G. Barbarossa, C. Tubili.....	33
ATTUALITÀ E RICERCA NELLA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITÀ L. Busetto.....	35
NUTRIZIONE E BENESSERE: ALIMENTAZIONE SOSTENIBILE TRA ETICA E PROGRESSO M. G. Carbonelli (con la collaborazione di T. Rampello, G. Franco)	38
LA STEATOSI EPATICA NUOVA EMERGENZA SANITARIA A. Pellicelli	40
RISCHI NUTRIZIONALI DELLA DIETA CHETOGENICA M. Petrelli, G. Giancola	42
INTERFERENTI ENDOCRINI P. Zuppi	44

ADI FLASH

COME NUTRIRE IL PIANETA? IL CASO DELLO IODIO G. Monacelli.....	45
QUALE “TIMING” DI ASSUNZIONE DELLE PROTEINE NEGLI ANZIANI? R. Situlin.....	47
NUTRACEUTICI E OBESITÀ V. Lagattola.....	49
APPROCCIO NUTRIZIONALE ALLA SINDROME METABOLICA M. Parillo.....	51
COLESTEROLO E DIETA: È ORA DI PASSARE DAI CIBI A BASSO CONTENUTO AI CIBI CHE NE RIDUCONO LA PRODUZIONE M. Petrelli.....	54
NUTRITIONAL ORIENTEERING AND NORDIC WALKING, PB/M M. Tagliaferri.....	56
DIETA E MIGLIORAMENTO CLINICO NELL'ARTRITE REUMATOIDE G. Pipicelli.....	58
FINGER FOOD: STRATEGIA INNOVATIVA PER L'ALIMENTAZIONE DEI PAZIENTI CON MALATTIA DI ALZHEIMER M. Valenti.....	60

NUTRACEUTICI E DIABETE: I BENEFICI DELLA CURCUMA

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

INTRODUZIONE

La *Curcuma Longa*, anche conosciuta come “zafferano delle Indie”, è una pianta originaria dell’Asia meridionale tropicale, dove viene largamente utilizzata per la preparazione delle pietanze più tipiche. Il nome deriva dalle caratteristiche organolettiche in comune con lo zafferano, sebbene non ne abbia gli stessi pregi. Il clima tropicale e le frequenti precipitazioni asiatiche offrono le condizioni ottimali di crescita per la pianta, il cui rizoma (parte commestibile della spezia, più comunemente conosciuta come radice), prima di essere commercializzato, subisce un trattamento di bollitura, seguito da uno di essiccamento, sino ad essere ridotto in polvere mediante macinatura. L’ebollizione è uno *step* fondamentale per la fissazione del colore e la cottura dell’amido ed il prodotto finale ha un colore giallo-arancio.

Utilizzando la polvere del rizoma di curcuma, il popolo asiatico ha creato un ottimo derivato speziato che noi occidentali chiamiamo *curry*, composto da curcuma (20-25%) associata a pepe, zenzero, cannella, cumino, coriandolo, cardamomo, noce moscata e chiodi di garofano.

Il giallo intenso dell’estratto è da ricondurre alla componente polifenolica: i curcuminoidi. Fra questi prevale la curcumina, il cui estratto è largamente utilizzato nell’industria alimentare quale colorante naturale per la preparazione di mostarde, minestre, dadi da brodo, biscotti, yogurt, formaggi e margarina. Nella classificazione europea degli additivi alimentari è rappresentato dalla sigla E100 e la dose giornaliera accettabile (DGA) fissata dall’EFSA (European Food Safety Authority) per il suo utilizzo è di 3 mg/kg peso corporeo/die.

La *C. longa* è da tempo utilizzata nella medicina ayurvedica indiana. Il suo rizoma è costituito per il 60-70% da amido ed il restante 30-40% da acqua (6-13%), proteine (6-8%), lipidi (5-10%), fibre (2-7%) e micronutrienti (3-7%). Per quanto concerne i grassi, tra essi prevale la frazione polinsaturata. I micronutrienti sono rappresentati da sodio, potassio, calcio, fosforo, ferro, tiamina, niacina, riboflavina e acido ascorbico, una frazione volatile (4-6%), rappresentata da composti terpenici, quali il zingiberene, il curcumolo e il turmerone, e polifenoli (2-6%), ossia i curcuminoidi. Questi ultimi rivestono un notevole interesse per le loro proprietà antiossidanti ed antinfiammatorie. Molti paesi dell’Asia meridionale lo usano come antisettici per le ferite, le ustioni e le contusioni, ma anche quale agente antibatterico. In Pakistan è usato come agente antinfiammatorio e come presidio per i disturbi gastrointestinali associati all’IBS (*irritable bowel syndrome*) o ad altre patologie dell’apparato digerente.

Dei tre tipi di curcuminoidi presenti (curcumina, demetossi-curcumina e bisdemetossi-curcumina), le ricerche si sono focalizzate prevalentemente sulla curcumina, il più abbondante. È uno degli antiossidanti più indagati negli anni recenti, con risultati molto interessanti per la prevenzione e il trattamento di diverse patologie, tra le quali la obesità e le malattie metaboliche.

CURCUMINA COME COADIUVANTE NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE

L’incremento ponderale è il principale fattore di rischio per lo sviluppo del diabete mellito di tipo 2 (DMT2) ed entrambe le condizioni si caratterizzano per uno stato di infiammazione sistemica di basso grado. L’obesità si associa frequentemente ad una condizione d’insulino-resistenza e in particolare a livello di muscolo, fegato e tessuto adiposo. Il difetto dell’azione insulinica è la causa prevalente del graduale aumento dei livelli glicemici e della conseguente ipersecrezione compensatoria -insulare. L’iperinsulinemia che ne deriva concorre allo sviluppo di un complesso di alterazioni che possono manifestarsi in associazione, quali dislipidemia (ipertrigliceridemia, basso colesterolo HDL, LDL piccole e dense), ipertensione arteriosa, aumento del rischio trombotico e delle patologie cardiovascolari, steatosi epatica, incremento del rischio di cancro, alterazioni della fertilità, etc.

In merito alla dislipidemia dei pazienti affetti da diabete tipo 2, l’utilizzo di *C. longa* è stato oggetto di un recente studio pubblicato da Panahi et al. (2017) in soggetti diabetici di età compresa fra i 18 e i 65 anni. Il supplemento con curcuminoidi è stato somministrato in forma di capsule contenenti i tre principali curcuminoidi del rizoma (curcumina, demetossi-curcumina e bisdemetossi-curcumina) e piperina, utilizzata al fine di migliorare l’assorbimento dei curcuminoidi, normalmente deficitario per la natura idrofobica di tali sostanze. Il trattamento per 12 settimane ha indotto un significativo incremento del colesterolo HDL ed una significativa riduzione dei livelli di lipoproteina(a), una frazione del colesterolo LDL ad elevato potere aterogeno e trombogeno.

I principali benefici dell’utilizzo della curcumina sono stati riscontrati in studi che ne hanno valutato l’effetto ipoglicemizzante in pazienti affetti da diabete. L’assunzione di *C. longa* ha dimostrato di potenziare la terapia con metformina, amplificando la riduzione dei livelli circolanti di emoglobina glicata (HbA1c) (Selvi et al., 2015). È ampiamente noto che l’emoglobina glicata è un parametro che riflette le fluttuazioni dei valori di glicemia degli ultimi 60-90 giorni, ed è quindi un importante indice di omeostasi a lungo termine del glucosio. Per quanto concerne i meccanismi alla base di tali effetti, Fujiwara et al. (2008) ha dimostrato che, nel fegato, la curcumina stimola la glicogeno-sintesi ed inibisce l’attività degli enzimi gluconeogenetici, con riduzione della glicemia. Sempre nei pazienti con diabete tipo 2, è stato dimostrato che il trattamento con curcuminodi esercita un effetto favorevole sui parametri di stress ossidativo, con aumento dei livelli sierici di glutazione ridotto (GSH). Questo è un dato di particolare interesse poiché l’iperglicemia *per se* induce un incremento della produzione di radicali liberi, favorendo i processi di perossidazione lipidica. Nei soggetti con diabete trattati con curcuminodi è stata osservata una riduzione dei livelli circolanti di sostanze che derivano dalla perossidazione lipi-

dica, come la malonildialdeide (MDA). La curcumina ha proprietà antiossidanti della curcumina poiché tale molecola ha la proprietà di "catturare" i radicali liberi, prevenendo la formazione di prodotti di perossidazione altamente aterogeni, etc (Rao, 1994).

Un altro meccanismo alla base dell'effetto ipoglicemizzante della curcumina è l'azione secretagoga sulle cellule L entero-endocrine, che producono GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*). Queste sono presenti lungo tutto l'intestino, dal duodeno al colon; peraltro, tale incretina è in minima parte sintetizzata anche da neuroni localizzati nel nucleo del tratto solitario. L'attività di questo ormone è strettamente correlata alle variazioni glicemiche che derivano dall'introduzione di carboidrati con il pasto. Il GLP-1 viene infatti rilasciato in fase post-prandiale e agisce a livello sia pancreatico sia centrale. Nel primo caso riduce la produzione del glucagone e stimola quella dell'insulina; nel secondo promuove il senso di sazietà e riduce quello dell'appetito, grazie anche alla capacità di rallentare lo svuotamento gastrico. Per queste interessanti peculiarità, alcuni farmaci utilizzati nella terapia del diabete mellito di tipo 2 agiscono mimando l'azione del GLP-1 o bloccando l'enzima responsabile della sua degradazione, la dipeptidil-peptidasi IV (DPP-4). Un lavoro di Kato et al. (2017) ha recentemente testato in vivo l'effettivo secretagogo della curcumina su modelli animali. Esso ha messo a confronto i livelli sierici di GLP-1 in due gruppi di ratti sottoposti a test di tolleranza intraperitoneale di glucosio (IPGTT), uno dei quali è stato trattato con un supplemento orale di curcumina. Dopo 30 minuti dalla somministrazione di glucosio per via intraperitoneale, il gruppo trattato con curcumina ha presentato livelli glicemici significativamente più bassi rispetto a quelli di controllo e livelli circolanti d'insulina e GLP-1 significativamente maggiori. Il meccanismo d'azione consisterebbe nell'apertura dei canali del Ca^{++} nelle cellule entero-endocrine secernenti GLP1, con aumento dei livelli citosolici del calcio ed attivazione a cascata della via del CAMKII (chinasi II calcio-calmodulina dipendente).

A conferma dell'effettivo miglioramento della tolleranza glucidica, Wickenberg et al. (2010) hanno pubblicato risultati relativi ad un trial randomizzato condotto su una coorte di 14 soggetti sani sottoposti ad un carico orale di glucosio (OGTT). Contestualmente al carico, è stata somministrata una capsula di placebo o di *C. longa* (6 gr). Si è verificato un aumento della risposta insulinemica a seguito del carico di glucosio nei soggetti sottoposti al supplemento di 6 gr di *C. longa*, rispetto ai controlli, in assenza di un effetto significativo sui livelli di glicemia, tendenzialmente ridotti. Questa risposta è probabilmente il frutto dell'effetto stimolante sulla secrezione β -insulare da parte della *C. longa*, in grado di aumentare il livello di attività e di proliferazione delle cellule pancreatiche. Al contrario, la *C. longa* agisce riducendo nelle cellule β -pancreatiche il livello di infiltrazione linfocitaria, la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) e la formazione di depositi di amiloide, che caratterizzano lo stadio avanzato della malattia diabetica. L'accumulo di fibrille di amiloide è particolarmente deleterio poiché agisce distruggendo le cellule insulari ancora vitali.

La curcumina non è l'unico composto interessante ad azione ipoglicemizzante. Un'altra molecola di rilievo della curcumina è la turmerina, un polipeptide idrosolubile contenuto nello stesso rizoma di *C. longa*. Questa inibisce l'amilasi pancreatica e la glucosidasi secreta dall'orletto a spazzola degli enterociti, che sono gli enzimi chiave del processo di digestione dei carboidrati e che agiscono idrolizzando l'amido alimen-

tare per favorire l'*uptake* intestinale del glucosio. Questo aspetto è stato oggetto dello studio condotto da Lekshmi et al. (2012) che ha valutato il potenziale inibitorio dell'estratto di turmerina nei confronti dell' α -amilasi pancreatica e dell' α -glucosidasi intestinale, mettendolo a confronto con quello dell'acarbosio. La percentuale d'inibizione enzimatica è risultata significativamente superiore a quella dell'acarbosio. La turmerina contenuta nella polvere di *C. longa* è capace di rallentare l'assorbimento del glucosio e, quindi, ridurre il picco glicemico post-prandiale. In questo modo, la spezia potrebbe essere una valida fonte naturale in grado di sostituire i comuni farmaci a base di acarbosio e miglitolo, che spesso inducono fastidiosi effetti collaterali. La stessa turmerina è stata poi messa a confronto con un potente antiossidante, l'acido gallico, per valutarne l'attività di *scavenger* dei radicali liberi. Si è rilevata una moderata capacità antiossidante, seppur di grado inferiore rispetto a quella dei polifenoli, riconducibile ai residui di metionina capaci di chelare i radicali liberi.

La condizione di infiammazione sistemica che caratterizza il diabete e l'obesità altera la secrezione di adipochine da parte del tessuto adiposo. Queste citochine fungono da veri e propri ormoni, che permettono al tessuto adiposo di relazionare con altri tessuti ed organi a distanza. In presenza di obesità e diabete, la produzione di adipochine risulta sbilanciata, con prevalente produzione di molecole pro-infiammatorie (leptina, resistina, TNF- α , IL-6). Allo stesso tempo, gli adipociti aumentano di volume e richiamano nel tessuto adiposo macrofagi, che sono deputati alla digestione dell'enorme vacuolo lipidico delle cellule adipocitarie che sono entrate in apoptosi a causa dell'ipossia. L'eccessiva espressione di citochine infiammatorie è responsabile di un aumento della resistenza all'insulina e della lipolisi, con aumento del rilascio di acidi grassi liberi (FFA) in circolo e della produzione epatica di proteina C-reattiva, una importante proteina della fase acuta infiammatoria. Viceversa, si riduce la produzione adipocitaria di adiponectina, una citochina con attività anti-infiammatoria e sensibilizzante l'insulina. Obesità e diabete mellito tipo 2 sono caratterizzati da bassi livelli circolanti di adiponectina e quindi sono ridotti tutti gli effetti positivi di cui è responsabile questa molecola, che fisiologicamente promuove l'ossidazione degli acidi grassi nel muscolo, inibisce la produzione epatica di glucosio e stimola la produzione pancreatica di insulina. Recenti dati dimostrano un ruolo della curcumina anche nella regolazione dei livelli di adiponectina (Hajavi et al., 2017). Gli autori hanno dimostrato che la somministrazione di 500 mg di curcumina al giorno e per un periodo di 4 settimane ad una popolazione di soggetti in eccesso ponderale ha indotto un significativo aumento dei livelli sierici di adiponectina e riduzione di quelli dell'insulina, a conferma del miglior controllo glicemico e della diminuzione dell'insulino-resistenza periferica indotta dalle variazioni dei livelli di adiponectina.

L'azione anti-infiammatoria della curcumina si esplica anche nel sopprimere l'espressione delle adipochine pro-infiammatorie, quali IL-6 e il TNF- α . Il dato è stato confermato da numerosi studi effettuati in vivo ed in vitro. La curcumina agisce inibendo l'azione del NF- κ B degli adipociti, fattore di trascrizione che regola la risposta immunitaria, l'infiammazione, la proliferazione cellulare, l'apoptosi, e che è coinvolto nella trascrizione dei geni che codificano per molecole infiammatorie, tra cui proprio il IL-6 ed il TNF- α . La curcumina è in grado di ridurre la sintesi di queste citochine infiammatorie agendo a monte della loro sintesi, ossia bloccando l'espressione dell'mRNA che le codifica.

Il diabete, in quanto patologia cronica, può comportare lo sviluppo di una serie di complicanze in vari tessuti ed organi. L'iperglicemia persistente comporta un aumento della concentrazione di glucosio intracellulare in quei tessuti che non richiedono la presenza di insulina per il suo trasporto (anche detti insulino-indipendenti), quali ad esempio i nervi ed i vasi sanguigni. Il glucosio internalizzato, quando in eccesso, viene metabolizzato a sorbitolo e poi a fruttosio, e tale accumulo comporta un aumento dell'osmolarità intra-cellulare, con richiamo di acqua nella cellula e infine danno cellulare, che si manifesta in forma di retinopatia e neuropatia periferica. La curcumina è in grado di inibire l'aldoso reduttasi (ALR) e la sorbitolo deidrogenasi (SDH), responsabili rispettivamente della conversione del glucosio in sorbitolo e di questo in fruttosio (Arun et al., 2002). Sono entrambe molecole dannose per le cellule: il sorbitolo genera squilibri osmotici, mentre il fruttosio da origine a un eccesso di radicali liberi. In tal modo, la curcumina potrebbe attenuare le complicanze connesse alla patologia diabetica.

Infine, è da ricordare l'azione inibitoria della curcumina su alcuni trasportatori del glucosio, che risulta irreversibile in quanto la sostanza rimane stabilmente legata al *bilayer* lipidico della membrana cellulare. Inibendo il trasportatore intestinale (GLUT2), la curcumina inibisce l'*uptake* intestinale del glucosio, riducendo i livelli glicemici. Ancora, numerose cellule tumorali (mammella, pancreas, polmone, etc), hanno un elevato grado di proliferazione ed over-esprimono il GLUT1. Questo meccanismo inibitorio sarebbe alla base dei documentati effetti antitumorali della curcumina. L'inibizione diretta del GLUT1 rallenta l'*uptake* glucidico nelle cellule del cancro, che sono altamente glicolitiche, e di conseguenza ne inibisce la crescita.

Bibliografia

- Panahi, Y., Khalili, N., Sahebi, E., Namazi, S., Reiner, Ž., Majeed, M., & Sahbekar, A. (2017). Curcuminoids modify lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Complementary therapies in medicine*, 33, 1-5.
- Selvi, N. M. K., Sridhar, M. G., Swaminathan, R. P., & Sripradha, R. (2015). Efficacy of turmeric as adjuvant therapy in type 2 diabetic patients. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 30 (2), 180-186.
- Fujiwara, H., Hosokawa, M., Zhou, X., Fujimoto, S., Fukuda, K., Toyoda, K., ... & Seino, Y. (2008). Curcumin inhibits glucose production in isolated mice hepatocytes. *Diabetes research and clinical practice*, 80 (2), 185-191.
- Rao, M. N. A. (1994). Curcuminoids as potent inhibitors of lipid peroxidation. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 46 (12), 1013-1016.
- Kato, M., Nishikawa, S., Ikehata, A., Dochi, K., Tani, T., Takahashi, T., ... & Tsuda, T. (2017). Curcumin improves glucose tolerance via stimulation of glucagon like peptide 1 secretion. *Molecular nutrition & food research*, 61 (3).
- Wickenberg, J., Ingemansson, S. L., & Hlebowicz, J. (2010). Effects of Curcuma longa (turmeric) on postprandial plasma glucose and insulin in healthy subjects. *Nutrition journal*, 9 (1), 43.
- Lekshmi, P. C., Arimboor, R., Raghu, K. G., & Menon, A. N. (2012). Turmerin, the antioxidant protein from turmeric (*Curcuma longa*) exhibits antihyperglycaemic effects. *Natural product research*, 26 (17), 1654-1658.
- Hajavi, J., Abbas Momtazi, A., Johnston, T. P., Banach, M., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2017). Curcumin: A naturally occurring modulator of adipokines in diabetes. *Journal of cellular biochemistry*.
- Arun, N., & Nalini, N. (2002). Efficacy of turmeric on blood sugar and polyol pathway in diabetic albino rats. *Plant Foods for Human Nutrition*, 57 (1), 41-52.

LA CORRETTA ALIMENTAZIONE PER L'ESERCIZIO FISICO E LO SPORT

A. L. Badolato *Biologa Nutrizionista, Catanzaro*

G. Piccelli *Direttore Scientifico Rivista Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*

Per sport s'intende qualunque attività che migliora significativamente le caratteristiche fisiologiche dell'individuo.

Sia esso un atleta di alto livello o un comune praticante, per chiunque svolga attività motoria, l'alimentazione si differenzia da quella di una persona sedentaria soprattutto dal punto di vista quantitativo oltre che qualitativo.

Inoltre bisogna tenere conto che l'alimentazione si diversifica da individuo ad individuo in quanto legata alle caratteristiche dei singoli soggetti.

Non esiste perciò la quantità assoluta di carboidrati o di proteine che i calciatori devono assumere quotidianamente, ma esiste quella opportuna per ogni singolo calciatore, non esiste per tutti i nuotatori ma esiste per ogni nuotatore.

L'alimentazione, per quanto mirata alle esigenze dello sportivo, non crea un campione, ma un'alimentazione errata può comprometterne le possibilità di successo, così come può creare notevoli difficoltà anche al comune praticante.

Le esigenze alimentari dello sportivo o di chiunque pratici una significativa attività motoria variano in base all'allenamento, cioè se stiamo effettuando un tipo di attività aerobica o anaerobica, e soprattutto in base al tempo di allenamento (1 ora, 2 ore per 3 volte a settimana o per 2 volte a settimana), variano se lo sportivo deve affrontare o meno una gara (in questo caso bisognerà effettuare adattamenti della razione alimentare nei giorni precedenti/o durante la gara stessa).

Tutto questo non deve però trascurare la consapevolezza che uno stile nutrizionale è caratterizzato anche dai gusti, dalle tradizioni e dalle esperienze personali, dall'apporto energetico necessario e dalla composizione per macro e micro nutrienti più adatta all'individuo.

Anche le esigenze di idratazione o di apporto proteico possono essere differenti tra i diversi sportivi, nonché, per alcuni, l'esigenza di prodotti dietetici specifici aggiuntivi ovvero di integratori.

L'ALIMENTAZIONE GIORNALIERA NELLA PRATICA MOTORIA E SPORTIVA

La maggior parte dell'apporto calorico giornaliero deve essere costituito dai carboidrati. A seconda del tipo di pratica, questo apporto, può variare dal 55 al 65%. I carboidrati da consumare con più frequenza sono soprattutto quelli contenuti nei cereali, nei tuberi e nei legumi e, in misura minore, quelli contenuti negli zuccheri semplici (zucchero comune, miele, marmellate, dolci, frutta e bevande zuccherate). Ma anche le proteine hanno, nell'alimentazione giornaliera di uno sportivo, un ruolo importante. Le proteine devono, a seconda del tipo di pratica motoria e sportiva, rappresentare il 10-15% delle calorie totali assunte nella giornata e dovrebbero preferibilmente essere una combinazione di alimenti di origine animale quali carne, pesce, uova, latte e latticini e vegetale come legumi e cereali. Il fabbisogno di proteine aumenta se l'allenamento è indirizzato allo sviluppo della forza e quindi del trofismo muscolare o se il carico dell'allenamento è par-

ticolamente impegnativo e l'attività quotidiana. Inoltre è fondamentale saper combinare le varie categorie di alimenti. La combinazione, infatti, è un fattore che condiziona lo stile alimentare poiché consente di assimilare nel modo migliore le diverse sostanze o, addirittura, di evitarne la perdita. L'apporto giornaliero di proteine non dovrebbe superare i 2 g/Kg che equivale al doppio del limite consigliato per i soggetti sedentari in quanto questa quota è sufficiente sia ad assicurare il turnover delle proteine muscolari (che in parte si consumano durante l'esercizio e poi si ricostituiscono durante il riposo), sia a fornire un adeguato apporto energetico. Infatti, nell'esercizio fisico protratto oltre l'ora, anche le proteine muscolari concorrono nel metabolismo energetico. Importante è anche l'apporto degli aminoacidi ramificati in quanto nei soggetti che praticano attività di resistenza sostengono proprio l'attività catabolica. Con il trascorrere delle settimane e dei mesi di allenamento, l'adattamento meccanico e fisiologico diminuirà il fabbisogno di proteine.

Il restante 25-30% dell'apporto calorico sarà costituito dai lipidi, utilizzati come fonte energetica quando l'attività fisica sarà di intensità bassa e di lunga durata.

Una corretta alimentazione è ricca di tutti i gruppi fondamentali di alimenti, compresi naturalmente anche quelli che contengono vitamine e sali minerali come frutta e verdura fresca, questa deve essere adeguata al dispendio energetico e deve soddisfare i fabbisogni nutrizionali del soggetto. Altra esigenza importante per chi pratica sport è la necessità di assumere abbondante acqua nell'arco della giornata in quanto la perdita, sottoforma di sudore o di liquidi corporei, può essere legata alle condizioni climatiche ed ambientali oltre che all'attività fisica svolta. Per lo sportivo, l'abitudine di consumare bevande arricchite di sali minerali, non è prettamente da considerarsi una buona abitudine legata alla reidratazione in quanto il sudore perso è composto dal 99% di acqua, e solo per l'1% da sali minerali. È importante anche sottolineare come una corretta idratazione e una dieta equilibrata, sono sufficienti anche al corretto bilancio elettrolitico, fondamentale nella regolazione dei fluidi nei vari compartimenti dell'organismo e al corretto funzionamento di tutti i sistemi e apparati, da quello muscolare al cardiocircolatorio.

MODELLO DI CALCOLO DEL FABBISOGNO PROTEICO NEL PRATICANTE SPORTIVO

In un praticante sportivo, l'aumento di 3 Kg di massa muscolare corrisponde a circa 600 grammi di incremento delle proteine muscolari (il restante 80% dell'aumento è sostanzialmente acqua). Ipotizzando che tale incremento venga raggiunto in circa sei mesi (180 giorni) di allenamento e tenendo conto che si riesce ad utilizzare circa il 70% delle proteine ritenute, significa che la ritenzione proteica complessiva deve essere pari a circa 860 grammi.

Tradotto in termini di fabbisogno giornaliero di proteine, si-

gnifica che il praticante sportivo deve incrementare l'assunzione di proteine di circa 4,8 grammi rispetto al fabbisogno medio stabilito in 1g/Kg di peso corporeo (4,8 x 180 giorni = 856 grammi).

Importante è però tenere in considerazione che al di là di un determinato apporto di proteine, non si avrà un aumento della massa muscolare ma un eccessivo impegno metabolico dell'apparato renale per l'eliminazione dell'ammoniaca. Così come un apporto calorico ridotto può inoltre andare a compromettere il sistema immunitario, il sistema endocrino e intaccare la massa magra.

Per gli sportivi vegetariani o vegani che invece non assumono né carne o pesce, né latticini né uova, ma solo soia e i suoi derivati, dobbiamo tenere conto che le proteine contenute nei vegetali hanno un valore biologico molto inferiore a quello delle proteine animali. Per questo motivo, oltre all'utilizzo abbondante di legumi e di soia, un vegetariano praticante attività sportiva può avere il bisogno di ricorrere ad integratori proteici.

Dunque l'attività fisica, moderata o intensa, senza ombra di dubbio aumenta il dispendio energetico, influenzando mediamente del 15-30% sul fabbisogno calorico giornaliero. Bisogna inoltre sottolineare che il metabolismo basale di un soggetto sportivo, è maggiore rispetto a quello di un soggetto di pari peso che non pratica nessuna attività per una maggiore presenza di massa magra e per gli effetti dell'EPOC (Excess Post Oxygen Consumption). Dunque l'alimentazione di un soggetto attivo, dovrà essere necessariamente "riadeguata", in termini quantitativi, rispetto alla dieta di un soggetto sedentario. Risulta dunque fondamentale stimare il fabbisogno energetico dello sport praticato dal singolo atleta, che dovrà essere considerato nella progettazione della sua dieta tenendo conto oltre al dispendio calorico delle singole discipline praticate, delle richieste energetiche per le comuni attività ed eventualmente, qualora l'atleta fosse amatore o dilettante, delle attività professionali.

Consumo energetico per ora (Kcal/h) - (secondo Kesterer e Knipping)					
Tipo di sport		Incremento Orario	Tipo di sport		Incremento orario
Corsa pista	Velocità	500	Marcia veloce		380
	Mezzofondo	930	Lotta libera		800
	Fondo	750	Pugilato		800
Ciclismo	Su pista	220	Sollevamento pesi		450
	Su strada	380	Sonema		800
	Su strada centro vertice	600	Pallacanestro		600
	Velocità	700	Pallamano		600
Sci	Fondo	450	Calcio		400
	Discesa	960	Salto in alto e in lungo		460
Pattinaggio	Fondo	750	Rugby		500
	Artistico	600	Nuoto		450
	Velocità	720	Pallanuoto		600
Tennis	Singolo	800	Lancio del peso e del disco		460
	Doppio	350	Canottaggio		500

Tabella 1. Dispendio calorico totale per ora (da Kesterer e Knipping)

Tali valori sono approssimativi e possono modificarsi in base alla padronanza del gesto atletico, alle condizioni metereologiche e ad altre variabili, (es. terreni di gioco, piste, fattori emotivi), nonché alle varie specialità delle singole discipline. Tuttavia nell'impossibilità di approfonditi test valutativi, per calcolare in modo diretto la spesa calorica totale dell'atleta, questi valori possono essere dei validi riferimenti per progettare un corretto regime nutrizionale.

TERAPIA NUTRIZIONALE DA CARENZA DI FERRO NELLO SPORT

Per chi pratica sport, molto spesso si verificano delle carenze particolarmente importanti, come la carenza di ferro. Infatti,

l'allenamento produce un aumento del volume totale del sangue con la conseguenza che tutti gli elementi in esso disciolti (compresi i globuli rossi) appaiono meno presenti. Le carenze di ferro possono insorgere per aumento del fabbisogno, per scarso apporto alimentare, per ridotto assorbimento intestinale o per aumento delle perdite (soprattutto con il flusso mestruale o con altri sanguinamenti o attraverso la sudorazione). Riguardo all'apporto alimentare va tenuto presente che il ferro contenuto nei legumi, nei vegetali, nella frutta, nelle uova e nel latte è poco assorbito mentre quello contenuto nelle carni e nei pesci è più facilmente assorbito. Dunque è importante verificare che l'atleta abbia rispettato i giusti apporti di ferro nella propria alimentazione: circa 10 mg di ferro al giorno per gli uomini e per le donne in menopausa, circa 18 mg al giorno per le donne in età fertile. Poiché ogni 1.000 kcal ingerite l'apporto di ferro è mediamente di 6 mg, risulta chiaro che la carenza di tale minerale generalmente non si osserva negli atleti che praticano attività molto dispendiose che li portano ad assumere 3.000 o più kcal, mentre è più frequente negli sport con categorie di peso o nelle discipline nelle quali il rapporto peso/potenza ha un notevole rilievo. Inoltre l'assorbimento di ferro aumenta in presenza di "agenti riducenti" come la vitamina C contenuta nella frutta e nei vegetali, l'acido malico (presente soprattutto nelle mele), l'acido tartarico (vino bianco e frutta), l'acido lattico (crusti e cibi fermentati) e l'acido citrico (agrumi in genere). Occorre anche considerare che caffè e tè agiscono come inibitori a livello gastrointestinale per il loro contenuto in tannino. Allo stesso modo un eccesso di latte o latticini interferisce negativamente sull'assorbimento del ferro.

INTEGRATORI NUTRIZIONALI

In voga tra i praticanti sportivi è l'uso di integratori nutrizionali, nonostante la letteratura scientifica non riporti dati certi sulle loro funzioni ed i loro effetti, così come vengono invece proposti al pubblico tramite le varie pubblicità.

L'assunzione di singoli nutrienti sotto forma di integratori, in dosi massicce e per periodi prolungati, necessita di attento controllo per i potenziali rischi legati all'utilizzo, in particolar modo quando associata a comportamenti dietetici squilibrati. Per esempio è diffusa la convinzione che una dieta iperproteica, ulteriormente integrata con proteine purificate, aiuti lo sviluppo delle masse muscolari. Ma il sovraccarico proteico costituisce un fattore di rischio nei soggetti con problemi renali e può procurare, in tutti i soggetti, importanti danni a carico di fegato e reni. In questi casi l'idratazione può essere un aiuto importante per gli organi sopracitati.

Ciò non toglie che gli integratori possono svolgere un ruolo fondamentale per aumentati fabbisogni e nei casi di impossibilità di uso, in determinati momenti, di alimenti convenzionali. Tutto questo, ovviamente, deve essere preceduto da un'attenta analisi e valutazione delle richieste sportive e degli introiti nutrizionali, e non fatto quindi per sopperire una dieta poco varia e bilanciata, o con l'idea che un determinato integratore sia più efficace di un alimento ai fini del miglioramento della prestazione. Tra i vari supplementi, quello più comunemente utilizzato, è la creatina. Questa ha l'obiettivo di incrementare le riserve energetiche di fosfocreatina e, quindi, aumenta la capacità di svolgere attività di elevata intensità, sebbene la risposta individuale è molto differenziata. Inoltre studi sperimentali hanno evidenziato possibili rischi cancerogeni per la somministrazione di creatina ad alti dosaggi e molto prolungate nel tempo. Le linee-guida sugli alimenti

adattati ad un intenso sforzo muscolare soprattutto per gli sportivi” consigliano un apporto giornaliero di creatina non superiore ai 6 grammi e per un tempo di somministrazione non superiore a 30 giorni.

L'ALIMENTAZIONE PRIMA, DURANTE E DOPO L'ATTIVITÀ FISICA

In molti hanno l'usanza di mangiare qualcosa di dolce prima di allenarsi con la convinzione di fornire al proprio organismo l'energia necessaria per affrontare l'attività fisica. In realtà questo non migliora la prestazione, anzi potrebbe peggiorarla. L'introduzione di zuccheri a rapida disponibilità, infatti innalzerà i livelli di glicemia nel sangue sebbene questo effetto energetico durerà solo per pochi minuti. Successivamente l'insulina veicolerà tali zuccheri al di fuori del torrente ematico, causando un contraccollo repentino, più semplicemente chiamato ipoglicemia (rapido abbassamento al di sotto dei valori normali del livello di zucchero nel sangue) che potrebbe causare una sensazione di stanchezza e spossatezza. Il consiglio migliore sarebbe invece quello di consumare carboidrati durante la prestazione, ma solo in quelle attività con una durata stimata sopra i 60 minuti.

Per le discipline che invece durano meno di un'ora, salvo casi speciali, non è necessario introdurre nessun tipo di alimento durante o poco prima della prestazione (ovviamente s'intende almeno 2-3 ore prima dell'attività fisica per evitare disagi gastrointestinali). Anche l'assunzione di almeno 0,5 l di liquidi 2 ore prima dell'attività fornisce le scorte necessarie per ottenere un'idratazione ottimale e un tempo adeguato per eliminare i liquidi in eccesso.

L'alimentazione consigliata dopo l'attività fisica è invece quella ricca di cibi ad alto indice glicemico, molto più efficaci, rispetto a quelli a basso indice glicemico nel rifornire i substrati di glicogeno utilizzati durante l'allenamento o la gara atletica. Anche un mix di tutti i macronutrienti viene

considerato importante per un migliore recupero. Infatti bisogna ricordare, che non sono solo le scorte di glicogeno ad essere intaccate durante l'attività fisica, ma anche le proteine muscolari e che quindi l'introduzione di una quota proteica garantirà una buona disponibilità di aminoacidi per iniziare la ricostruzione muscolare e facilitare il recupero.

Bibliografia

- Costill DL. Water and electrolyte requirements during exercise. *Clin Sports Med* 3 (3): 639-48, 1984.
- Costill DL. Carbohydrate nutrition before, during and after exercise. *Fed Proc* 44 (2): 364-8, 1985.
- Del Toma E. *Dietetoterapia e Nutrizione Clinica*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1995.
- Carnovale E, Marletta L. *Tabella di composizione degli alimenti. Aggiornamento 2000 Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e Nutrizione (INRAN)*. Milano: Edizioni EDRA, 2000.
- Del Toma E. *La dieta si fa contando i passi*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2004.
- Fern EB, Bielinski RN, Schutz Y. Effects of exaggerated amino acid and protein supply in man. *Experientia* 47 (2): 168-72, 1991.
- Fox E, Bowers R, Foss M. *Nutrizione, esercizio e controllo del peso*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 1995.
- Giampietro M. *L'alimentazione per l'esercizio fisico e lo sport*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2005.
- Grant D, Joice J. *Combinazioni alimentari per la salute*. Edizioni Tecniche Nuove, 1995.
- Habgood J. *Guida alle combinazioni alimentari. La dieta Hay, un metodo facile per tutti*. Macro Edizioni, 2004.
- INRAN (Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione). *Linee guida per una sana alimentazione italiana. Revisione 2003*.
- Mariani Costantini A, Cannella C, Tomassi G. *Fondamenti di nutrizione umana*.
- Topi G. *L'alimentazione dell'atleta*. Roma: Lombardo Editore, 1993.
- William MH. *Nutrition for fitness and sport*. Dubuque: WC Brown Publishers, 1995.

CIBO E FARMACI, INTERAZIONI DA EVITARE

R. Virno, C. Carbone, V. Salerno, F. Saullo Centro Regionale di Farmacovigilanza Regione Calabria

A. E. De Francesco UOC Farmacia, AOU Mater Domini, Catanzaro

M. R. Maione U.O. Farmacia Territoriale ASP CZ, Lamezia Terme

G. Fersini Settore Politiche del Farmaco, Farmacovigilanza e Farmacia Convenzionata Regione Calabria

È ormai ben noto come la contemporanea assunzione di più farmaci può essere responsabile di “interazioni farmacologiche”, spesso causa della modifica dell’effetto di un farmaco o della comparsa di effetti collaterali. Alcune interazioni sono ben conosciute, e quindi, in generale evitabili.

L’interazione dei farmaci con gli alimenti, invece, è un aspetto ancora poco noto, ma ultimamente molto dibattuto, tanto da diventare oggetto di attenzione da parte delle case farmaceutiche già durante la fase di sviluppo di un farmaco. Negli ultimi anni, infatti, anche la letteratura ha sottolineato l’importanza di questo tipo di interazioni, fino a qualche tempo fa ancora poco considerate.

Un alimento, o alcuni dei suoi componenti, possono modificare l’effetto terapeutico di un farmaco, che, a sua volta, può modificare le caratteristiche nutrizionali di un alimento, e conseguentemente, alla lunga lo stato nutrizionale del paziente. Le interazioni farmaco-cibo possono insorgere nelle diverse fasi che caratterizzano la farmacocinetica di un farmaco, ovvero l’assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l’escrezione; oppure nella fase di farmacodinamica che comprende l’interazione farmaco-recettore e gli effetti fisiologici o clinici da essa derivanti.

Questo articolo si propone quale rassegna delle principali interazioni farmaco-cibo, evidenziando come alcuni cibi e bevande possono influire sull’assorbimento, il metabolismo, la biodisponibilità e l’escrezione del farmaco, rendendolo inefficace, potenziandone la tossicità o causando un effetto collaterale a volte anche grave.

ASSORBIMENTO DEI FARMACI

L’assorbimento di un farmaco nello stomaco o nell’intestino può essere influenzato da alcuni fattori come il legame farmaco-cibo, l’alterazione dello svuotamento gastrico ed il pH gastrico. Cibi e bevande acide, possono stimolare le secrezioni gastriche, accelerando il rilascio del farmaco, che nella maggior parte dei casi si verifica nello stomaco.

Se la dissoluzione del farmaco nello stomaco è più rapida sarà maggiore la quota di farmaco disponibile per l’assorbimento, ed aumenterà la probabilità di comparsa di eventi avversi. Al contrario, se la velocità di rilascio è più lenta, la quantità di farmaco potrebbe non essere sufficiente a produrre l’effetto terapeutico desiderato.

Nella maggior parte dei casi la presenza di cibo nello stomaco riduce l’assorbimento dei farmaci, tuttavia, per alcuni principi attivi, come, ad esempio, l’ibuprofene, il ridotto assorbimento in presenza di cibo pur aumentando il tempo d’insorgenza dell’effetto terapeutico non ne riduce la biodisponibilità.

In condizioni di digiuno, lo svuotamento dello stomaco è più rapido, quindi, se i farmaci sono assunti a stomaco vuoto sono assorbiti più rapidamente, ma con maggior rischio di effetti avversi.

Anche la temperatura del cibo può influenzare la velocità con

cui lo stomaco si svuota, che sarà relativamente elevata per i cibi freddi e più lenta per quelli caldi.

Alcuni alimenti possono interferire con l’assorbimento dei farmaci, ad esempio: una dieta ricca in fibre è responsabile della riduzione significativa dell’effetto terapeutico della lovastatina, farmaco usato per abbassare i livelli di colesterolo LDL; i flavonoidi presenti nei succhi di frutta (ad esempio agrumi e frutti rossi) ed in molti integratori alimentari, possono interferire con l’assorbimento di alcuni farmaci, in particolare gli antibiotici; i tannini (contenuti in caffè, tè, uva, cacao, ecc.) riducono l’assorbimento intestinale di ferro; alte quantità di Vitamina C, che possono essere introdotte sia con gli integratori che con gli alimenti, diminuiscono i livelli nel sangue di vitamina B12.

Ed ancora, pasti ricchi di Calcio (latte e derivati) o Ferro (fegato, ostriche, carni) possono determinare il fenomeno della “chelazione”, cioè il “legame” di questi sali minerali ad alcuni farmaci rendendoli meno solubili e quindi riducendone l’effetto, esempio classico è quello delle tetracicline chelate dal Calcio.

METABOLISMO DEI FARMACI

Il metabolismo dei farmaci comprende tutti quei processi di biotrasformazione che un farmaco subisce per dare origine ad una o più sostanze chimicamente differenti chiamate metaboliti, più idrosolubili e quindi più facilmente eliminabili. Il sistema coinvolto in tale processo è quello dei recettori nucleari che comprende una varietà di isoforme del citocromo P450 CYP, enzimi di coniugazione e trasportatori di farmaci. Il CYP3A4 è l’isoforma più diffusa a livello epatico ed intestinale ed è la più importante in quanto è responsabile del metabolismo ossidativo della maggior parte dei farmaci.

Tra le numerose interazioni farmaco-cibo la più nota e studiata ad oggi è quella con il succo di pompelmo (Tabella 1), contenente due composti, la bergamottina e la 6,7-diidrossiberbamottina, entrambi inibitori del CYP3A4. Qualora il succo di pompelmo venga somministrato in concomitanza con il farmaco antipertensivo felodipina può incrementarne i livelli ematici fino al 400%; analoga interazione con: lovastatina, ciclosporina, midazolam ed altri farmaci.

Gli effetti inibitori del succo di pompelmo si riscontrano solo nei casi di somministrazione di farmaci per via orale, possono perdurare per circa tre giorni dopo l’assunzione e variano notevolmente da soggetto a soggetto avendo l’espressione di CYP3A4 una grande variabilità individuale.

Anche il succo di melograno contiene alcuni componenti capaci di inibire il CYP3A4 per cui è consigliabile non associarlo a farmaci quali antiaritmici (amiodarone, chinidina), statine (lovastatina, simvastatina), immunosoppressori (ciclosporina, tacrolimus), inibitori delle proteasi (saquinavir).

Il succo d’arancia con i suoi effetti inibitori sulla glicoproteina-P riduce la biodisponibilità dell’atenololo farmaco con

azione antipertensiva. Lenaringenine flavonoidi presenti nel succo d'arancia ma anche nella buccia di limone, interferiscono con le proprietà farmacocinetiche di molti antagonisti dei canali del calcio e di alcuni Ace-Inibitori come l'enalapril (usato nel trattamento delle ipertensioni, insufficienza cardiaca sintomatica o prevenzione della stessa in pazienti con disfunzione ventricolare sinistra asintomatica). L'esperidina altro flavonoide presente nel succo d'arancia noto come vitamina P, può ridurre l'assorbimento e quindi l'effetto del farmaco beta-bloccante celiprololo. Anche gli altri frutti appartenenti al genere Citrus della famiglia delle Rutacee (arancio amaro, arancio dolce, mandarino, cedro, pompelmo, bergamotto, ecc.) possono interagire con i farmaci antiaritmici quali la chinidina, impiegata nella terapia di extrasistoli ventricolari, fibrillazioni, tachiaritmie atriali e tachicardie ventricolari.

Il warfarin, farmaco anticoagulante orale molto utilizzato, agisce inibendo l'attivazione da parte della vitamina K del processo a cascata della coagulazione, una ridotta assunzione di alimenti ricchi di vitamina K come le crucifere (verze, cavoli, broccoli, rucola, ecc.), il fegato di bovino e gli oli di semi vari, è consigliata con precisa indicazione ai pazienti in trattamento col farmaco per evitare il verificarsi di possibili crisi emorragiche.

Le terapie antibiotiche, che alterano la flora batterica a sua volta produttrice di vitamina K, ne influenzano la concentrazione nell'organismo e quindi, nei pazienti che assumo warfarin, bisogna tener conto della eventuale concomitanza di tali terapie, ma anche di malattie infiammatorie intestinali per adattare il dosaggio dell'anticoagulante.

Altra interazione di tipo farmacodinamico è quella tra digossina ed acido glicirrizico, contenuto nella liquirizia, il quale presenta un effetto mineralcorticoide con forte ritenzione di acqua e sodio e deplezione di potassio. La digossina è un glicoside digitalico con azione inotropica positiva utilizzata nell'insufficienza cardiaca cronica e per ridurre la frequenza cardiaca in alcune forme di aritmia. Il suo meccanismo d'azione (aumento della forza di contrazione) si esplica tramite l'inibizione della pompa Na^+K^+ . L'assunzione contemporanea di alimenti che riducono i livelli ematici di potassio produce un potenziamento degli effetti della digossina; pertanto, la liquirizia non deve essere consumata dai pazienti che ne fanno uso.

DISTRIBUZIONE DEI FARMACI

Questa fase della farmacocinetica rappresenta il passaggio reversibile del farmaco dalla circolazione sistemica ai diversi tessuti nell'organismo; è influenzata da numerosi fattori quali le caratteristiche chimico-fisiche del farmaco, la permeabilità capillare, il flusso ematico tissutale, il legame alle proteine plasmatiche principali *carrier* dei farmaci. Queste ultime, in particolare l'albumina, costituiscono una riserva stabile di farmaco con importanti conseguenze sulla cinetica di distribuzione nell'organismo.

Uno stato patologico o di carenza proteica riduce sensibilmente la sintesi di albumina, determinando un aumento della quota di farmaco libero nel sangue che subirà le trasformazioni metaboliche necessarie all'eliminazione. La fase della Distribuzione è caratterizzata da forte variabilità individuale legata ad età, patologie associate, stato nutrizionale, gravidanza, permanenza a letto, epatopatie, nefropatie e traumi, tutte condizioni che comportano variazioni della disponibilità delle proteine plasmatiche e/o dell'acqua corporea. Ad esempio, una elevata presenza di massa lipidica determina l'accumulo di farmaci liposolubili, come le benzodiazepine, prolungandone l'emivita e la durata d'azione.

TOSSICITÀ DEI FARMACI

Le interazioni farmaco-cibo possono aumentare la tossicità dei farmaci. L'esempio più conosciuto riguarda l'interazione tra gli inibitori della monoamminossidasi (MAO), principi attivi appartenenti alla classe dei farmaci antidepressivi e i cibi ricchi di tiramina, come: formaggio stagionato, estratti di lievito, vino rosso, carni lavorate, ecc.

Questi farmaci agiscono inibendo l'attività dell'enzima MAO in modo da aumentare la concentrazione plasmatica di neurotrasmettitori come la serotonina, la dopamina e la norepinefrina. La tiramina viene metabolizzata dalle MAO, pertanto, l'interazione comporta un notevole aumento della pressione arteriosa, con rischio di gravi crisi ipertensive.

Altri esempi sono: la teofillina, comunemente utilizzata nel trattamento per l'asma e la caffeina che possono causare un'eccessiva stimolazione del sistema nervoso centrale che si manifesta con nervosismo, irritabilità, tremori o insonnia cui può associarsi un aumento degli effetti collaterali indotti dalla caffeina come nausea, aritmie o convulsioni; i diuretici risparmiatori di potassio, come lo spironolattone, che, se assunti con integratori di sali minerali, possono determinare iperkaliemia.

INFLUENZA DEL FARMACO SULLE CARATTERISTICHE NUTRIZIONALI DI UN ALIMENTO

Così come gli alimenti possono modificare la risposta dell'organismo ad un farmaco, anche i farmaci possono alterare le caratteristiche nutrizionali di alcuni alimenti ed, alla lunga, lo stato nutrizionale del paziente.

Alcuni farmaci hanno un effetto diretto sull'appetito: possono ridurlo, come nel caso dell'amfetamina o aumentarlo come accade per l'insulina; in altri casi possono causare nausea, vomito o alterazione del gusto.

Entrando nello specifico, alcune classi di farmaci possono alterare il metabolismo dei nutrienti; ad esempio, gli anticonvulsivanti aumentano il metabolismo della vitamina D, quindi possono essere associati a rachitismo in soggetti giovani; i diuretici interferiscono con l'escrezione di Sodio, Cloro, Potassio, Calcio e Magnesio, mentre, i lassativi con l'escrezione di Potassio, Magnesio e Calcio; i contraccettivi orali determinano una riduzione di acido folico, di vitamina B12, vitamina B2, vitamina A e vitamina E ed influenzano il metabolismo del triptofano (amminoacido essenziale) determinando una riduzione degli amminoacidi e quindi delle proteine plasmatiche. Anche l'assorbimento dei nutrienti può essere modificato da alcuni principi attivi, come i farmaci usati per il Parkinson che riducono il flusso salivare, i farmaci antineoplastici, gli antinfiammatori (FANS) che danneggiano la mucosa gastrica e gli antibiotici che sopprimono la normale flora batterica intestinale causando malassorbimento, diarrea e micosi.

Classe Farmacologica	Farmaco	Effetti collaterali nutrizionali
ANTIARITMICI	Amiodarone	Aritmie
ANSIOLITICI	Midazolam	Aumento della sedazione
	Diazepam	
	Triazolam	
CALCIO-ANTAGONISTI	Amelodipina	Tachicardia, ipertensione
	Felodipina	
	Nifedipina	
STATINE	Atorvastatina	Miopatia, cefalea, rabdomiolisi
	Levostatinina	
	Pravastatina	
	Simvastatina	
IMMUNO-SOPPRESSORI	Ciclosporina	Distorsioni epatobiliari, aumento immunosoppressione
	Tacrolimus	
NEUROPSICHIATRICI	Carbamazepina	Sintomi da astenia, nausea
	Clonazepamina	

Tabella 1. Alcune possibili interazioni tra succo di pompelmo e farmaci metabolizzati dal CYP3A4

CONCLUSIONI

La letteratura scientifica riporta sempre più importanti studi clinici che mettono in evidenza gli effetti delle interazioni tra farmaci ed alimenti, l'argomento, però è ancora poco noto tra gli operatori sanitari e spesso sottovalutato. Quelle citate in questo articolo sono solo alcune delle interazioni note, ma di sicuro l'elenco si andrà ad ampliare sempre più man mano che verranno svolti studi di settore. Sarebbe auspicabile, in quanto utile alla salvaguardia della salute pubblica, aumentare l'attenzione degli operatori sanitari, a vario titolo coinvolti nella gestione del farmaco, sui possibili effetti sfavorevoli e sulle interazioni con gli alimenti, provvedendo così ad informare il paziente sulle corrette modalità di assunzione dei farmaci ed ad eventuali correzioni della dieta. Tanto perché gli effetti delle interazioni tra farmaci ed alimenti condizionano il buon esito di una terapia, possono mettere a rischio la salute del paziente ed implicare ripercussioni economiche in termini di ospedalizzazione ed eventuali terapie aggiuntive.

Farmaco	Alimento	Interazione
ANTIINFAMMATORI (EUFILINA)	Bevande contenenti caffeina	Escrezione stimolazione del SNC
ANTICOAGULANTI (WARFARIN)	Alimenti ricchi di vitamina K: vegetali a foglia larga (broccoli, rape, zucca, ecc.), fegato bovino, olio di semi vari	Riduzione dell'efficacia del farmaco
ANTIDEPRESSIVI	Alimenti ricchi di 5-idrossitriptamina: pomodoro stagionato, estratti di levista, vino rosso, carni lavorate, ecc. Bevande alcoliche	Alterazione della pressione arteriosa ed insorgenza degli effetti depressivi
DIURETICI (DIURETICI)	Liquorizia	Disturbi del ritmo
DIURETICI	Liquorizia	Ipotensione
FERRO	Alimenti ricchi di tannini: caffè, the, cacao, ecc.	Ridotto assorbimento intestinale
STATINE	Alimenti ricchi di fibre	Riduzione dell'effetto terapeutico
TETRACICLINE	Alimenti ricchi di Calcio	Riduzione dell'effetto terapeutico

Tabella 2. Esempi di possibili interazioni tra alimenti e farmaci

Bibliografia

- Whilliams L, Hill DP, Davis JA, Lowenthal DT, The influence of food on the absorption and metabolism of drugs: an update. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 1996; 21.
- Akamine D, Filho MK, Peres CM, Drug-nutrient interactions in elderly people. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007; 10.
- Choi JH, Ko CM, Food and Drug Interactions. J Lifestyle Med. 2017; 7.
- Delzenne NM, Verbeeck RK, Interactions of food and drug metabolism. J Pharm Belg. 2001; 56.
- Gonzales Ganga A, Fernandez Martinez N, Sahagun Prieto AM, Garcia Vieitez JJ, Diez Liebana MJ, Diez Laiz R, Sierra Vega M, Dietary fiber and its interaction with drugs. Nutricion Hospitalaria 2010; 25.
- Livingston MG, Livingston HM, Monoamine oxidase inhibitors: an update on drug interactions. Drug safety 1996; 14.
- Kiani J, Imam SZ, Medicinal importance of grapefruit juice and its interactions with various drugs. Nutr J 2007; 3.
- Kane G, Lipsky J, Drug-grapefruit interactions. Mayo Clin Proc 2000; 75.
- Grance LA, Mendez RD, Krug R, Verschuyt EJ, Attention-grapefruit. Lancet 2009; 373.
- Bailey DG, Dresser GK, Interaction between grapefruit juice and cardiovascular drug. Am J Cardiovasc Drugs 2004; 4.
- Hollbrook AM et al, Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions. Arch Int Med 2005; 165.
- Kampouraki E, Kamali F, Dietary implications for patients receiving long-term oral anticoagulation therapy for treatment and prevention of thromboembolic disease. Expert Rev Clin Pharmacol 2017; 10.
- Kamali F, Novel oral anticoagulants and diet: the potential for interaction. Am J Hematol 2009; 84.
- Muller JL, Clauson KA, Pharmaceutical considerations of common herbal medicine. Am J Managed Care 1997; 3.
- Epstein MT, Epstein EA, Donald RA, Hughes H, Effects of eating liquorice on the renin-angiotensin-aldosteron axis in normal subjects. Br. Med J 1977; 1.
- Navid A, Ng DM, Wong SE, Lightstone FC, Application of a Physiologically Based Pharmacokinetic Model to Study Theophylline Metabolism and Its Interactions With Ciprofloxacin and Caffeine. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol 2016; 5 (2): 74-81.

PREVENZIONE E CORREZIONE DEL DEFICIT NUTRIZIONALE NEL BAMBINO CON ALLERGIA AD ALIMENTI: IL RUOLO DEL BIOLOGO NUTRIZIONISTA

I. Ciaccio Allergologia Ospedale Infantile Regina Margherita - Ambulatorio Allergie Alimentari, Torino

G. Monti Allergologia Ospedale Infantile Regina Margherita, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

M. Durazzo Professoressa presso Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino

INTRODUZIONE

L'allergia alimentare (AA) è definita come "una reazione avversa che si sviluppa per una risposta immune, specifica e riproducibile, in seguito all'esposizione ad un determinato alimento"¹ ed è conseguenza della perdita e/o della non acquisizione della c.d. *tolleranza orale* ad uno o più alimenti, in soggetti geneticamente predisposti.

La reazione allergica ad un alimento rappresenta pertanto una *risposta anomala* del sistema immunitario nei confronti delle proteine (definite "allergeni") in esso contenute, estranee all'organismo ma innocue, erroneamente riconosciute come pericolose.

In relazione al meccanismo immunologico implicato, le AA sono classificate in *IgE mediate* (immediate), *non IgE mediate/cellulo-mediate* (ritardate) e *miste*, IgE e cellulo-mediate. Le reazioni allergiche *acute* sono le forme IgE-mediate classiche, con tempi di comparsa brevi, di solito entro alcuni minuti, al massimo un'ora, dall'assunzione dell'alimento allergenico, anche in tracce. Possono coinvolgere uno o più organi e apparati e la loro massima espressività è la reazione allergica di tipo anafilattico.

Le reazioni allergiche *ritardate* sono per lo più non IgE-mediate e possono essere a manifestazione cutanea (dermatite atopica) o gastrointestinale. Nel bambino possono provocare anche quadri molto severi, ad esempio di tipo malassorbitivo. L'unica forma allergica acuta non IgE-mediata è l'enterocolite allergica indotta da proteine alimentari (FPIES); coinvolge soprattutto neonati e piccoli lattanti e ha la sua massima gravità quando si manifesta con uno shock ipovolemico.

Le reazioni allergiche *ritardate* a patogenesi *mista* sono invece le forme eosinofiliache (esofagite eosinofila, gastroenterite eosinofila, colite eosinofila), che causano quadri clinici severi, generalmente causati da un numero elevato di alimenti.

Le AA possono essere infatti causate da uno, due o più alimenti nello stesso paziente.

Benché potenzialmente tutti gli alimenti possano causare una reazione allergica, nel 90% dei casi sono coinvolti sempre gli stessi allergeni (i c.d. "allergeni maggiori"), riportati nelle etichette secondo normativa CE. In età pediatrica essi sono rappresentati soprattutto da latte, uovo, grano e soia. Alcuni allergeni come la senape, il sedano sono esclusivi per lo più dell'età adolescenziale e adulta mentre nel bambino possono aggiungersi i frutti a guscio, i pesci, le arachidi. Nelle forme eosinofiliache e nella FPIES possono essere coinvolti poi altri allergeni minori, quali riso, mais, carni e più raramente frutti o verdure. Questi ultimi sono invece implicati nella terza infanzia e adolescenza nei soggetti allergici ai pollini che sviluppano una c.d. "reattività crociata" nei confronti di proteine contenute sia nei granuli pollinici sia in una lunga serie di alimenti vegetali, tra cui verdure e frutti.

L'AA, la cui prevalenza è in aumento in tutti i Paesi a maggiore industrializzazione, ha la sua massima espressività in età pediatrica e può interessare il bambino fin dai primi giorni di vita.

Lo specialista allergologo può decidere se far intraprendere una dieta di eliminazione a scopo diagnostico, della durata di 2-6 settimane, oppure terapeutico, di durata variabile tra i 6 e i 12-18 mesi, prima che possa essere rivalutata l'acquisizione di tolleranza; che sia essa diagnostica o terapeutica, comporta spesso l'esclusione di cibi che contengono nutrienti essenziali per la crescita e lo sviluppo.

I bambini affetti da AA hanno poi un rischio aggiuntivo di un ritardo di crescita, che può dipendere sia da un esordio precoce di malattia, sia da uno stato di malattia in fase attiva (dermatite atopica estesa, forme GI con malassorbimento e flogosi, che spesso causano inoltre inappetenza e precoce senso di sazietà).

L'intervento nutrizionale potrebbe essere efficace nel permettere un recupero della crescita e una prevenzione di tutti i problemi che possono insorgere in età adulta.

Nel momento in cui si intraprende una dieta di eliminazione è fondamentale:

- dare alla famiglia chiare indicazioni in merito alle eliminazioni dell'alimento (nativo, suoi derivati, alimenti che lo contengono come ingrediente [fonte nota] o come fonte nascosta)
- orientare la famiglia a lettura ed interpretazione delle etichette
- fornire un elenco dettagliato degli alimenti sostitutivi
- garantire i corretti apporti nutrizionali
- identificare eventuali deficit e provvedere in tal caso a prescrivere supplementi in vitamine e/o oligoelementi
- in caso di diete estremamente restrittive utilizzare idonei integratori.

IMPORTANZA DEL VALORE NUTRITIVO DEGLI ALIMENTI ESCLUSI IN ETÀ PEDIATRICA

Se il bambino allergico non assume un apporto calorico adeguato, gli aminoacidi liberi vengono ossidati per produrre energia e diventano inutilizzabili ai fini della sintesi proteica. Le fonti proteiche di elevato valore biologico includono anche i principali allergeni (latte, uova, soia, pesce e noci).

L'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV) è molto comune nel bambino e necessita di specifici interventi nutrizionali, in tutte le fasce di età pediatrica. In questo caso sono disponibili le formule sostitutive e gli altri "latte" alternativi. Nel lattante sono a disposizione le seguenti tipologie di latte in formula:

- proteine del latte di mucca altamente idrolizzate (eHF) e gli idrolisati parziali (pHF);
- formule a base di proteine intere di soia (SF);

- idrolisati estensivi di riso (RHF);
 - formule a base di aminoacidi liberi (AAF);
- Le linee-guida DRACMA forniscono le indicazioni per la scelta di tali formule².
- A disposizione del clinico sono poi:
- latte di altri mammiferi (bufala, cammella, capra, pecora, asina) tra cui al momento solo quello d'asina può essere considerato per i lattanti già divezzi o comunque dopo il primo anno di vita, su base individuale³.
 - bevande alternative fortificate di soia, cereali, mandorla: esse non sono appropriate per i bambini piccoli e possono non essere appropriate e sicure come sostituti del latte per i bambini fino a due anni d'età e oltre².

Il bambino allergico alle *proteine di grano* (PG) deve evitare tutti i cibi contenenti frumento, orzo, farro, kamut, avena, segale, con la conseguente eliminazione di molti prodotti trasformati e manufatti, tra cui pane, cereali, pasta, crackers, biscotti e torte. Molti cereali alternativi e pseudo-cereali sono disponibili per i pazienti con allergia al grano, tra cui riso, mais, manioca, grano saraceno, amaranto, miglio, quinoa, sorgo, teff. È importante ricordare che il 20% degli individui allergici al grano può reagire anche ad altri tipi di cereali. Pertanto, l'uso di questi prodotti alternativi deve essere personalizzato e basato sulla tolleranza come definito dallo specialista allergologo^{2,3}. Proprio per questo motivo, è importante mettere in guardia il paziente dagli alimenti del senza-glutine. Per i soggetti allergici esistono in commercio mix di farine con amido di mais (maizena), amido di patate (fecola), farina di riso. Tali prodotti potrebbero contenere guar e carruba (derivanti dai semi rispettivamente di guar e carrube), due leguminose cross-reattive con la soia, in qualità di addensanti: è perciò fondamentale sapere che un soggetto in dieta di eli-

minazione dei quattro allergeni principali (latte, uovo, grano, soia), eviti anche questi due alimenti, che in cibi speciali sono solitamente sostituiti da cellulosa, arrowroot (conosciuto anche come fecola di maranta), oppure colla di pesce e agar agar (estratto di alghe rosse), per lo più usati in pasticceria.

Il bambino allergico alle *proteine di uovo* (PU) deve eliminare un alimento importante per il rapporto ottimale tra energia e nutrienti. È un'ottima fonte di proteine ad altissimo valore biologico, di grassi e di micronutrienti chiave (vitamina D, vitamina B12, folati e selenio).

Nei soggetti con poliallergia agli alimenti, la varietà di associazione delle singole allergie non consente di formulare indicazioni univoche valide per ogni bambino. L'approccio adatto sarà concordato tra allergologo e nutrizionista in base alle problematiche che emergono dalla valutazione nutrizionale³. Latte, grano e uova sono i maggiori costituenti di una dieta adeguata per la crescita e lo sviluppo di un bambino, perciò è importantissimo occuparsi delle fonti alimentari alternative⁵ (Tabella 1).

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Individuare in pazienti pediatriche afferenti ad un ambulatorio allergologico di III livello che avessero già intrapreso diete di esclusione eventuali carenze in macro- e micronutrienti e bilanciare adeguatamente la dieta, valutando prima e dopo l'intervento la compliance alla dieta, i parametri auxologici e lo "status" nutrizionale del paziente.

MATERIALI E METODI

Sono stati selezionati 41 pazienti (23 M, età 9 mesi-14 anni, media 6 aa, mediana 5.4 aa), seguiti presso l' Ambulatorio Allergie Alimentari dell'Ospedale Infantile Regina Margherita

Macronutriente	Apporto energetico giornaliero		Fonti alimentari		Nota
Proteine	< 2 anni: 5-20%	10-30%	EA = alto valore biologico	EV = basso valore biologico	Ai bambini che devono eliminare due o più fonti proteiche animali della dieta è necessario ricorrere quasi esclusivamente a proteine di origine vegetale (bio-disponibilità < 10-20% rispetto alle proteine animali) dal punto di vista pratico, è raccomandato di aumentare l'introito proteico del 30% (2-6 aa) e del 15-20% (>6 aa).
			Latte e derivati, uovo, pesce, carne	Sola frutta e verdura, legumi, cereali	
Lipidi	1-3 anni: 35-40%	≥ 4 anni: 30-35%	Uovo, pesce, legumi, olio, latte e derivati, frutta a guscio		Un apporto di lipidi < 25% può esporre a deficit di vitamina E, nonché di ac. grassi essenziali (ac. alfa-linolenico e ac. linoleico). L'aggiunta di oli vegetali può essere necessaria per coprire il fabbisogno di lipidi e di ac. grassi essenziali.
	Acidi grassi essenziali 7-11 %				
Carboidrati	45-60 % (limite del 65% se elevato dispendio energetico, es. alti livelli di attività)		Cereali, pasta, legumi		Nella pratica clinica, per il bambino allergico al grano, è fondamentale assicurare un adeguato intake di carboidrati, indispensabili come fonte energetica per il funzionamento cerebrale, da fonti alternative al fine di prevenire stati di chetosi.
	< 25 % di zuccheri semplici		Frutta, latte, verdura		

Tabella 1. Importanza dei macronutrienti

di Torino e affetti da AA multiple severe, a dieta di esclusione di due o più alimenti nutrizionalmente fondamentali (latte, uovo, soia, grano, legumi, frutta secca con guscio, altri – Figura 2). Otto (19.5%) pazienti avevano un'età < 2 anni.

Al T₀ e dopo 1-3 mesi (T₁) sono stati effettuati *controlli auxologici* (peso, lunghezza), riportando i dati ottenuti su curve percentili distinte per sesso ed età.

Il peso è stato misurato con una bilancia elettronica (SECA 757; Hamburg, Germany: precision ± 1.0 g). La lunghezza supina è stata misurata con l'infantometro Harpenden, mentre la statura con lo statimetro di Harpenden. Le tecniche di misurazione sono state quelle suggerite da Cameron.

Da 0-2 anni sono state usate le curve del WHO (WHO Child Growth Standards based on length for age and weight for age, 2006), mentre solo per i bambini >2 anni di età è stato calcolato l'indice di massa corporea-IMC (Body Mass Index-BMI), utilizzando le tabelle dei percentili distinte per età e sesso; i valori ottenuti sono stati riportati sulle curve di crescita dei CDC (Centers for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, BMI for age, 2000). Per peso, altezza e BMI sono stati calcolati anche gli Z-scores, con range di normalità tra il 2° ed il 98° percentile che corrispondono rispettivamente a -2 DS (per cui si può parlare di malnutrizione) e +2 DS.

Sono stati valutati al T₀ e al T₁ anche bilancio marziale (sideremia, ferritinemia, transferrinemia e sua saturazione, CHR), proteico (elettroforesi proteica, albumina, prealbumina), lipidico (colesterolo totale, HDL, TG), calcio-fosforico, vit D, PTH e zinchemia.

Analisi statistiche

Le variazioni di Z-score tra T₀ e T₁ per peso, altezza e BMI sono state confrontate mediante test di Wilcoxon per dati appaiati, così come le differenze dei parametri ematochimici tra T₀ e T₁. La significatività è stata stabilita per una p < 0.05.

È stata inoltre effettuata al T₀ e al T₁ un'*anamnesi nutrizionale dettagliata, un calcolo degli introiti* calorico, proteico, glicidico, lipidico, di calcio, di sodio e di fibra, con *correzione di eventuali squilibri* in base al confronto con gli apporti consigliati dai LARN ed *elaborazione di una dieta* bilanciata a seconda dell'età e del sesso dei pazienti oltre che degli alimenti permessi (intervento nutrizionale vero e proprio).

L'*anamnesi nutrizionale* verteva su:

- modalità di allattamento
- dettagli sugli alimenti esclusi
- tipologia e quantità di acque e bevande assunte
- utilizzo di formule speciali e quantità assunta durante la giornata
- eventuale assunzione di integratori vitaminici e/o minerali e dosi
- avversione verso determinati alimenti ed eventuale comportamento alimentare "anomalo"
- preferenze verso determinati cibi tra quelli permessi
- composizione di un pasto tipico (individuazione della porzione assunta tramite grammatura riferita o attraverso il confronto con sagome e stoviglie a volume noto)
- numero di pasti giornalieri, loro aspetto qualitativo e distribuzione nel corso della giornata.

Per l'*elaborazione della dieta bilanciata* è stato calcolato il metabolismo basale e totale di ogni bambino. Oltre ai fabbisogni secondo le stime dei LARN 2014, sono state prese in considerazione anche le equazioni del WHO (1985) per ottenere la REE (resting energy expenditure) in riferimento a peso, età e sesso e di Schofield (1985) per il calcolo del REE

in base a peso, altezza, età e sesso. L'introito calorico di riferimento (Metabolismo Totale) è stato stimato come MB (metabolismo basale) × LAF (livello di attività fisica). I valori dei LAF (25° percentile - mediana - 75° percentile) sono stati scelti secondo la distribuzione attesa nella popolazione in età evolutiva (SACN, 2011) e sono pari a 1,35- 1,39-1,43 a <3 anni d'età, a 1,42-1,57-1,69 fra 3 e 9 anni, e a 1,66-1,73-1,85 a >10 anni. I fabbisogni sono stati aumentati dell'1% tenendo conto dell'energia depositata nei tessuti neoformati durante la crescita⁴. Sono state consigliate le giuste grammature e frequenze settimanali degli alimenti affinché fosse soddisfatto il reale fabbisogno calorico e di macro e micronutrienti di ogni bambino oltre che l'assunzione giornaliera adeguata di acqua^{4,6}. Sono state date inoltre indicazioni in merito all'utilizzo di alcuni alimenti alternativi per la preparazione di piatti dolci e salati.

Sono state consigliate in base a età e sesso, le giuste quantità giornaliere di integratori (ponendo attenzione agli ingredienti allergenici eventualmente presenti):

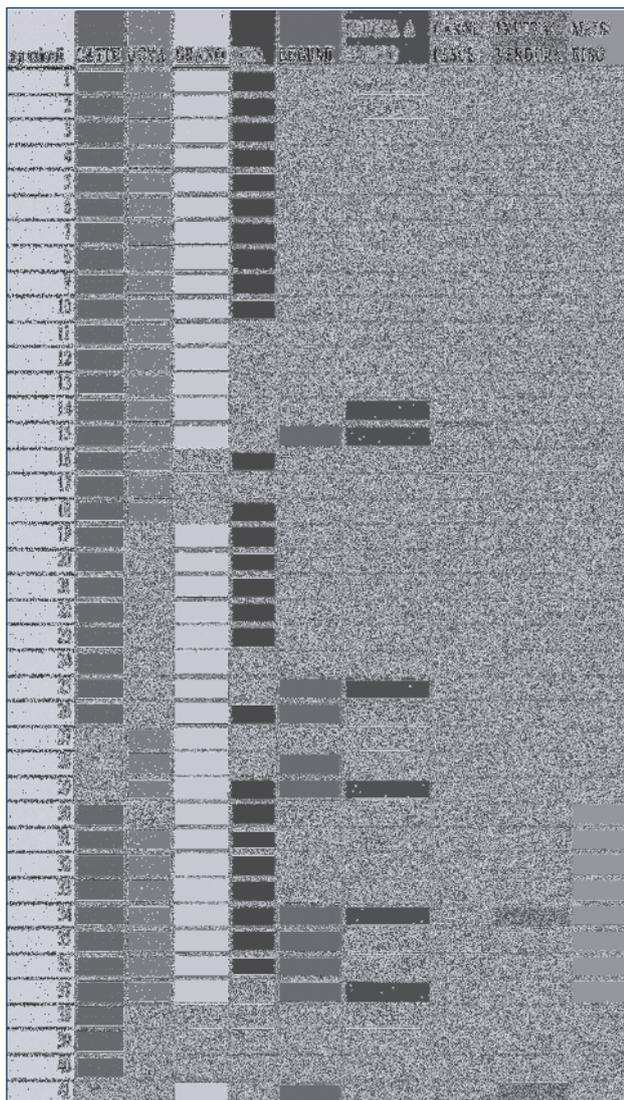
- in calcio, ai bambini a dieta priva delle maggiori fonti alimentari di questo micronutriente; sono stati somministrati 500 mg a bambini di 1-6 anni e 1000 mg a bambini di 7-14 anni con un fabbisogno medio (AR) di 500 mg (1-3 anni), 700 mg (4-6 anni), 900 mg (7-10 anni) e 1100 mg (11-14)⁴. Ai bambini che avevano difficoltà nell'assumere l'integratore (per esempio a causa del gusto o perché non tollerato), si è consigliata l'assunzione giornaliera di alimenti alternativi ai prodotti caseari ma pur sempre fonti di calcio: sei tipi di acque calciche presenti in commercio (tenore di calcio superiore a 150 mg/l), pesci come sardine, alici, salmone e sgombro, ortaggi come broccoli, cavoli, carciofi, cicoria, spinaci, indivia, bevande arricchite in calcio (120 mg/100 ml) come latte di mandorla o riso, frutta secca e legumi (tutti purché tollerati).
- in vitamina D, ai bambini con concentrazioni ematiche inferiori alla soglia; ne sono stati somministrati 15 µg = 600 UI (AR = 400 UI da 1 a 14 anni)⁴.
- in zinco, ai bambini con concentrazioni ematiche inferiori alla soglia; ne sono stati somministrati 7,5 mg (AR = 4, 5, 7, 8, 10 mg rispettivamente a 1-3, 4-6, 7-10, 11-14 (f), 11-14 (m) anni)⁴.
- l'integratore PF, a base di glicidi, lipidi, oligoelementi e vitamine (senza proteine né aminoacidi) a bambini con allergia alle PLV, PU, PG, mais, riso, patate, tapioca, legumi e frutta a guscio per soddisfare a pieno il fabbisogno glucidico, non raggiunto solo con la dieta, in quanto le uniche fonti di glucidi erano solo le castagne e la frutta, chiaramente insufficienti per coprire i fabbisogni.
- l'integratore NS, a base di aminoacidi, glicidi, lipidi, oligoelementi e vitamine a bambini allergici alle PLV, PU, PG e PS per integrare la normale dieta.

Dopo l'intervento è stata valutata anche la *compliance alla dieta*, cioè l'adesione alla dieta bilanciata da parte del paziente pediatrico e, indirettamente, dei genitori e l'apprezzamento e il beneficio dell'intervento nutrizionale. È stato a tale scopo chiesto di compilare un questionario (Tabella 2).

RISULTATI

Le associazioni tra i diversi allergeni nei 41 pazienti sono riportate nella Figura 1.

38/41 (93%) pazienti erano affetti da AA multipla, mentre i restanti 3 erano allergici alle sole PLV ma era per loro controindicato l'utilizzo della soia come alimento sostitutivo.



LATTE	Proteine del LV (PLV)
UOVA	Proteine dell'uovo (PU)
GRANO	Proteine di grano e dei cereali affini dal punto di vista allergenico (orzo, segale, avena, farro, kamut - PG). Consentiti solo il mais e il riso come cereali sostitutivi, a meno che anche questi non fossero tollerati.
SOIA	Proteine della soia (PS - più guar e carruba, due leguminose allergenicamente affini alla soia).

Figura 1. Associazioni tra i diversi allergeni nei 41 pazienti.

Controlli auxologici

I parametri di Z-score per il peso sono migliorati o si sono normalizzati al T₁, pur non raggiungendo una significatività statistica (p=0,09).

Per quanto riguarda altezza e BMI (BMI al T₀: media 16.41, DS 2.3; BMI al T₁: media 16.53, DS 2.3) è stato osservato un trend in miglioramento dei parametri di Z-score, con p>0.05 per entrambi. In 3 pazienti (7%) è stato riscontrato al T₀ uno Z-score per la lunghezza/altezza < -2 DS, che si è corretto al T₁ in due di essi, mentre in uno, affetto da deficit di GH, si è portato ad un valore compreso tra -2 e -1,5 DS.

Parametri ematochimici

I valori di prealbumina, vit D, ferro, CHr e Zn erano inferiori a quelli di riferimento per età rispettivamente in 36 (87.8%),

30 (73%), 5 (12%), 4 (9.7%) e 1 (2.4%) pazienti. In particolare, i valori di vit D sono risultati insufficienti (20-30 ng/ml) in 16 (53%) pazienti e deficitari (< 20 ng/ml) in 14 (47%). Otto (19.5%) presentavano invece valori più alti di PTH. Tre bambini con CHr < 26 pg erano anche carenti in ferro. È stato riscontrato un aumento significativo tra T₀ e T₁ per prealbumina (p<0.01), vit D (p<0.01) e CHr (p=0.02) oltre che per calcio (p=0.047) e col-HDL (p=0.043).

Anamnesi nutrizionale

Al momento dell'anamnesi alimentare (T₀), 21 diete (51%) sono risultate essere caratterizzate da un introito calorico totale minore rispetto al fabbisogno energetico effettivo (scarso apporto di calorie totali).

È stata anche riscontrata una non corretta ripartizione delle calorie tra i principali nutrienti: 16 (39%) pazienti assumevano meno del 15% di proteine, 3 (7.3%) assumevano meno del 45% di carboidrati. Si trattava in quest'ultimo caso di 1/35 pazienti con allergia alle PG e di 2/8 pazienti la cui dieta diagnostica prevedeva l'eliminazione di mais e riso oltre che di PG e che potevano dunque ricavare HC solo attraverso patate, tapioca, farina di castagna, quinoa e dal grano saraceno se tollerato.

In 6 casi (14.6%) è stato riscontrato un eccessivo consumo di zuccheri semplici, intendendo non quelli naturalmente presenti ma aggiunti ai vari alimenti (succhi di frutta, bevande zuccherate, prodotti industriali, ecc.).

In generale è emerso uno scarso apporto di acqua e di fibra derivante da frutta e verdura, nella maggior parte dei casi non correlato ad una causa allergica.

Integratori somministrati

Al T₀ 8 bambini assumevano già un integratore in calcio, 6 la vit D, 2 il ferro e un bambino era supplementato in Zn. Inoltre a 10/37 pazienti con APLV erano già state prescritte formule ipoallergeniche estesamente idrolizzate o a base di aminoacidi liberi come unica o principale fonte di nutrimento a seconda dell'età del bambino.

Al T₀ 26 bambini (63%) sono stati supplementati in calcio, poiché a dieta priva delle maggiori fonti alimentari di questo micronutriente, 26 (63%) in vit D in seguito al riscontro di concentrazioni ematiche inferiori ed un paziente in Zn.

A 3 bambini si è invece consigliata l'assunzione giornaliera di alimenti alternativi ai prodotti caseari ma pur sempre fonti di calcio biodisponibile.

Un solo paziente con allergia alle PLV, PU, PG, mais, riso, patate, tapioca, legumi e frutta a guscio è stato supplementato con l'integratore PF, privo di proteine e aminoacidi, a base di glucidi, vitamine e sali minerali.

Un'altra paziente allergica alle PLV, PU, PG e PS è stata supplementata con l'integratore NS, completo, a base di aminoacidi, glucidi, lipidi, oligoelementi e vitamine.

Non sono delle formule latte ed entrambi sono integratori in polvere, nati proprio per individui con AA.

Compliance alla dieta bilanciata

Al T₁ è stato richiesto un feedback sulla dieta bilanciata ai genitori dei pazienti. I risultati sono riportati nella Tabella 2.

Riscontro a livello del comportamento alimentare

In questo studio è stato rilevato, durante l'anamnesi alimentare con genitore/i e bambino, un consistente rifiuto da parte di alcuni bambini di mangiare alimenti a loro concessi per timore di dover nuovamente incorrere in sintomi dolorosi. Solo

Tabella 2. Questionario per valutare la compliance alla dieta.		0	1	2
1. Siete riusciti a seguire la dieta bilanciata fornita vi unitamente all'elenco degli alimenti sostitutivi?		0%	24%	76%
2. Avete apprezzato i consigli nutrizionali?		0%	0%	100%
3a. E' servito ricevere, oltre all'elenco degli alimenti sostitutivi, anche un programma alimentare con le opportune grammature e frequenze settimanali degli alimenti (avente lo scopo di garantire a vostro figlio gli adeguati fabbisogni)?		0%	2%	98%
3.b. E' servito ricevere, nell'ambito degli alimenti sostitutivi, anche un elenco di cibi alternativi (quinoa, grano saraceno, farine di banana e castagne, ecc.) e le modalità di preparazione di ricette dolci e salate a base dei medesimi? (Su 35 pazienti: 27 con dieta priva di PG, 8 con dieta priva di PG, mais e riso).		0%	0%	100%
3.c. E' servito ricevere, nell'ambito degli alimenti sostitutivi, le indicazioni in merito alla lettura ed interpretazione delle etichette dei prodotti confezionati e alla eventuale presenza di allergeni occulti?		0%	0%	100%
4. Difficoltà del genitore (campo libero):				
a. reperibilità alimento sostitutivo	Discreta difficoltà per chi vive fuori città, senza negozi e/o GDO riforniti di alimenti speciali.			
b. capacità di cucinare con ingredienti inusuali	Difficoltà per quei genitori già poco abituati a cucinare, soprattutto per la preparazione di pasta e prodotti da forno (es. torte, biscotti, pane).			
c. costi alimenti sostitutivi	Riscontro di prezzi più elevati per prodotti da forno, ideali soprattutto per gli spuntini o a sostituzione del pane (es. crackers, biscotti). No esenzione.			
d. pesare alimenti	Solo un genitore ha trovato difficoltà nel pesare gli alimenti nella pratica quotidiana.			
5. Difficoltà del bambino (campo libero):				
a. palatabilità alimenti sostitutivi (sia confezionati sia fatti in casa)	Riscontrati il gusto amaro di quinoa e grano saraceno, cattivo gusto delle farine speciali per fare il pane e inappetenza nel 9.7% dei bambini.			
b. accettazione dieta in toto	Difficoltà iniziale nel 12% dei bambini, ma successiva accettazione grazie alla scomparsa dei sintomi.			
c. accettazione di un alimento in particolare	Nessuna difficoltà riscontrata.			
d. assunzione effettiva delle quantità indicate	50%.			
e. monotonia degli alimenti	Lamentata nelle 8 diete maggiormente restrittive.			

in un caso (2.4%) è stato riferito un episodio di autoinduzione di vomito e in quattro casi (9.7%) il rifiuto di mangiare oltre ad una marcata inappetenza.

DISCUSSIONE

L'allergia alimentare è peculiare se pure non esclusiva dell'età pediatrica, interessando soprattutto i bambini nei primi tre anni di vita. In alcuni casi la tolleranza non viene raggiunta se non che in anni, mentre in altri una AA può essere diagno-

sticata de novo in età scolare: questo fa sì che anche bambini oltre i 3 anni di età debbano seguire diete restrittive. Nella nostra casistica la maggior parte dei pazienti era rappresentata da bambini di età > 3 anni, affetti da allergie multiple IgE-mediate non ancora superate o da forme gastrointestinali allergiche eosinofile, in alcuni di essi esordite in età scolare. Le maggiori difficoltà nella prescrizione di una dieta restrittiva in pazienti allergici si incontrano proprio nei bambini di età superiore a quella del lattante, per i quali necessitano

da un lato alimenti sostitutivi reperibili, sicuri e gradevoli al gusto e dall'altro un opportuno bilanciamento della dieta, più agevole nelle prime epoche della vita grazie alla disponibilità delle formule ipo- o anallergeniche.

In generale nel bambino allergico ad alimenti il rischio è comunque quello di un deficit nutrizionale, con significative conseguenze a medio o lungo termine per la sua salute; esso può riguardare un complessivo scarso apporto di calorie, una non corretta ripartizione delle calorie tra i principali nutrienti o solo una inadeguata assunzione di micronutrienti.

Il problema maggiore si è riscontrato con il soddisfacimento dei *fabbisogni glucidici* di quei pazienti la cui dieta diagnostica prevedeva l'eliminazione di mais e riso oltre che di PG. L'intervento nutrizionale è stato da questo punto di vista giudicato molto utile e ha senz'altro contribuito alla maggiore adesione alla dieta da parte dei genitori e dei bambini. Tale intervento non sarebbe stato possibile altrimenti, in quanto il medico non ha da un lato la possibilità di dedicarsi anche a questi aspetti del management dell'AA, così come non ha le competenze sufficienti per effettuare i calcoli dei fabbisogni teorici e la valutazione di quanto essi siano rispettati nella dieta del singolo bambino.

Gli *introiti minori proteici* riscontrati nel 39% dei pazienti possono essere spiegati dal fatto che, essendo molte diete prive di PLV, PU, PS e a volte dei legumi, la scelta del secondo piatto (di solito costituito anche da formaggi o uova o prodotti a base di soia) era piuttosto limitata, determinando la difficoltà nel sostituire quegli alimenti, limitandosi perciò solo a carne, pesce e affettato.

Nel caso di inadeguatezze dietetiche il peso, un indicatore sensibile dell'energia assunta, è colpito prima rispetto alla statura⁵. Nella nostra casistica solo 3 pazienti, di cui uno affetto da deficit di GH, hanno presentato al reclutamento un deficit importante della lunghezza/altezza, che si è corretta comunque in tutti e tre. Per gli altri 38 pazienti l'aumento della statura non è stato significativo, verosimilmente a causa del breve tempo di osservazione.

In merito al peso e al BMI invece, nonostante la non significatività statistica, si è osservata una tendenza al miglioramento sul piano descrittivo tra il reclutamento e la prima osservazione. Tale risultato, ottenuto in un lasso di tempo relativamente breve, può essere senza dubbio attribuito all'intervento dietetico e nutrizionale.

L'efficacia dell'intervento è stata dimostrata in questo studio anche dal miglioramento significativo tra T_0 e T_1 dei valori di prealbumina, marker ideale per la valutazione dello status nutrizionale del soggetto. È vero che diversi lavori suggeriscono che la specificità di ridotte concentrazioni di questa proteina per la diagnosi di malnutrizione calorico-proteica sia troppo bassa, specialmente se non vengono presi in considerazione altri fattori di confondimento quali la proteina C reattiva (PCR), un marcatore dell'infiammazione, e l'indice di massa corporea (IMC)⁷. In questo studio, però, sono state ovviamente escluse altre possibili cause della ridotta concentrazione di questo marker nutrizionale (per es. risposta di fase acuta), attribuendo quindi il valore ridotto di prealbumina ad un basso intake calorico-proteico (provato anche dall'analisi dell'anamnesi nutrizionale e dal calcolo dell'IMC al T_0).

Nei nostri pazienti il calcio ematico non era deficitario al T_0 ; l'aumento significativo al T_1 , pur non correlabile direttamente alla supplementazione in questo micronutriente, può sicuramente essere riconducibile al miglioramento complessivo del bilancio calcio-fosforico insieme con il netto e significativo

miglioramento dei valori di vitamina D. Eclatante, a questo proposito, il riscontro al T_0 di ipovitaminosi D nel 73% dei bambini, a conferma della recente ipotesi del ruolo etio-patogenetico della vitamina D anche nelle malattie allergiche. Le recenti scoperte che hanno portato alla luce come in realtà anche le cellule del sistema immunitario esprimano i recettori per la vitamina D, dove essa è coinvolta nella modulazione della risposta immunitaria sia innata sia adattativa, assumerebbero una particolare rilevanza nei pazienti pediatrici⁸.

Il CHr (concentrazione emoglobinica reticolocitaria) rappresenta il contenuto di emoglobina nei reticolociti ed è un indicatore precoce della carenza di ferro ma anche della risposta alla terapia marziale. Poiché in questo caso i pazienti con valori inferiori di ferro non sono stati integrati, si può dedurre che l'aumento significativo di CHr, soprattutto in quei bambini in cui anche il ferro era al di sotto dei range di normalità, sia dovuto all'efficacia dell'intervento nutrizionale.

L'aumento significativo dei livelli di col-HDL può essere spiegato dal fatto che la maggior parte dei bambini dello studio aveva un ridotto consumo di acidi grassi saturi, che sappiamo aumentino il colesterolo totale e LDL, a causa della loro allergia alle PU e PLV. I livelli di colesterolo totale e LDL possono inoltre diminuire parallelamente ad un aumentato o comunque costante consumo di acidi grassi monoinsaturi (vegetali, olio d'oliva, pesci grassi), polinsaturi ω -6 (frutta secca, avocado, semi di soia, olio di mais e sesamo), e polinsaturi ω -3 (pesce: merluzzo, alici, salmone, sardine e aringhe) oltre che di cereali integrali (non raffinati) e legumi (contengono le saponine che riducono i livelli di colesterolo). Le famiglie di questi bambini infatti sono state esortate ad intraprendere una cucina maggiormente "casalinga", senza dubbio più genuina. In uno studio del 2006 condotto a Kyoto, Giappone, si indagò sull'influenza della dieta di eliminazione seguita durante l'infanzia in bambini in età scolare. I risultati suggerirono che una dieta restrittiva aveva contribuito, inaspettatamente, ad un ridotto rischio di sovrappeso e obesità negli anni successivi, probabilmente associati a particolari stili di vita intrapresi.

RUOLO DEL BIOLOGO NUTRIZIONISTA IN UN AMBULATORIO DI ALLERGIE ALIMENTARI

Esiste una esigua informazione sul ruolo della nutrizione e dell'effetto di un consulto nutrizionale nel campo delle allergie alimentari. Ciò è spiegato dal fatto che soltanto pochi dietisti e nutrizionisti sono specializzati nelle ipersensibilità ad alimenti. Un nutrizionista qualificato è una componente fondamentale del team multidisciplinare delle AA.

Tutte le linee guida ufficiali dell'allergologia (World Allergy Organisation, DRACMA, USA guidelines, UK NICE guidelines) riconoscono l'importanza del ruolo dell'educazione nutrizionale⁹. Una valutazione nutrizionale condotta da un nutrizionista qualificato per allergie alimentari in età pediatrica è quindi adesso riconosciuta come essenziale per assicurare una adeguatezza dietetica e per supportare i genitori nel trovare alternative idonee in sostituzione dei nutrienti eliminati. Una dieta di eliminazione diagnostica impostata a lungo termine dovrebbe essere monitorata nonché ben bilanciata da un nutrizionista e, qualora fossero identificati deficit nutrizionali, queste diete dovrebbero essere accompagnate dall'inclusione di supplementi vitaminici e di minerali¹⁰.

La raccolta di una anamnesi nutrizionale mirata e dettagliata è sostanziale al fine di una corretta valutazione; a questa si aggiungono la valutazione della crescita, la registrazione dell'intake nutrizionale ed eventuale valutazione di markers

nutrizionali, intervento nutrizionale vero e proprio e infine, adeguato piano di follow-up³.

È importante che il nutrizionista venga a conoscenza della storia dietetica generale del paziente per essere in grado di guidare la qualità della sua alimentazione. Sarà doveroso porre domande generali focalizzandosi sull'importanza dei nutrienti, magari proponendo la compilazione di un diario alimentare di 2-7 giorni o di 24 ore.

Sarà necessario riferirsi ad un nutrizionista nei seguenti casi:

- diete di eliminazione multiple
- deficit di crescita o sospetta malnutrizione
- necessità di impostare una dieta nel paziente allattato al seno e già svezzato (determinazione dello status e dell'intake nutrizionale del bambino e della mamma nutrice, con eventuale somministrazione di integratori)
- insegnamento/orientamento, in collaborazione con il medico, sulla lettura delle etichette degli alimenti confezionati in merito ad allergeni nascosti⁹.

Il biologo nutrizionista potrebbe inoltre assumere un ruolo di sorveglianza e prevenzione di un possibile disturbo dell'alimentazione in bambini e adolescenti correlato ad AA.

CONCLUSIONI

La corretta assunzione quantitativa e qualitativa di alimenti, la possibilità di prevenire o controllare diverse patologie tenendo conto della variabilità interindividuale, agendo sulla dieta, il rapporto alimenti-benessere psichico, nonché la corretta conservazione e la sicurezza degli alimenti, sono tematiche centrali nell'interesse della comunità europea e della comunità scientifica. Il biologo nutrizionista può contribuire a prevenire o correggere il deficit nutrizionale nel bambino con allergia ad alimenti assumendo un ruolo considerevole grazie alla sua formazione multidisciplinare che unisce varie

competenze: valutare le caratteristiche nutrizionali degli alimenti e delle loro modificazioni indotte dai processi tecnologici e biotecnologici, verificarne la corretta assunzione per raggiungere i livelli raccomandati di nutrienti per il mantenimento dello stato di salute, controllare e valutare la biodisponibilità dei nutrienti negli alimenti e negli integratori alimentari e i loro effetti, valutare lo stato nutrizionale per il benessere psico-fisico, divulgare l'educazione alimentare.

Bibliografia

1. Miniello V.L. et al., Allergia alimentare: un camaleonte clinico, 2015, <https://www.insalutenews.it>.
2. Groetch M. et al., Approccio pratico alla nutrizione e all'intervento dietetico nelle allergie alimentari in età pediatrica, *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 01/2013:5-16.
3. D'Auria E. et al., Management nutrizionale e follow-up di lattanti e bambini con AA, *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 03/2014:10-21.
4. SINU, Società Italiana di Nutrizione Umana, LARN, Livelli di Assunzione Raccomandati di Energia e Nutrienti per la Popolazione Italiana, <http://www.sinu.it>, 2014 IV Revisione.
5. Mehta H. et al., Growth and nutritional concerns in children with food allergy, *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013 Jun;13(3):275-9.
6. Forchielli M.L., Nutrizione pediatrica. Elementi per capirla ed applicarla, Società Editrice Universo, 2012.
7. Johnson Myron A. et al., La transtiretina (prealbumina) nella infiammazione e malnutrizione, *Biochimica clinica*, 2007, vol. 31, n. 2.
8. Lombardi C., Vitamina D e allergopatie: un rapporto affascinante, ma ancora controverso, *Not Allergol* 2015; vol. 33: n.3: 121-133.
9. Venter C. et al., 2012, Nutritional aspects in diagnosis and management of food hypersensitivity - the dietitians role, *Journal of Allergy Volume* 2012, Article ID 269376, 11 pages.
10. Walczak M. et al., Food allergies in children – aspects of epidemiology and diet management, *Journal of Medical Science* 3 (83) 2014.

VALUTAZIONE DELLA MIGLIORE EFFICACIA DI UN PROGRAMMA NUTRIZIONALE PERSONALIZZATO ASSOCIATO A COUNSELING NUTRIZIONALE TELEFONICO MENSILE NEI PAZIENTI ORTOPEDICI. TRIAL RANDOMIZZATO CONTROLLATO

M. Terrafino, T. Casarini, S. Ricci, N. Rapparini Servizio Dietetico, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna
C. Forni Servizio di Assistenza, Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna

ABSTRACT

Obiettivo: Valutare l'efficacia di un programma nutrizionale associato a counseling nutrizionale telefonico per la perdita di peso in una popolazione di adulti obesi con patologie ortopediche.

Metodo: Studio pilota randomizzato e controllato. Un totale di 40 pazienti sono stati randomizzati per ricevere un programma nutrizionale ipocalorico personalizzato associato a counseling telefonico ogni mese per 12 mesi (gruppo sperimentale, n= 20) e un programma nutrizionale ipocalorico personalizzato associato solo all'utilizzo di un libretto informativo di "auto-aiuto" (gruppo controllo, n= 20) contattati successivamente via telefono a 6 e 12 mesi.

Risultati: Hanno concluso lo studio 34 pazienti (16 nel gruppo sperimentale e 18 in quello controllo). La % di perdita di peso tra gruppo sperimentale e controllo rispetto alla condizione di partenza differiva significativamente (-7.56% vs -2.8%, p= 0,003). Anche la % di calo di BMI tra gruppo sperimentale e controllo rispetto alla condizione di partenza differiva significativamente (-7.55% vs -3.02%, p = 0,005)

Conclusioni: Questi risultati suggeriscono che, nella popolazione ortopedica, l'utilizzo del counseling telefonico associato a programma nutrizionale personalizzato è in grado di comportare una perdita di peso maggiore rispetto ad un programma nutrizionale personalizzato associato esclusivamente ad un libretto informativo di "auto-aiuto". Ulteriori studi sono tuttavia necessari per confermare il dato riscontrato da questo studio pilota.

INTRODUZIONE

Il sovrappeso e l'obesità sono patologie in costante aumento; i dati epidemiologici raccolti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità attestano che nel 2014 circa il 39% della popolazione mondiale adulta era in sovrappeso e il 13% obesa⁽¹⁾. In Italia, nel 2015, il 45,1% della popolazione adulta presentava eccesso di peso (35,3% in sovrappeso, 9,8% obeso), con una tendenza crescente nel tempo, soprattutto tra i maschi⁽²⁾. Il sovrappeso e l'obesità sono patologie ad eziologia complessa, ma genericamente sono la conseguenza di uno squilibrio protratto nel tempo tra l'apporto energetico introdotto e il dispendio calorico. Numerosi sono i fattori che comportano l'instaurarsi di questa condizione, specialmente l'aumento del consumo di alimenti ad alta densità calorica e ricchi in grassi; stile di vita sedentario caratterizzato da ridotta attività motoria, aumento dell'urbanizzazione, utilizzo preponderante di mezzi di trasporto e occupazioni lavorative sedentarie. Obesità e sovrappeso sono fattori di rischio per numerose patologie come quelle cardiovascolari (principal-

mente cardiopatie e ictus, prima causa di morte nell'anno 2012), diabete, alcuni tumori (endometrio, ovaie, mammella, colon-retto, colecisti, fegato), disturbi osteo-articolari (osteoartriti, patologie degenerative delle articolazioni) con preoccupante incremento della spesa sanitaria nazionale e mondiale⁽¹⁾.

La perdita del 5-10% rispetto al peso iniziale⁽³⁾ è tale da comportare un miglioramento delle patologie associate all'obesità (diabete e malattie cardiovascolari)⁽⁴⁻⁷⁾ ed è l'obiettivo realistico che si prefigge l'intervento terapeutico sul paziente obeso.

Ma essendo l'obesità una condizione patologica cronica e recidivante, altamente complessa nella sua eziologia, è chiaro che spesso la sola dietoterapia non è sufficiente a garantire il raggiungimento dell'obiettivo prefissato o a mantenerlo nel lungo termine. È quindi necessario un intervento che coinvolga più aspetti, non solo quello dell'alimentazione ma anche quello del cambiamento dello stile di vita (attività motoria)⁽³⁾.

Le evidenze attestano l'efficacia di un approccio basato su dieta, esercizio fisico e cambiamento comportamentale per essere efficace richiede però un contatto frequente col paziente; alcuni studi hanno evidenziato che la frequenza di contatto è il fattore che maggiormente incide sull'aderenza al programma terapeutico da parte del paziente e quindi sulla sua perdita di peso⁽⁸⁾.

Spesso accade però che i pazienti non riescano a garantire una loro partecipazione costante ai percorsi di follow-up, abbandonando il percorso prima della conclusione; tra le principali motivazioni rientra lo stato psicofisico del paziente, motivazioni "non definite" e soprattutto la perdita di motivazione nel lungo termine⁽⁹⁾.

Per questo motivo, nell'ultimo decennio, sono stati presi in considerazione strumenti "alternativi" che hanno puntato sulle nuove tecnologie, quali l'utilizzo del telefono, internet ed e-mail per fornire ai pazienti consigli e strategie mirati alla perdita di peso e al suo mantenimento⁽¹⁰⁻¹⁶⁾, senza necessariamente un contatto "face to-face" col paziente.

Il counseling telefonico è stato utilizzato come strumento pratico ed economico anche in pazienti affetti da diverse patologie⁽¹⁷⁻¹⁹⁾, con il risultato finale di una modifica del loro stile di vita, dell'aumento del grado di attività motoria e una modifica del loro comportamento alimentare⁽²⁰⁾.

La sua efficacia risiede nel contatto immediato tra counselor e paziente con un feedback diretto e personalizzato, nella flessibilità temporale, nella riduzione delle incomprensioni e nell'uso di un linguaggio naturale^(21,22).

Uno studio condotto su una popolazione di donne in sovrappeso o obese affette da tumore al seno, ha dimostrato

che il counseling telefonico può essere utilizzato come strumento efficace a comportare una perdita di peso paragonabile agli strumenti tradizionali basati sull'approccio faccia-a-faccia⁽²³⁾; un ulteriore studio condotto su giovani adolescenti in sovrappeso o obesi che dovevano mantenere nel lungo termine il peso perso, ha dimostrato la sua efficacia nel raggiungere questo obiettivo⁽²⁴⁾.

Uno studio recente riporta inoltre che se utilizzato in combinazione a tecniche di automonitoraggio del comportamento alimentare basate sulle nuove tecnologie (es. smartphone apps) comporta una maggiore aderenza alla terapia e una maggior perdita di peso rispetto all'uso esclusivo delle applicazioni o ai metodi tradizionali⁽²⁵⁾.

Tuttavia non sono stati riscontrati in letteratura studi volti a valutare l'efficacia del counseling telefonico sulla perdita di peso su una popolazione di pazienti affetti da patologie ortopediche.

La relazione tra obesità e patologie ortopediche è ben documentata in letteratura; l'obesità è fattore di rischio primario per l'osteoartrite al ginocchio⁽²⁶⁾ e per dolore in tutte le osteoartrosi⁽²⁷⁾.

Inoltre, i pazienti obesi possono riportare anche un peggioramento degli outcome durante interventi chirurgici come quello di protesi⁽²⁸⁾; incorrono con maggior frequenza in infezioni, soprattutto profonde, revisione delle protesi impiantate intese come cambio o rimozione delle componenti⁽²⁹⁾; incremento del tempo necessario per l'intervento chirurgico e del tempo di ricovero; maggiori complicanze, nonché aumento della perdita di sangue durante l'intervento^(28, 30).

Quindi i pazienti ortopedici, a causa delle loro importanti limitazioni motorie, non sempre possono beneficiare di un intervento combinato con l'attività fisica. Per raggiungere quella perdita di peso in grado di ridurre il dolore e migliorare la funzionalità articolare⁽²⁶⁾ pertanto è fondamentale l'aderenza alla terapia dietetica e il cambiamento dello stile di vita, nonché, come prima ribadito, i contatti frequenti e ripetuti con lo specialista, se possibile personalmente oppure via telefono.

Data la mancanza di studi volti ad indagare l'efficacia di questo strumento su tale popolazione, lo scopo del seguente studio si pone l'obiettivo di valutare la migliore efficacia tra un programma personalizzato associato a counseling nutrizionale telefonico mensile versus l'utilizzo di un programma nutrizionale personalizzato associato all'utilizzo di un libretto informativo di "auto-aiuto" in una popolazione ortopedica.

METODO

Disegno dello studio

Studio pilota randomizzato e controllato nel Servizio Dietetico dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna (Italia); lo studio è stato approvato dal Comitato Etico locale nel Marzo 2012. N. di registrazione NCT01602965.

Setting

L'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna è un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico in cui è presente un Servizio Dietetico composta da due Dietiste.

Criteri di inclusione

Sesso maschile e femminile; età compresa tra 18 ai 75 anni; BMI ≥ 25 e < 35 .

Criteri di esclusione

Pazienti con malattie psichiatriche (ad es. depressione) e dis-

turbi del comportamento alimentare (bulimia, anoressia, ecc); consumo di farmaci e/o integratori alimentari che potessero influire sul calo ponderale; i pazienti che rientravano nei criteri di inclusione ma che non hanno dato il loro consenso all'inclusione nel progetto.

Parametri di efficacia primaria e modalità di rilevazione

Percentuale di calo ponderale (% in kg) a compimento del percorso di follow-up, ovvero dopo 1 anno dalla prima visita svolta in Ambulatorio. Per ogni paziente sono stati rilevati i parametri di peso e altezza tramite bilancia e stadio metro.

Successivamente, ai pazienti veniva chiesto di continuare a pesarsi presso il proprio domicilio con la loro bilancia, con una frequenza di una volta alla settimana, sempre lo stesso giorno, a digiuno, dopo la minzione e indossando solo la biancheria intima.

Il peso riferito veniva quindi registrato nell'apposita scheda paziente ad ogni chiamata mensile condotta dalla dietista per il gruppo sperimentale; nel gruppo di controllo alle chiamate condotte a 6 e 12 mesi.

Parametri di efficacia secondaria

Variazione in % di BMI a compimento del percorso di follow-up, ovvero dopo 1 anno dalla prima visita svolta in Ambulatorio.

Metodo di randomizzazione

La lista di randomizzazione a blocchi di 10 è stata generata utilizzando il sito www.randomization.com. Presso il Centro di Ricerca dell'Ospedale sono state predisposte una sequenza di buste opache e sigillate con all'esterno un numero progressivo e consegnate al Servizio. La lista era conservata presso il Centro di Ricerca e ai ricercatori del servizio dietetico non era consentita la consultazione.

Campione

La percentuale di calo ponderale in un gruppo di pazienti trattati (storico) era del 2,04% (DS 6,1). Per lo studio in oggetto, nel gruppo in cui si interveniva con il counseling nutrizionale telefonico mensile si ipotizzava di raggiungere una percentuale media di calo ponderale del 5% mentre si supponeva che nel gruppo a cui veniva consegnato il libretto informativo il calo fosse sovrapponibile ai dati storici; per questa ragione il campione doveva essere di 66 pazienti.

Essendo necessario un minimo di 30 pazienti per lo svolgimento di uno studio pilota, sono stati reclutati 40 pazienti tenendo conto di una possibile perdita al follow-up del 20%.

Intervento

A seguito della richiesta di dieta personalizzata ipocalorica, durante il primo accesso presso il Servizio Dietetico, ad ogni paziente sono stati rilevati i parametri antropometrici (peso, altezza), calcolato il BMI e condotta l'anamnesi alimentare (attraverso re-call delle 24 ore).

In presenza dei criteri di inclusione, se il paziente accettava di partecipare allo studio, veniva consegnata la scheda informativa e la dichiarazione di consenso all'inclusione allo studio.

Si procedeva poi alla randomizzazione in due gruppi:

gruppo sperimentale: pazienti sottoposti a programma nutrizionale ipocalorico e personalizzato associato a counseling telefonico mensile. La verifica del risultato (% di perdita di peso e di BMI) è stata effettuata a 12 mesi dal primo incontro. Ai pazienti erano rivolte 11 domande riportate in una scheda/questionario, inerenti alla frequenza con cui i pazienti si pesavano, eventuale attività motoria svolta e strategie utilizzate per modificare le proprie abitudini alimentari. Le telefonate avevano una durata media di 20'.

Gruppo controllo: pazienti sottoposti a programma nutrizionale ipocalorico e personalizzato associato alla consegna di un libretto informativo di auto-aiuto, chiamati al sesto e dodicesimo mese, utilizzando la stessa scheda/questionario del gruppo sperimentale. La verifica del risultato è stata effettuata a 12 mesi dal primo incontro. Le fasi dell'intervento sono riassunte in Figura 1.

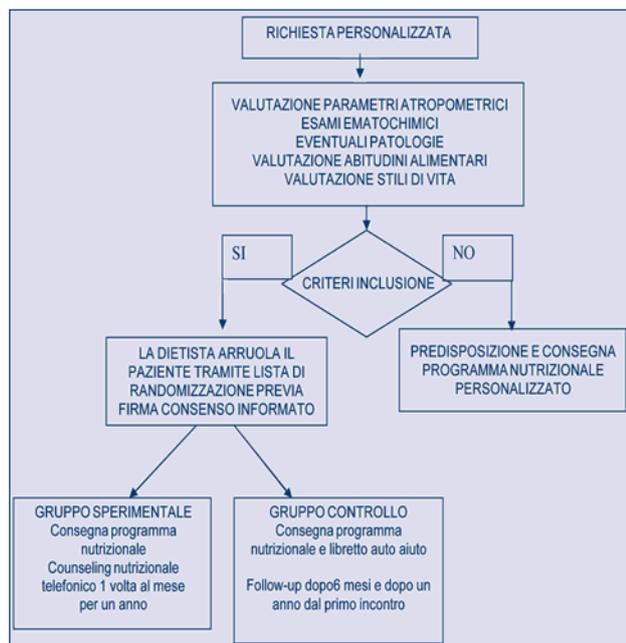


Figura 1. Rappresentazione grafica del disegno sperimentale dello studio

Analisi Statistica

È stato utilizzato il test esatto di Fisher per valutare le differenze fra le incidenze dei diversi outcome fra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo. Tutti i dati continui sono stati espressi in termini di media e deviazione standard. È stato utilizzato il t-test per valutare le differenze fra le medie dei diversi outcome fra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo. Per tutti i test è stata considerata significativa una $p < 0.05$. L'analisi statistica è stata fatta utilizzando il programma "Statistical Package for the Social Sciences" (SPSS) software versione 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA).

RISULTATI

I pazienti sono stati reclutati nel periodo di tempo compreso tra Marzo 2012 e Giugno 2015 ed erano degenti in attesa di intervento chirurgico ortopedico o post-operati, inviati dai Medici Specialisti in Ortopedia alle Dietiste del Servizio Dietetico per avviare un percorso finalizzato al calo ponderale. I pazienti reclutati erano 40, successivamente divisi nei due gruppi, 20 nel gruppo sperimentale (9 donne e 11 uomini), 20 nel gruppo di controllo (13 donne e 7 uomini); le caratteristiche demografiche erano ben bilanciate tra i due gruppi (Tabella 1).

I pazienti che hanno concluso lo studio sono stati 34, con una percentuale di drop-out del 15% (4 pazienti nel gruppo sperimentale e 2 in quello di controllo).

Nel gruppo sperimentale (Tabella 2) a 12 mesi il calo ponderale è stato del $7.56\% \pm 5.42$ vs $2.80\% \pm 3.21$ del gruppo di controllo; il calo di BMI del $7.55\% \pm 5.37$ vs $3.02\% \pm 3.26$ del gruppo di controllo.

In riferimento alla scheda/questionario, l'attività motoria dichiarata non differiva significativamente tra i due gruppi ed era comunque di intensità limitata.

	gruppo sperimentale (n= 20)		gruppo controllo (n= 20)		p
	media	sd	media	sd	
Eta'	61,6	9,08	56,5	10,67	0,112
Peso iniziale	96,15	13,81	92,91	9,95	0,401
BMI iniziale	32,94	2,69	32,45	2,41	0,546
Sesso					
Uomini	11	55%	7	35%	0,341
Donne	9		13		

Tabella 1. Statistiche di gruppo

	gruppo sperimentale (n= 16)		gruppo controllo (n= 18)		p
	media	sd	media	sd	
% calo di peso	7,56	5,42	2,8	3,21	0,003
% calo di BMI	7,55	5,37	3,02	3,26	0,005

Tabella 2. Percentuale di perdita di peso e BMI nei due gruppi

DISCUSSIONE

Questo studio dimostra che il programma nutrizionale associato a counseling telefonico mensile comporta una perdita di peso a 12 mesi dall'intervento pari al $7.56\% \pm 5.42$ del peso iniziale e $7.55\% \pm 5.37$ del BMI iniziale. Il gruppo di pazienti che seguivano il programma nutrizionale associato al libretto di "aiuto-aiuto", intervistati telefonicamente a 6 e 12 mesi, riportavano una percentuale di perdita di peso minore, pari al $2.8\% \pm 3.21$ del peso iniziale e $3.02\% \pm 3.26$ del BMI iniziale.

Il dato riscontrato è in accordo con le raccomandazioni fornite dalle Linee Guida per la cura dell'Obesità⁽³⁾, che richiedono un calo ponderale pari al 5-10% del peso iniziale per migliorare le comorbilità associate all'obesità.

I risultati di questo studio supportano i precedenti studi che affermano che il counseling telefonico è uno strumento in grado di comportare una perdita di peso maggiore rispetto alle tecniche di cura standard^(23,24); è stata riscontrata una percentuale di peso perso maggiore rispetto a quanto riportato da Harrigan et al.⁽²³⁾ e su un arco di tempo più lungo (12 mesi).

È interessante notare che la popolazione dello studio presentava patologie ortopediche che limitavano lo svolgimento di un'attività motoria costante e a volte anche la deambulazione; pertanto la perdita di peso è da imputare in modo preponderante all'efficacia del counseling telefonico, nonché alla frequenza dei contatti.

Sul campione teorico di 66 pazienti, si ipotizzava una differenza di calo ponderale tra i due gruppi del 3%; nel campione realmente esaminato, si è riscontrato invece una differenza di calo ponderale maggiore rispetto alle aspettative, ovvero quasi del 5%. Pertanto possiamo affermare che probabilmente il campione è di una numerosità tale da poter giustificare i risultati ottenuti, anche si ritiene opportuno che vengano condotti ulteriori studi per dimostrare quanto riscontrato, soprattutto nella popolazione ortopedica.

Un limite di questo studio è che il peso registrato ad ogni chiamata era auto-riferito dai pazienti e misurato tramite la loro bilancia domestica, ma la durata del follow-up riduce il possibile BIAS fornendo una buona generabilità per la natura pragmatica di questo studio.

Inoltre è uno studio pilota, in quanto reclutare un maggior numero di pazienti avrebbe richiesto un arco di tempo troppo prolungato, dal momento che il Servizio Dietetico dell'Istituto Ortopedico non ha una grande affluenza di pazienti ortopedici obesi.

CONCLUSIONI

Questi risultati suggeriscono che, nella popolazione ortopedica, l'utilizzo del counseling telefonico associato a un programma nutrizionale personalizzato è in grado di comportare una perdita di peso maggiore rispetto ad un programma nutrizionale personalizzato associato esclusivamente ad un libretto informativo di "auto-aiuto, nonostante l'impossibilità per questi pazienti, di eseguire un'attività motoria costante e di una certa intensità.

Sono necessari studi con la potenza necessaria per confermare questi risultati preliminari.

Bibliografia

- World Health Organization. Obesity and Overweight. Fact sheet n.311. Updated June 2016 [Web page]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>.
- Istituto Nazionale di Statistica. Fattori di rischio per la salute: fumo, obesità, alcool e sedentarietà. Report anno 2015 [Web page]. <http://www.istat.it/archivio/189498>. Accessed July 26, 2016.
- Position of the American Dietetic Association: Weight Management. *J Am Diet Assoc* 2009; 109: 330-346.
- The Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. Rockland, MD:US Department of Health and Human Services; 1998. NIH Publication No. 98-4083.
- Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by life-style intervention: Follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006; 368: 1673-1679.
- Knowler WC, Berrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med* 2002; 346: 393-403.
- Look AHEAD Research Group, Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: One - year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007; 30: 1370-1383.
- Laddu D, Dow C, Hingle M, Thomson C, Going S. A Review of Evidence - Based Strategies to Treat Obesity in Adults. *Nutr Clin Pract* 2011; 26 (5): 512-525.
- Melin I, Reynisdottir S, Berglund L, Zamfir M, Karlström B. Conservative treatment of obesity in an academic obesity unit. Long-term outcome and drop-out. *Eating Weight Disord* 2006; 11 (1): 22-30.
- Tucker LA, Cook AJ, Nokes NR, Adams TB. Telephone - based diet and exercise coaching and a weight - loss supplement result in weight and fat loss in 120 Men and Women. *Am J Health Promot* 2008; 23 (2): 121-129.
- Sherwood NE, Jeffery RW, Pronk NP, et al. Mail and phone interventions for weight loss in a managed-care setting; weigh - to - be 2 year outcomes. *Int J Obes* 2006 ; 30 (10): 1565-1573.
- Tate DF, Jackvony EH, Wing RR. A randomized trial comparing human e-mail counseling, computer-automated tailored counseling, and no counseling in an Internet weight loss program. *Arch Intern Med* 2006; 166 (15): 1620-1625.
- Van Wier MF, Ariens GA, Dekkers JC, Hendriksen IJ, Smid T, Van Mechelen W. Phone and e-mail counselling are effective for weight management in an overweight working population: a randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2009; 9:6.
- Harvey-Berino J, West D, Krukowski R, et al. Internet delivered behavioral obesity treatment. *Prev Med* 2010; 51 (2): 123-128.
- Manzoni GM, Pagnini F, Corti S, Molinari E, Castelnuovo G. Internet-based behavioral interventions for obesity: an updated systematic review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2011; 7: 19-28.
- Hellerstedt WL, Jeffery RW. The effects of a telephone-based intervention on weight loss. *Am J Health Promot* 1997; 11 (3): 177-182.
- VanWormer JJ, Boucher JL, Pronk NP, Thoennes JJ. Lifestyle behaviour change and coronary artery disease: effectiveness of a telephone-based counseling program. *J Nutr Educ Behav* 2004; 36: 333-334.
- Green BB, McAfee T, Hindmarsh M, Madsen L, Caplow M, Buist D. Effectiveness of telephone support in increasing physical activity levels in primary care patients. *Am J Prev Med* 2002; 22 (3): 177-183.
- Curry SJ, McBride C, Grothaus LC, Louie D, Wagner EH. A randomized trial of self- help materials, personalized feedback, and telephone counseling with nonvolunteer smokers. *J Consult Clin Psychol* 1995; 63 (6): 1005-1014.
- Eakin E, Reeves M, Lawler S et al. Telephone counseling for physical activity and diet in primary care patients. *Am J Prev Med* 2009; 36 (2): 142-149.
- Webster J, Trevino LK. Rational and social theories as complementary explanations of communication media choices: two policy -capturing studies. *Acad Manage J*. 1995; 38 (6): 1544-1572.
- Street RL Jr, Rimal RN. Health promotion and interactive technology : a conceptual foundation. In: Street RL Jr, Gold WR, Manning T, eds. *Theoretical applications and future directions*. Mahwah, N.J.: Lawrence Erlbaum Associates; 1997. pp. 1-18.
- Harrigan M, Cartmel B, Lotfield E, et al. Randomized trial comparing telephone versus in-person weight loss counseling on body composition and circulating biomarkers in women treated for breast cancer: the lifestyle, exercise, and nutrition (LEAN) study. *J Clin Oncol* 2016; 34 (7): 669-676.
- Markert J, Herget S, Marschke S, Lehnert T, Falkenberg C, Blüher S. Case management via telephone counseling and SMS for weight maintenance in adolescent obesity: study concept of the TeAM program. *BCM Obesity* 2014; 1-8.
- Ross KM, Wing RR. Impact of a newer self-monitoring technology and brief phone- based intervention on weight loss: a randomized pilot study. *Obesity* 2016; 24 (8): 1653-1659.
- Lee R, Kean WF. Obesity and knee osteoarthritis. *Inflammopharmacology* 2012; 20 (2): 53-58.
- Cimmino MA, Scarpa R, Caporali R, Parazzini F, Zaninelli A, Sarzi-Puttini P. Body mass and osteoarthritic pain: results from a study in general practice. *Clin Exp Rheumatol* 2013; 31 (6): 843-849.
- Fournier MN, Hallock J, Mihalko WM. Preoperative optimization of total joint arthroplasty surgical risk: obesity. *J Arthroplasty* 2016; 31 (8): 1620-1624.
- Kerkhoffs GM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JA, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta- analysis and systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am* 2012; 94 (20): 1839-1844.
- Russo MW, Macdonell RJ, Paulus MC, Keller JM, Zawadsky MW. Increased complications in obese patients undergoing direct anterior total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2015; 30 (8): 1384-1397.

MENO CONSUMI PIÙ LEGUMI 2016

UN PROGETTO DI EDUCAZIONE ALIMENTARE FINALIZZATO A FAVORIRE IL CONSUMO DEI LEGUMI

M. Rizzo, L. Zampetti, F. Mangalaviti, F. Properzi *CdL Dietistica Università di Roma "La Sapienza"*

Parole Chiave: legumi, consumi, educazione alimentare, anno internazionale dei legumi 2016.

Introduzione I legumi sono un alimento sottovalutato e poco consumato. Per questa ragione, in occasione dell'ANNO INTERNAZIONALE DEI LEGUMI ONU-FAO 2016, un team di studenti di dietistica ha svolto una ricerca dal nome "Meno consumi più legumi".

Materiali e Metodi Per la realizzazione di tale ricerca sono stati utilizzati questionari, poster educativi e infopoint.

Risultati Dall'elaborazione dei questionari si evince che le conoscenze dei partecipanti sugli aspetti preventivi, nutrizionali ed ecosostenibili dei legumi sono appena sufficienti, mentre i consumi degli stessi sono adeguati.

Conclusioni L'iniziativa è riuscita nel suo intento educativo e informativo riguardo i molteplici aspetti positivi correlati al mondo dei legumi.

INTRODUZIONE

I legumi costituiscono un gruppo di alimenti rappresentati in varie culture e tradizioni alimentari, e raccomandati nei vari modelli dietetici salutistici per le loro caratteristiche nutrizionali: sono infatti alimenti ricchi in proteine e a basso contenuto di grassi e sono quindi un'ottima alternativa alla carne; essi inseriti in una dieta equilibrata hanno dimostrato di ridurre il rischio di patologie croniche come il diabete^[1] o le malattie cardiovascolari^[2], che in Italia rappresentano la prima causa di morte^[3]. I legumi vantano anche tante altre qualità nutrizionali: sono ricchi di vitamine del gruppo B e di minerali quali il ferro, il calcio e lo zinco ed inoltre sono un'ottima fonte di fibra solubile che, riducendo l'assorbimento di grassi e zuccheri a livello intestinale, aiuta a migliorare il profilo lipidico e glicemico del sangue^[4].

Nelle piramidi costruite secondo la dieta mediterranea sono consigliate due o più porzioni a settimana^[5].

Dagli anni 60' ad oggi il consumo di legumi in Italia è calato drasticamente: siamo passati da un consumo di circa 14,1 Kg procapite annui ai soli 1,5 Kg riportati fra il 2011 e il 2015 (fonte: MIPAAF. Vedi: tabella 1)^[6]. Tale riduzione è stata parallela all'incremento del consumo di carne, che si è praticamente raddoppiato: infatti da un consumo di 42Kg a persona ogni anno si è arrivati ad uno di 80Kg (fonte: MIPAAF)^[6]. Questo cambiamento coincide con il miglioramento delle condizioni economiche medie della popolazione, con la diffusione delle "western diets" e l'abbandono dei modelli dietetici tradizionali. Nonostante la stabilizzazione dei consumi osservata dopo gli anni 90', mangiamo ancora troppa carne, il che si accompagna ad un introito elevato di grassi saturi che aumentano il rischio d'insorgenza di quelle malattie croniche degenerative molto diffuse nei paesi occidentali (cardiovascolari, metaboliche, oncologiche)^[7].

Inoltre, la produzione di carne, in particolare quella bovina,

ha un impatto ambientale non indifferente in termini di: impronta ecologica (terreni necessari per la produzione), acqua utilizzata ed emissioni di CO₂^[8]. La produzione di legumi richiede un minor utilizzo di terreni, di acqua ed è associata ad una minore emissione di anidride carbonica rispetto alla produzione di carne. Ridurre il consumo di carne e aumentare quello di legumi, come tra l'altro è previsto dalla piramide alimentare Mediterranea^[9], è vantaggioso anche per l'ambiente. L'importanza nutrizionale e l'eco-sostenibilità dei legumi sono state sottolineate anche dalla FAO nel 2016 con la proclamazione dell'ANNO INTERNAZIONALE DEI LEGUMI ONU-FAO [10] che ha promosso questo gruppo alimentare come cibo nutriente per un futuro sostenibile.

Questa realtà e questi dati sono stati la spinta propulsiva che ha fatto nascere il progetto "MENO CONSUMI, PIÙ LEGUMI"^[11]. Tale progetto è stato ideato da un team di studenti del CdL Dietistica "La Sapienza" di Roma. L'iniziativa è nata con lo scopo di valutare le conoscenze di una popolazione di studenti universitari italiani sui valori nutrizionali, aspetti preventivi e ambientali dei legumi, e di promuovere conseguentemente il loro consumo.

I "Rapporti Osserva-Salute" del 2013^[12] indicano che la maggioranza dei pasti degli italiani sono consumati fuori casa, in locali di Ristorazione Commerciale, Aziendale o Ospedaliera. Per questo motivo l'evento si è svolto nella mensa della Sapienza "Cesare de Lollis" nella giornata del 5 dicembre 2016. In occasione dell'iniziativa sono stati coinvolti due importanti Enti:

- "Laziodisu", ente per il diritto allo studio nel Lazio, rappresentato dal Dr. Antonio Anello;
- "Cimas-Roma", azienda di ristorazione collettiva, rappresentata dallo Chef Giovanni De Felice e dal responsabile Giancarlo Silvestro.

METODOLOGIA- STRUMENTI UTILIZZATI

Il progetto è stato organizzato in modo da coinvolgere attivamente quanti più clienti della mensa possibili. A tal proposito, per divulgare il messaggio proposto, sono stati utilizzati i seguenti strumenti:

1. QUESTIONARIO: anonimo, redatto con il sostegno dello Statistico Dr. Lorenzo Rosata, che prevedeva: la raccolta delle informazioni di base sugli utenti (età, sesso, facoltà), domande per conoscere il gradimento e la frequenza di consumo dei legumi e quesiti per valutare le conoscenze riguardo gli aspetti preventivi, nutrizionali ed ambientali. Il questionario prevedeva sette domande a risposta multipla e ne sono stati raccolti 1037 (vedi questionario in basso).
2. INFOPOINT: cioè l'allestimento di due postazioni, una all'entrata ed una all'uscita dello stabile, per rendere partecipi quanti più utenti possibili, fornendogli chiarimenti su dubbi legati all'iniziativa e rispondendo anche a varie domande sulle caratteristiche dei legumi.

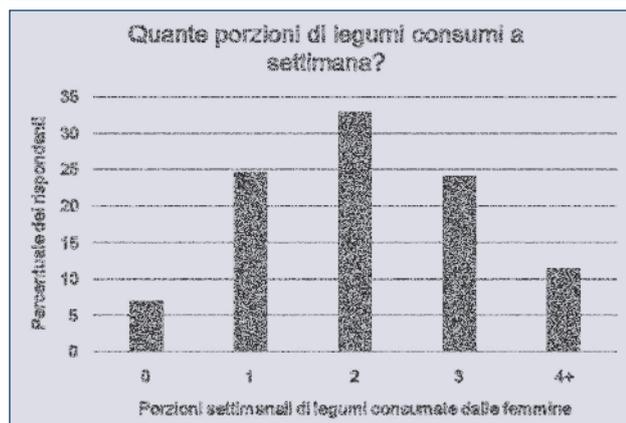
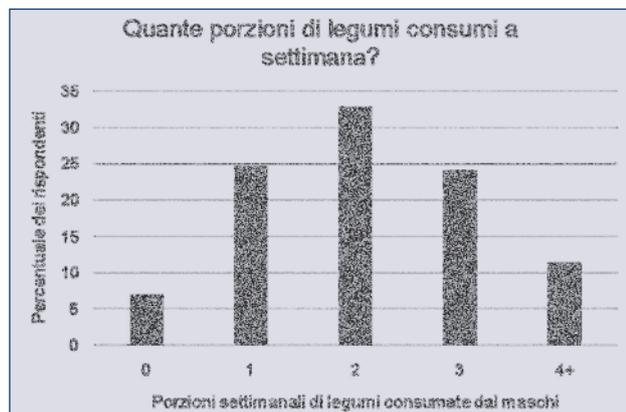
3. POSTER: progettati con l'aiuto del geometra Dariusz Jablonski, sono stati scritti adottando un linguaggio molto semplice e preciso, unito ad una infografica snella. I poster, appesi in quindici punti strategici, hanno accompagnato l'utente lungo tutto il percorso che va dall'ingresso all'uscita della mensa. Successivamente, dopo un mese circa, sono stati affissi in mensa i poster con i risultati ottenuti per poter dare un riscontro tangibile a tutti coloro che hanno partecipato all'evento.
4. MENÙ DEDICATO: in occasione di quest'evento è stato stilato, con la collaborazione dello Chef De Felice ed il suo staff, un menù alternativo che prevedeva un maggior numero di portate a base di legumi rispetto ad altri giorni. Di ogni portata è stata proposta una doppia scelta, ad esempio: come secondo sono stati preparati sia burger di fagioli con zucchine e pomodorini che crocchette di lenticchie alla pizzaiola. La scelta del menù è stata fatta soprattutto seguendo criteri nutrizionali, come l'abbinamento di cereali e legumi per creare un piatto completo dal punto di vista aminoacidico (p.e. maltagliati con fagioli).

MENÙ "MENO CONSUMI, PIÙ LEGUMI"
MALTAGLIATI CON FAGIOLI
ZUPPA DI CEREALI E LEGUMI
ZUPPA ZUCCA GIALLA E PISELLI
CECI E CAVOLO NERO
BURGER DI FAGIOLI CON ZUCCHINE E POMODORINI
CROCCHETTE DI LENTICCHIE ALLA PIZZAIOLA
PANINO CON BURGER DI SOIA

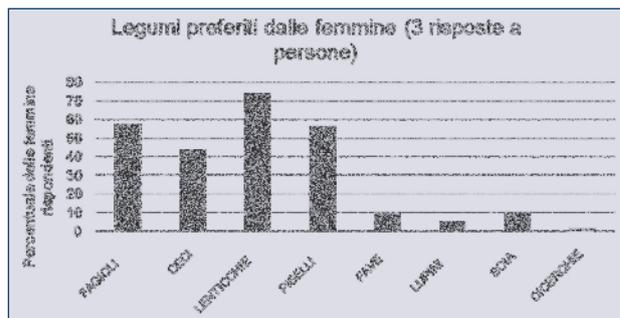
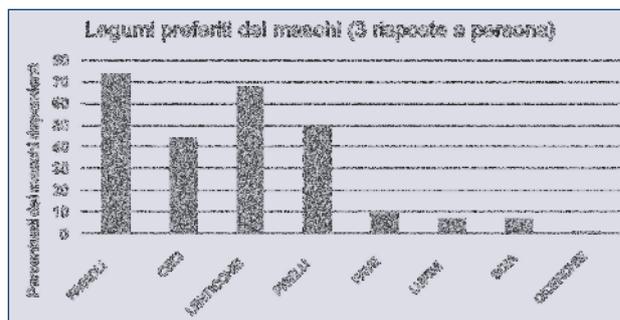
RISULTATI

Totale Questionari raccolti: 1037

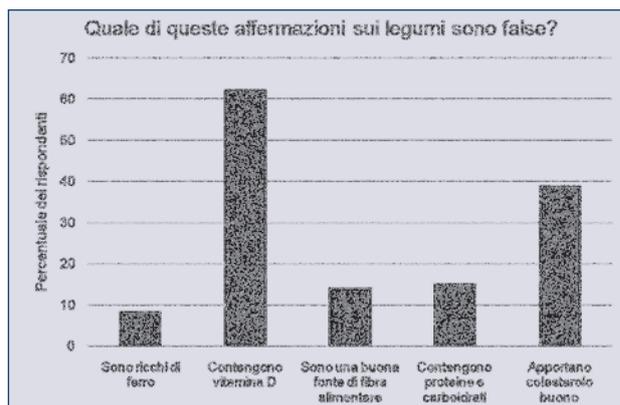
Domanda 1



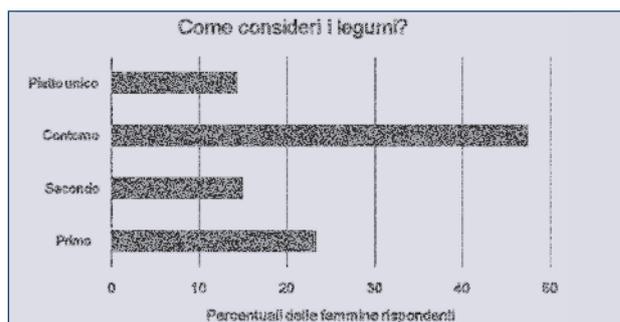
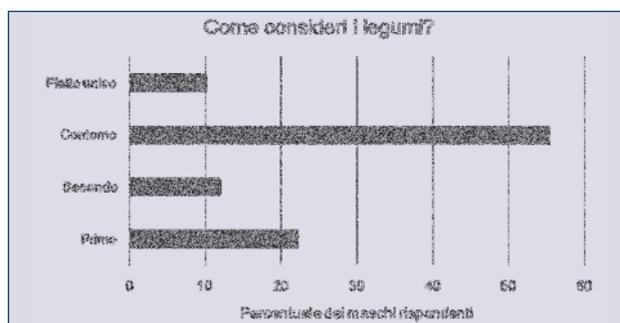
Domanda 2



Domanda 3

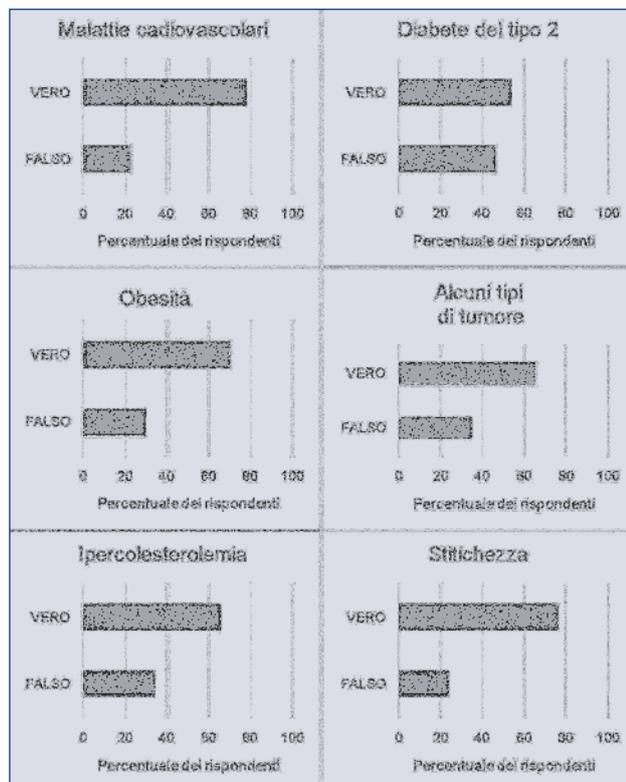


Domanda 4

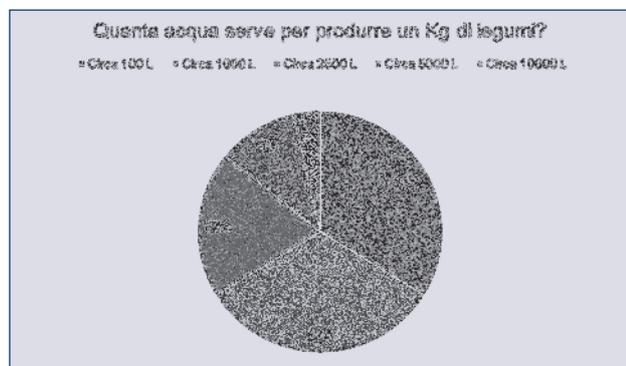


Domanda 5

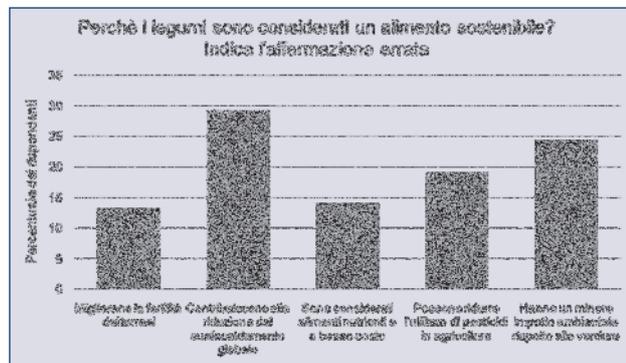
Il consumo regolare di legumi può aiutare nella prevenzione:



Domanda 6



Domanda 7



DISCUSSIONE

Una volta raccolti, i questionari sono stati analizzati ed elaborati con l'aiuto dello statistico L. Rosata.

- Alla domanda "quante porzioni di legumi consumi alla settimana?" la maggior parte degli intervistati ha risposto di

consumare due o più porzioni di legumi alla settimana e ciò è coerente con le linee guida del CREA^[5] che consigliano e raccomandano almeno due porzioni settimanali. A garantire il soddisfacimento delle porzioni di legumi settimanali viene in aiuto anche la mensa universitaria "De Lollis" che offre quotidianamente almeno un piatto a base di legumi.

- La domanda successiva ha indagato su quali fossero i legumi preferiti, notando che i fagioli, le lenticchie e i piselli sono i legumi più graditi dai nostri intervistati. Dall'elaborazione dei risultati si nota anche una preferenza di fagioli da parte dei maschi e delle lenticchie da parte delle femmine e che legumi come lupini e cicerchie siano poco graditi o conosciuti nonostante abbiano origini antichissime.
- Si sono poi valutate le conoscenze nutrizionali dei legumi ottenendo un riscontro piuttosto positivo, infatti la maggior parte degli studenti ha risposto correttamente alla domanda indicando che i legumi non contengono né vitamina D e né tantomeno colesterolo "buono".
- Si è avuto invece un riscontro negativo alla domanda successiva, ovvero "come consideri i legumi?", in quanto la maggior parte degli utenti considera i legumi come un contorno, risposta totalmente sbagliata; essi infatti vanno consumati come un secondo, soprattutto per le buone percentuali di proteine e carboidrati che apportano. Questo dato è interessante poiché un'alimentazione che preveda i legumi come contorno può portare a un eccesso di calorie con la dieta poiché essi sono più calorici degli ortaggi che sono tipici contorni.
- Riguardo la domanda sulla prevenzione correlata ai legumi ("i legumi possono aiutare nella prevenzione di:") la maggior parte degli intervistati ha risposto correttamente indicando che i legumi aiutano a prevenire l'insorgenza di tutte le malattie che sono state elencate, tra cui: malattie cardiovascolari, alcuni tipi di tumori, stipsi, diabete e obesità. Nonostante ciò, è interessante vedere che una buona parte di loro (circa il 46%) non è a conoscenza che i legumi possono anche aiutare a prevenire l'insorgenza del diabete di tipo 2.
- Le ultime due domande si sono soffermate sugli aspetti ambientali legati ai legumi. Nella prima di queste solo un terzo degli intervistati (circa il 32%) ha risposto in modo esatto e cioè che la coltivazione di 1kg di legumi richiede circa 1000L di acqua. Nella domanda successiva i risultati sono stati poco soddisfacenti, in quanto solo il 25% degli utenti ha risposto correttamente indicando che i legumi, seppur considerati alimenti sostenibili, hanno un maggior impatto ambientale rispetto alle verdure.

CONCLUSIONI

Dal progetto è emerso che le conoscenze sulle proprietà nutrizionali e salutistiche sono appena sufficienti; infatti, ad esempio, una buona parte di loro non è a conoscenza che i legumi possano aiutare a prevenire l'insorgenza del diabete. Nonostante ciò i consumi sono adeguati, infatti quasi il 70% degli intervistati assume almeno 2 porzioni settimanali di legumi che sono le porzioni minime consigliate dalle linee guida^[5].

L'iniziativa è stata accolta con molta partecipazione da parte dei fruitori della mensa e ciò è la dimostrazione che una campagna di questo genere possa essere di aiuto per indirizzare la popolazione, e in questo caso specifico i giovani, verso un'alimentazione sana ed equilibrata. Per questo motivo è auspicabile che iniziative del genere possano essere esportate in altri contesti.

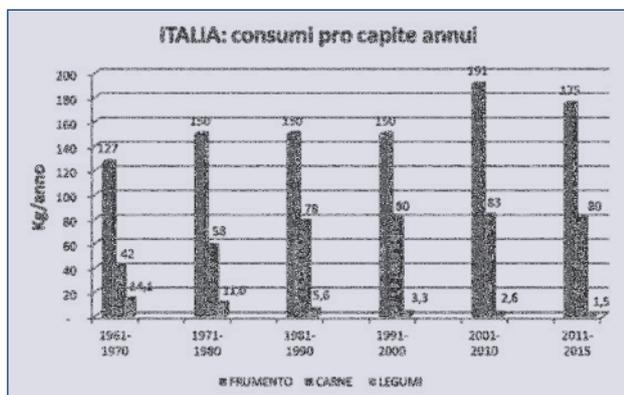
Meno consumi più legumi è stato d'ispirazione per la partenza di uno studio scientifico che si svolgerà all'interno dell'Ospedale San Camillo di Roma. Lo studio mira a valutare l'efficacia del consumo di almeno 4 porzioni settimanali di legumi^[13] (come consigliano gli "Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2016 - ADI") nel trattamento del diabete mellito di tipo 2. A tal proposito sarà scelto un gruppo di pazienti affetti da DM2 che sarà educato ad un maggior consumo di legumi, anche grazie al suggerimento di ricette pratiche, veloci e gustose. Nel tempo verrà valutato l'andamento del diabete controllando i parametri ematochimici ed in particolare la glicemia e l'emoglobina glicosilata.

Bibliografia

1. Afshin A., Micha R., Khatibzadeh S., Mozaffarian D. (2014). "Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis". The American Journal of Clinical Nutrition <http://ajcn.nutrition.org/content/100/1/278.short?rss=1%20>
2. Venn B.J., Mann J.I. (2004). "Cereal grains, legumes and diabetes". European Journal of Clinical Nutrition. <http://www.nature.com/ejcn/journal/v58/n11/full/1601995a.html>
3. <http://www.istat.it/it/archivio/140871>
4. Surampudi P, Enkhmaa B, Anuurad E, Berglund L. (2016) "Lipid Lowering with Soluble Dietary Fiber". Current Atherosclerosis Reports - Springer Link <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11883-016-0624->
5. http://nut.entecra.it/648/linee_guida.html
6. <https://www.politicheagricole.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/9709>
7. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G (2015). "Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease". Cochrane Database Syst Rev. <http://www.nature.com/ejcn/journal/v58/n11/full/1601995a.html>
8. http://www.barillagroup.com/sites/all/themes/barillagroup/static/nutrition/repository/downloads/si_mediterraneo_first_boolekt_ENG.pdf
9. <http://www.ciiscam.org/files/download/immagini/piramide-new1.jpg>
10. <http://www.fao.org/pulses-2016/about/it/>
11. <http://www.ilfattoquotidiano.it/2017/03/27/meno-consumi-piu-legumi-difendiamo-i-nostri-alimenti-dal-mercato-del-ribasso/3479071/>
12. <http://www.osservatoriosullasalute.it/osservasalute/rapporto-osservasalute-2013>
13. AMD - SID. Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2016 http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2016_June20.pdf

TABELLE E FIGURE

Tabella 1. dei consumi di legumi pro-capite annui in Italia dal 1960 fino al 2015 (fonte MIPAAF)



MENO CONSUMI, PIÙ LEGUMI

2016 Anno internazionale dei legumi (FAO)

QUESTIONARIO

Età: Facoltà:

Sesso: Maschio Femmina

1. Quante porzioni di legumi consumi alla settimana?

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4 o più

2. Quali tra questi legumi preferisci (segna al massimo 3 risposte)?

- Fagioli
- Ceci
- Lenticchie
- Piselli
- Fave
- Lupini
- Soia
- Cicerchie

3. Quali di queste affermazioni sui legumi sono false?

- Sono ricchi di ferro
- Contengono vitamina D
- Sono una buona fonte di fibra alimentare
- Hanno buone percentuali di proteine e carboidrati
- Apportano colesterolo buono

4. Come consideri i legumi?

- Come un primo
- Come un secondo
- Come un contorno
- Come un piatto unico
- Sia come un primo che come un contorno

5. Il consumo regolare di legumi può aiutare nella prevenzione:

	Vero	Falso
Delle malattie cardiovascolari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Del diabete di tipo 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dell'obesità	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Di alcuni tipi di tumori	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dell'ipercolesterolemia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Della stitichezza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6. Per produrre un Kg di carne bovina servono circa 13000 litri di acqua; **quanta acqua serve per produrre un Kg di legumi?**

- circa 100 litri
- circa 1000 litri
- circa 2500 litri
- circa 5000 litri
- circa 10000 litri

7. Perché i legumi sono considerati un alimento sostenibile? **Indica l'affermazione errata**

- Migliorano la fertilità dei terreni
- Contribuiscono alla riduzione del surriscaldamento globale
- Sono considerati alimenti nutrienti e a basso costo
- Possono ridurre l'utilizzo di pesticidi in agricoltura
- Hanno un minore impatto ambientale rispetto alle verdure

UTILIZZO DI UN INTEGRATORE PROTEICO IN PAZIENTI AFFETTI DA NEOPLASIE DEL COLON-RETTO IN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO: IMPATTO SU MALNUTRIZIONE E SARCOPENIA

F. Mazzuca, M. Roberto, F. Matilde Schipilliti, E. Sarfati, E. Crimini, P. Marchetti UOC Oncologia medica, Az. Ospedaliero-universitaria Sant'Andrea, Università LaSapienza, Roma

INTRODUZIONE

La malnutrizione è un problema rilevante in ambito medico in diversi settori ed in particolare in quello oncologico, nel quale condiziona la tolleranza ai trattamenti chemioterapici, l'incidenza degli eventi avversi e il numero delle ospedalizzazioni.

Nonostante i notevoli progressi nell'ambito della nutrizione clinica, l'argomento rimane comunque molto complesso ed estremamente dibattuto, lasciando una serie di interrogativi aperti, quali: quando si può parlare, in modo appropriato di malnutrizione? Qual è la reale correlazione tra cancro e assetto nutrizionale? Qual è il momento più opportuno per iniziare un trattamento di supporto nutrizionale? Qual è il mezzo diagnostico-terapeutico migliore per una definizione oggettiva del quadro? C'è ancora spazio per l'innovazione in materia?¹

Le più recenti ricerche indicano che la sindrome anoressia-cachessia, nonché il rischio di malnutrizione, non sono presenti solo nella fase terminale del tumore, ma sin dalla fase adiuvante, in cui il paziente può andare incontro ad una perdita di peso, scadimento clinico e conseguente difficoltà a completare il trattamento chemioterapico previsto. Nei pazienti operati di tumore del colon retto, in cui la prevalenza di malnutrizione è ancora più alta che in altri tumori, la malnutrizione è risultata essere correlata in maniera statisticamente significativa alle complicanze post-operatorie, alla mortalità, alla morbilità e all'aumento del periodo di ospedalizzazione.

L'assunzione di integratori proteici, quali quelli derivati dalle proteine del siero del latte, potrebbe rappresentare uno degli interventi nutrizionali adeguati per migliorare la sintesi proteica muscolare, favorire la crescita di massa muscolare magra, contrastare l'insorgenza di sarcopenia e di malnutrizione nel paziente oncologico in trattamento chemioterapico. Sulla base dei dati di letteratura abbiamo condotto uno studio su una popolazione di pazienti affetti da neoplasia del colon-retto in trattamento adiuvante o metastatico utilizzando un supplemento nutrizionale a base di proteine di siero di latte altamente purificate (PROLYOTIN® e LYOSARC®), per valutarne gli effetti sullo stato nutrizionale e sulla tollerabilità al trattamento chemioterapico.

MATERIALI E METODI

Criteri di selezione dello studio

I pazienti inclusi nello studio dovevano avere: età ≥ 18 anni; *Performance Status* (PS) sec ECOG: 0-2; attesa di vita >3 mesi; neodiagnosi istologica di adenocarcinoma del colon-retto in stadio II-III-IV sec AJCC; candidati a chemioterapia a base di 5-fluorouracile; consenso informato firmato. Sono stati esclusi i pazienti con disturbi metabolici non controllati (diabete

mellito, dislipidemie); grave insufficienza epatica o renale (AST o ALT >3 volte i valori di normalità, creatinina $>2,5$ mg/dl); patologia infettiva in atto; gravi disturbi psichiatrici; metastasi cerebrali sintomatiche o non trattate.

Il protocollo proposto è uno studio interventistico no-profit, in cui i pazienti sono stati randomizzati in singolo cieco 1:1 ad integratore proteico (Braccio A) *versus* placebo (Braccio B).

Gli integratori proteici somministrati ai pazienti del braccio attivo, ProLYOtin® (pazienti in terapia adiuvante) e LYOsarc® (pazienti in fase metastatica), sono dei supplementi derivati dalla purificazione delle proteine native del siero del latte altamente digeribili e con eccellenti valori nutrizionali. Il fatto che queste proteine siano state sottoposte ad un alto grado di purificazione, mediante processi di elevata tecnologia, elimina il problema della scarsa palatabilità delle stesse, rendendole totalmente inodori e insapori, con un contenuto di lattosio inferiore al 2% e senza caseina (quindi utilizzabili anche da soggetti con ipersensibilità o intolleranza ai derivati del latte), diluibili in acqua o in bevande di altro tipo a temperatura ambiente.

Il gruppo di controllo, invece, è stato sottoposto alla somministrazione di un composto isocalorico di 9g di inulina e 3g di fecola di patate con le stesse caratteristiche macroscopiche (colore e consistenza) e lo stesso sapore neutro di quello attivo. Tutti i pazienti arruolati nel protocollo sono stati sottoposti al tempo T₀ (prima di iniziare la chemioterapia), e successivamente a 3 e a 6 mesi, alle seguenti valutazioni:

- 1) clinica (*Performance Status* valutato secondo ECOG e Karnofsky, monitoraggio delle tossicità al trattamento graduata secondo i criteri Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v 4.1.) e anatomopatologica (sede, stadio, istologia del tumore);
- 2) antropometrica (calcolo del BMI, circonferenze di braccio, polpaccio, vita e fianchi e valutazione bioimpedenza metrica a due frequenze);
- 3) laboratoristica (emocromo con formula leucocitaria, fibrinogeno, lattico deidrogenasi, fosfatasi alcalina, concentrazione delle proteine totali plasmatiche e protidogramma, assetto lipidico, glicemia, indici di funzionalità renale, amilasi e lipasi, indici infiammatori -PCR e VES-, creatin-fosfochinasi, insulina, cortisolo, vitamina D e *markers* tumorali);
- 4) stato di sarcopenia (TC lombare e analisi dei dati tramite il software sliceOmatic v 5.0);
- 5) stato nutrizionale (valutato secondo Malnutrition Screening Tool (MUST) e Mini Nutritional Assessment (MNA®) e diario alimentare)

Obiettivi dello Studio

L'obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare le caratteristiche nutrizionali dei pazienti in trattamento chemio-

terapico nel gruppo che ha assunto il supplemento proteico rispetto al placebo.

Gli obiettivi secondari sono stati la correlazione tra lo stato nutrizionale ed i parametri clinico-patologici analizzati e l'identificazione di un rapporto tra la condizione nutrizionale e la tossicità riportata in corso di trattamento chemioterapico.

RISULTATI

In fase di screening sono stati selezionati 47 pazienti; di questi 7 sono stati esclusi per disturbi metabolici non controllati. Le nostre valutazioni sono state così condotte su un totale di 40 pazienti affetti da neoplasie del colon-retto: 26 sottoposti a trattamento chirurgico e chemioterapia adiuvante, 14 con malattia in stadio avanzato sin dall'esordio.

I pazienti, previa firma del consenso informato, sono stati randomizzati 1:1 a due bracci:

- Braccio A (N=21): braccio attivo, destinato all'assunzione di due bustine al giorno di integratore proteico a partire dall'inizio della chemioterapia fino al suo termine per un totale di 6 mesi di trattamento;
- Braccio B (N=19): placebo, 2 bustine al giorno, dal primo giorno di trattamento e per tutta la sua durata, per un periodo complessivo di 6 mesi.

Alla valutazione condotta prima dell'inizio del trattamento, la popolazione è risultata omogenea per età, sesso, sede di malattia, comorbidità e stato nutrizionale nei due bracci di randomizzazione. In particolare, circa la metà dei pazienti è risultata essere a rischio di malnutrizione secondo la valutazione di MNA® e MUST. Nessun paziente è risultato sottopeso, ma una discreta percentuale di questi (38% nel braccio A e 58% in quello B) è risultata in sovrappeso o obesa secondo valutazione BMI. Anche i risultati rilevati all'impedenziometria hanno confermato tale condizione di obesità e hanno messo in luce un quadro di ridotta rappresentazione di massa muscolare (69,7% vs 67,6%) e aumentata massa grassa (30,3% vs 33,4%) nei pazienti del braccio A versus B, rispettivamente.

La valutazione degli esami ematochimici non ha evidenziato differenze significative tra i due bracci. Sia nel braccio A che B sono stati riscontrati valori di vitamina D insufficienti, estremamente inferiori ai limiti normali di riferimento (17,3 vs 15,4 ng/ml).

A distanza di tre mesi dal primo incontro, sono stati rivalutati 32 pazienti (braccio A = 15; braccio B=17); 8 sono stati persi al follow-up (cambio centro, decesso per progressione di malattia neoplastica) o non inclusi perché non aderenti al trattamento (inappetenza, difficoltà all'assunzione di nutrienti per via orale). Dal punto di vista clinico, la maggior parte dei pazienti del braccio A ha mantenuto un buon PS, mentre nel braccio B si è verificato un peggioramento dalla valutazione pre-trattamento (PS sec. ECOG=0 nel 95%, PS=1 nel 5%) rispetto a quella a 3 mesi (PS=0 nel 59%; PS=1 nel 35% e PS=2 nel 6%). Il MNA® ha rilevato disomogeneità tra i due gruppi: mentre tutti i pazienti del braccio A sono risultati ben nutriti, il 35% del braccio placebo è risultato a rischio di malnutrizione. Tale differenza tra i due bracci è risultata statisticamente significativa ($P=0,01$). Inoltre, in nessun dei due gruppi sono stati identificati soggetti malnutriti dopo 3 mesi. Anche secondo il punteggio ottenuto al MUST si è verificato un miglioramento statisticamente significativo dello stato nutrizionale nel braccio A (MUST=0: 80%, MUST=1: 20%) rispetto al braccio B (MUST=0: 59%; MUST=1: 29%, MUST=2: 12%) ($P=0,013$).

Un'altra differenza tra i due gruppi è stata osservata nella distribuzione dei valori di BMI: nessuno dei pazienti in esame ha mostrato un BMI $<18,5$ kg/m², tuttavia è stata rilevata una prevalenza di soggetti normopeso nel braccio attivo rispetto al placebo (40% vs 24%). Al contrario, la maggior parte dei soggetti del braccio B è risultata obesa e questa percentuale è addirittura aumentata rispetto alla valutazione basale (41% vs 22%).

Nonostante il valore del peso corporeo non abbia mostrato differenze rilevanti tra i due gruppi di trattamento, le misurazioni bioimpedenzometriche hanno messo in evidenza che i pazienti del braccio A presentavano un valore percentuale medio di massa magra maggiore rispetto al placebo (71,8% vs 63,6%), ed inferiore di massa grassa (27,9% vs 34,8%).

Le analisi di laboratorio non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

Confrontando il gruppo A con il placebo, si è riscontrata una differenza statisticamente significativa in termini di tossicità ematologica (12% vs 71%, $P=0,005$) e gastrointestinale (6% vs 70%, $P=0,001$). (Figure 1 e 2)

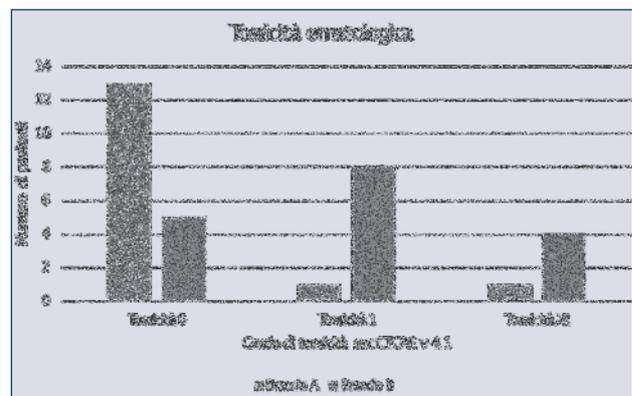


Figura 1. Tossicità ematologica

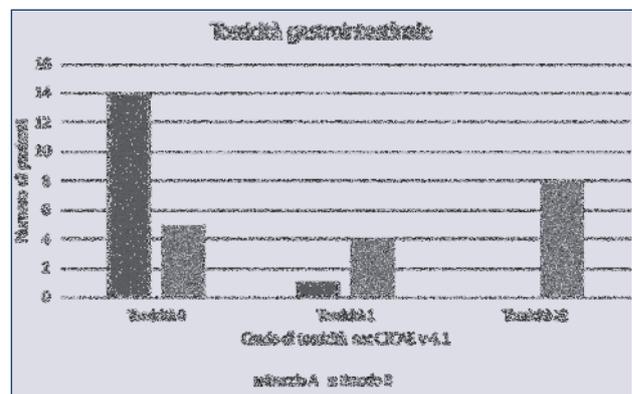


Figura 2. Tossicità GI

Inoltre, ponendo a confronto i risultati misurati al basale con quelli alla rivalutazione a tre mesi sono state evidenziate delle differenze interessanti tra i due bracci di trattamento in termini di variazioni di MNA®, MUST e distribuzione del peso corporeo.

Per quanto riguarda il MNA®, è stato rilevato che nel braccio A il 67% dei pazienti ha manifestato un miglioramento del punteggio, nel braccio B invece il 65% dei pazienti è rimasto stabile o addirittura peggiorato. Tale differenza non è statisticamente significativa (p value=0,07), tuttavia il rischio relativo (RR) è di 0,27 (95%IC=0,06-1,17) dimostrando come l'assunzione della supplementazione proteica riduca il rischio di peggioramento del punteggio MNA® del 73%.

Per quanto riguarda il MUST, il 75% dei pazienti del braccio attivo ha mostrato dopo tre mesi di trattamento un miglioramento del punteggio, mentre nel 71% dei pazienti del braccio placebo è stata osservata una stabilità o un peggioramento. Tale differenza è risultata statisticamente significativa ($P=0,013$), il RR è di 0,15 (95%IC=0,03-0,71), definendo l'integrazione proteica come possibile fattore protettivo dell'85% rispetto al rischio di una stabilità o peggioramento del rischio nutrizionale del paziente secondo il MUST.

Le rilevazioni bioimpedenzometriche hanno evidenziato che la massa magra dei pazienti che hanno assunto gli integratori a base proteica è aumentata rispetto alla misurazione pre-trattamento (71,8% vs 69,7%; $P=0,013$, $Z=-2,480$), mentre quella dei soggetti che hanno assunto il placebo ha subito una riduzione (67,6% vs 63,6%, $P=NS$). (Figure 3 e 4).

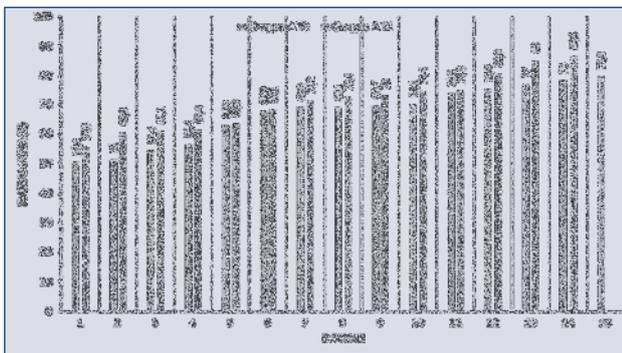


Figura 3. Andamento valori BIA, braccio A

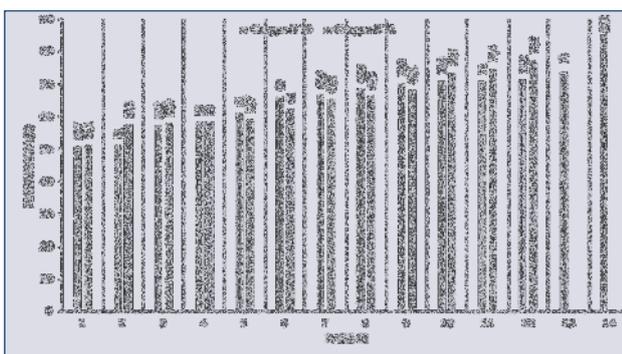


Figura 4. Andamento valori BIA, braccio B

Confrontando la percentuale di pazienti che ha migliorato o mantenuto una buona rappresentazione di massa magra, l'86% dei pazienti A ha mantenuto una massa magra stabile o aumentata nel corso del tempo, mentre il 33% dei pazienti del braccio placebo ne ha subito una riduzione (RR=0,33, 95% IC=0,05-2,27, $P=NS$). Pertanto, l'assunzione della supplementazione proteica diminuisce il rischio di perdita di massa magra del 67%.

DISCUSSIONE

La crescente attenzione posta in merito problema dello stato nutrizionale in pazienti affetti da neoplasie solide ha determinato l'obiettivo primario del nostro studio: valutare le variazioni della condizione di sarcopenia e malnutrizione in pazienti in corso di chemioterapia. Sebbene caratterizzato da alcune criticità legate soprattutto alla numerosità della popolazione analizzata, i nostri dati evidenziano come l'utilizzo di una supplementazione nutrizionale a base di proteine altamente purificate del siero del latte possa favorire un miglioramento della condizione clinica e nutrizionale dei pazienti in corso di trattamento chemioterapico.

In primo luogo, abbiamo osservato che alla prima visita nutrizionale tutti i pazienti si trovavano in una condizione di discreto benessere con una prevalenza di soggetti con PS sec. ECOG=0, indipendentemente dal braccio di trattamento. Sulla base di tale dato abbiamo riscontrato che in corso di terapia, questa situazione è stata mantenuta solo dai pazienti che hanno assunto l'integratore proteico, mentre i soggetti del braccio placebo hanno subito un peggioramento dopo tre mesi (95% dei pazienti del braccio B con PS=0 al tempo T_0 vs 59% al tempo T_1).

Il PS del paziente condiziona la capacità di tollerare il trattamento chemioterapico e quindi di completarlo mantenendo la giusta intensità di dose², pertanto la possibilità che la supplementazione proteica sia correlata al mantenimento di un adeguato PS assume inevitabilmente un'importante valenza. In accordo con quanto osservato in altri studi rispetto alla prevalenza di alterazioni dello stato nutrizionale in pazienti oncologici in prima visita³, nel nostro, il 60% dei soggetti, sia nel braccio A che in quello B è risultato a rischio di malnutrizione o malnutrito secondo i punteggi MNA[®] e MUST. Inoltre, alla bioimpedenzometria prima del trattamento chemioterapico, la popolazione studiata ha mostrato una ridotta rappresentazione di massa magra ed elevata massa grassa. Come descritto in letteratura questo tipo di distribuzione del peso corporeo definisce un quadro di sarcopenia, che può manifestarsi ancor prima di intraprendere il trattamento chemioterapico⁴.

Sebbene molti studi abbiano valutato una variazione della concentrazione plasmatica degli indici infiammatori (globuli bianchi, PCR) e delle proteine totali o dell'albuminemia nei pazienti oncologici con alterazioni dello stato nutrizionale⁵, le nostre analisi non hanno dimostrato variazioni significative degli esami ematochimici considerati. Tuttavia, sono stati riscontrati valori estremamente bassi di vitamina D in entrambi i gruppi il cui deficit, in accordo con i dati di letteratura, è correlabile con un depauperamento dello stato nutrizionale e un'alterazione dell'assetto muscoloscheletrico in pazienti affetti da malattie croniche⁶.

Alla rivalutazione effettuata a distanza di tre mesi dall'inizio del trattamento chemioterapico, sono stati evidenziati dei cambiamenti con andamento dissimile nei due bracci di trattamento rispetto alle caratteristiche cliniche e allo stato nutrizionale dei pazienti esaminati.

In primo luogo, il punteggio del MNA[®] mostra come nessun paziente presenti una condizione di malnutrizione, indipendentemente dal braccio. Questo dato è molto interessante e può essere spiegato alla luce di quanto dimostrato da molteplici studi che sottolineano come il *counselling* nutrizionale, primo approccio terapeutico in soggetti a rischio di malnutrizione, abbia un'influenza non trascurabile sullo stato di nutrizione dei pazienti⁷.

D'altra parte, tutti i soggetti che hanno assunto la supplementazione proteica si trovavano in una condizione di adeguato stato nutrizionale secondo il MNA[®], a differenza di quanto è stato osservato nel braccio B in cui vi è un 35% di soggetti a rischio di malnutrizione ($p\text{ value}=0,01$). Questo dato è stato confermato dai risultati del MUST al tempo T_1 , che hanno evidenziato un 80% di pazienti con un rischio di malnutrizione basso nel braccio attivo e un 41% con rischio moderato/alto in quello placebo. È interessante peraltro notare come, ponendo a confronto questi risultati con quelli ottenuti al basale, vi sia stato un notevole miglioramento del punteggio ottenuto in entrambi i questionari nel braccio attivo, mentre le variazioni sono state minime o peggiorative nel braccio

placebo. Questo dato, da una parte sottolinea come il trattamento chemioterapico sia in grado di addurre un effetto negativo sullo stato nutrizionale dei pazienti oncologici⁸, e dall'altra sembra suggerire che la supplementazione proteica possa invece migliorare la condizione nutrizionale dei pazienti in corso di chemioterapia.

Un altro dato degno di nota è stato evidenziato riguardo ai valori di BMI: così come alla valutazione basale, anche alla visita di controllo a tre mesi, non sono stati osservati pazienti sottopeso, il che conferma il ruolo del *counselling* nutrizionale nel mantenimento di un peso corporeo adeguato anche in corso di trattamento chemioterapico. Tuttavia, mentre il 40% dei pazienti del braccio attivo ha mantenuto un BMI di normopeso, nel braccio placebo la maggior parte sono diventati obesi (41% dei pazienti del braccio B al tempo T₁ vs 22% al tempo T₀). Questo risultato si trova perfettamente in linea con i dati di letteratura che stabiliscono che più del 15% dei pazienti oncologici visitati abbia un valore di BMI ≥ 30 kg/m² (indice di obesità)⁹. Questo dato crea notevoli difficoltà da un punto di vista clinico essendo la valutazione della suddetta categoria di pazienti complessa: si tratta di soggetti apparentemente ben nutriti e quindi non richiedenti misure di screening nutrizionale, tuttavia questi spesso sono in realtà obesi sarcopenici e presentano dunque, oltre a tutti i rischi associati all'aumento del grasso viscerale, anche le conseguenze di una ridotta rappresentazione di massa magra, delineando una condizione di estrema fragilità, destinata a rimanere misconosciuta per molto tempo¹⁰. Ciò sottolinea come per l'inquadramento del paziente da un punto di vista nutrizionale non sia sufficiente il valore di peso corporeo o del BMI¹¹. Inoltre, considerando che la percentuale di soggetti obesi è risultata essere maggiore nel braccio B, si potrebbe pensare che l'assunzione di una supplementazione proteica quotidiana per un periodo prolungato di tempo possa avere un effetto protettivo sul rischio di obesità. Questo dato si evince anche da alcuni studi condotti su soggetti obesi in cui, una supplementazione di integratori con le medesime caratteristiche di quelli somministrati nel nostro studio, ha determinato una notevole modificazione nella distribuzione di massa magra e grassa corporea, con differenze statisticamente significative in termini di riduzione di massa grassa tra i due gruppi di trattamento (attivo vs placebo)¹².

In accordo con i risultati di altri studi randomizzati placebo-controllati in cui viene somministrata una supplementazione proteica in associazione ad una dieta equilibrata e ad un'attività fisica moderata¹³, dalle nostre analisi abbiamo rilevato miglioramenti nei valori mediani di massa magra nel braccio attivo mentre i suoi valori si sono ridotti nel braccio placebo. Questo dimostra come l'assunzione della supplementazione proteica induca un *trend* positivo di aumento della massa magra, a dispetto di quanto accade nel braccio che assume il placebo in cui il valore mediano di massa magra è invariato o addirittura in riduzione.

L'analisi che abbiamo condotto rispetto alla valutazione delle tossicità di tipo ematologico (neutropenia, anemia, trombocitopenia) e gastrointestinale (nausea, vomito, diarrea, mucositi) associate alla chemioterapia dopo i primi tre mesi di trattamento, ha fornito dei risultati molto interessanti. Per quanto riguarda le tossicità di tipo ematologico, abbiamo osservato che l'86% dei soggetti del braccio A non ha manifestato alcun tipo di tossicità, rispetto ai pazienti del braccio B in cui il 71% ha mostrato tossicità di grado ≥ 1 . Considerando invece le tossicità di tipo gastrointestinale, il 94% dei pazienti che ha as-

sunto la supplementazione proteica non ha manifestato alcun tipo di effetto, nessun paziente ha mostrato tossicità ≥ 2 e solo 1 paziente ha riferito tossicità di grado 1. Tra i pazienti del braccio placebo invece il 59% ha riferito di aver sofferto di tossicità di grado ≥ 1 in corso di chemioterapia.

Il ruolo dello stato nutrizionale del paziente e della distribuzione del peso corporeo nella sua capacità di tollerare la chemioterapia, completare il numero di cicli stabilito e per ottenere un'adeguata risposta al trattamento è ormai accertato e confermato da un'ampia serie di dati disponibili in letteratura¹⁴. Sono stati effettuati diversi studi per valutare se la supplementazione orale con integratori a base proteica possa avere un ruolo nel ridurre la tossicità associata alla chemioterapia e i risultati non sono ancora del tutto chiari; uno studio prospettico randomizzato molto recente condotto da un gruppo di lavoro polacco, ha dimostrato come il supporto nutrizionale in pazienti oncologici pre-cachettici migliori lo stato nutrizionale, tuttavia i risultati dello studio non indicano che l'uso degli integratori abbia un'influenza sulle tossicità chemioterapiche correlate¹⁵.

Inoltre, sono presenti numerose evidenze scientifiche che dimostrano che la supplementazione proteica assuma un ruolo importante nel ridurre lo stress ossidativo del paziente affetto da malattie croniche di vario tipo (neoplastiche, infettive, metaboliche) attraverso un incremento delle concentrazioni plasmatiche del glutatone (GSH), che è la più importante difesa contro lo stress ossidativo per le nostre cellule¹⁶.

CONCLUSIONI

Il problema della malnutrizione e della sarcopenia in pazienti affetti da malattia neoplastica è un argomento piuttosto complesso, dibattuto e di importanza crescente nel panorama internazionale sebbene spesso sottovalutato. Come si evidenzia dal nostro studio, una condizione di malnutrizione è presente sin dalla diagnosi di malattia oncologica e può essere positivamente influenzata da una maggiore attenzione all'aspetto. L'utilizzo di una supplementazione nutrizionale a base di proteine altamente purificate del siero del latte favorisce un miglioramento della condizione clinica e nutrizionale dei pazienti in corso di trattamento chemioterapico, riducendo l'insorgenza di tossicità ad esso correlate. Questo potrebbe far avanzare l'ipotesi di un potenziale ruolo positivo dell'integrazione proteica quotidiana in corso di chemioterapia. Studi futuri su popolazioni più ampie sono auspicabili per comprendere meglio i meccanismi con i quali l'integrazione proteica sia in grado di condizionare lo stato di sarcopenia nel paziente affetto da malattia neoplastica. Inoltre, considerando il ruolo chiave che l'equilibrio ossidativo sembra giocare sulle tossicità da chemioterapia, la valutazione dello stato ossidativo (sia dal punto di vista genetico che fenotipico) dei pazienti potrebbe essere utile per identificare eventuali correlazioni con l'assunzione di una supplementazione proteica.

Bibliografia

1. Van Halteren H.K., et al. (2011): "Cancer and the Nutritional Status." ESMO, Handbook Nutrition Cancer, 28-32.
2. Bekelman D.B. Johnson-Koenke R. et al. (2018). "Improving Early Palliative Care with a Scalable, Stepped Peer Navigator and Social Work Intervention: A Single-Arm Clinical Trial." J. Palliative Med., 20: DOI 10.1089/jpm.2017.0424.
3. Kumar N.B. (2012). "Nutritional Management of Cancer Treatment Effects", ÓSpringer- Verlag Berlin Heidelberg.; AIOM. (2016). "Linee guida trattamento e prevenzione della cachessia neoplastica."; Muscaritoli M., Lucia S., Farcomeni A., Lorusso V., Saracino V., et al. (2017). "Prevalence of malnutrition in patients

- at first medical oncology visit: the PreMiO study." *Oncotarget*, 8: 79884-79896.
4. Bozzetti F. (2017). "Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decrease response to chemotherapy and worsen with chemotherapy." *Annals of Oncology*, 28: 2107-2118.
 5. Burney B.O., Hayes T.G., et al. (2014). "Testosterone Levels and Increased Inflammatory Markers in Patients with Cancer and Relationship with cachexia." *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 97: 700-709; Bharadwaj S., Ginoya S., et al. (2016). "Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment." *Gastroenterology Report*, 4: 272-280
 6. Pilz S., Trummer C., et al. (2018). "Vitamin D: Current Guidelines and Future Outlook". *Anticancer Res.*, 38: 1145-1151.
 7. Ravasco P.M., Monteiro-Grillo I., et al. (2005). "Dietary counselling improves patient outcome: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy." *Journal of Clinical Oncology*, 23: 1431-1438.
 8. Nicolini A., Ferrari P., Masoni C.M., et al. (2012). "Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment". *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 67: 807-817.
 9. Prado CMM., Lieffers JR. et al. (2008). "Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumors of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study." *Lancet Oncol.* 9: 629-635.
 10. Gioulbasanis I., et al. (2015). "Nutritional assessment in overweight and obese patients with metastatic cancer: does it make sense?" *Annals of Oncology*, 26: 217-221.
 11. Prado CMM., Lieffers JR. et al. (2008). "Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumors of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study." *Lancet Oncol.* 9: 629-635.
 12. Flaim C., Kob M., et al. (2017). "Effects of a whey protein supplementation on oxidative stress, body composition and glucose metabolism among overweight people affected by diabetes mellitus or impaired fasting glucose: A pilot study." *Journal of Nutritional Biochemistry*, 50: 95-102.
 13. Rondanelli M., Klersy C., et al. (2016). "Whey protein, aminoacids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly." *American J. of Clin. Nutr.*, 103: 830-840.
 14. Bozzetti F. (2017). "Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decrease response to chemotherapy and worsen with chemotherapy." *Annals of Oncology*, 28: 2107-2118.
 15. Zietarska M., Krawczyk-Lipiec J., et al. (2017). "Chemotherapy-Related Toxicity, Nutritional Status and Quality of Life in Precahctic Oncologic Patients with, or without, High Protein Nutritional Support. A Prospective, Randomized Study." *Nutrients*, 11: DOI: 10.3390/nu9101108.
 16. Micke P., Beeh K.M., et al. (2001). "Oral supplementation with whey proteins increases plasma glutathione levels of HIV-infected patients." *European Journal of Clinical Investigation*, 31: 171-178.

MANAGEMENT DEL DIABETE NEGLI IMMIGRATI: MODELLI ASSISTENZIALI CULTURALMENTE ORIENTATI

G. Barbarossa Istituto Nazionale per la promozione della salute delle popolazioni Migranti e per il contrasto delle malattie della Povertà (INMP), Roma

C. Tubili UOSD Diabetologia, A.O. San Camillo-Forlanini, Roma

Il flusso migratorio che interessa l'Europa e in particolare l'Italia richiede, da parte dei sistemi sanitari dei paesi interessati, un adeguamento delle strategie di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie più diffuse nelle popolazioni migranti. Lo stato di salute del migrante è determinato dal concorso di diversi fattori che possono essere ricondotti sia all'ambiente pre-migratorio, quali il background genetico, le tradizioni culturali tra cui quelle alimentari, la povertà, l'assistenza sanitaria precaria e l'esposizione a infezioni endemiche, sia all'ambiente post-migratorio proprio dei paesi di arrivo, quali le nuove condizioni socio-economiche e le possibilità di accesso ai sistemi sanitari nazionali.

In Italia e nel resto d'Europa, indagini epidemiologiche hanno dimostrato che i migranti hanno minori opportunità di accedere ai servizi sanitari rispetto ai cittadini del paese ospitante¹. La prevalenza del diabete a livello mondiale è in continuo aumento² e la recente letteratura ha confermato anche per l'Europa il trend, già ampiamente osservato negli USA e in Canada, che mostra come il rischio di sviluppare il diabete risulti aumentato nelle persone immigrate rispetto a quanto stimato per la popolazione ospite. Nei migranti provenienti dal Sud dell'Asia, infatti, tale rischio risulta da 3 a 5 volte maggiore, mentre per chi viene dal Medio-Oriente e dal Nord Africa esso è da 2 a 4 volte superiore. Per gli africani delle regioni sub-sahariane tale probabilità è aumentata da 2 a 3 volte. In generale, le donne migranti presentano un rischio maggiore rispetto agli uomini di sviluppare la malattia^{3,4}. Inoltre è riportato che per alcune popolazioni migranti, come quella cinese⁵, la prevalenza del diabete è più elevata se confrontata con quella registrata nel paese di origine⁶.

Il diabete delle popolazioni migranti presenta caratteristiche peculiari, come ad esempio l'età di insorgenza che risulta, in molti casi, più precoce rispetto a quanto osservato nella popolazione ospite, con ricadute significative, per il maggior tempo di esposizione agli effetti dannosi della malattia, sul rischio di comorbidità e mortalità correlato allo sviluppo delle complicanze micro e macrovascolari. Ciò ha un impatto non trascurabile sulla qualità della vita dell'individuo e sui costi sociali e di gestione⁷. In Italia la popolazione diabetica proveniente da paesi ad alta pressione migratoria ha un'età media di circa 15 anni inferiore rispetto a quella diabetica autoctona⁸.

Inoltre, relativamente alla ben nota correlazione tra obesità e diabete, si è osservato che il rischio di sviluppare diabete, che è universalmente considerato alto per un BMI ≥ 30 kg/m², per le persone provenienti dal Sud dell'Asia, ad esempio, è già altrettanto elevato per valori di BMI più bassi. Di conseguenza, le recenti linee guida internazionali hanno stabilito un limite di BMI ≥ 23 kg/m² per considerare l'individuo asiatico (Cina, India, Pakistan, Bangladesh) ad elevato rischio di diabete e raccomandarne lo screening^{9,10}.

I fattori che entrano in gioco nel determinare le suddette peculiarità sono molteplici: predisposizione genetica, meccani-

smi fisiologici non ancora del tutto chiariti che alterano la distribuzione massa magra/massa grassa con conseguente riduzione dell'insulino-sensibilità, ma anche determinanti ambientali e socio-culturali¹¹. Per quest'ultimo aspetto, in particolare, l'adattamento alle tradizioni e alle abitudini del paese ospite, che corrisponde al termine inglese dietary acculturation, in alcune circostanze può influenzare negativamente lo stato di salute del migrante. In molti casi, infatti, il migrante si trova, per scelta o necessità, ad assumere, nel nuovo paese, comportamenti alimentari "diabetogeni"¹², caratterizzati da un aumento del consumo di cibi ipercalorici o prodotti ad elevato contenuto di grassi animali, generalmente poco disponibili nel paese d'origine, che invece nel paese di arrivo sono molto diffusi, più economici e accessibili per l'acquisto¹³. Ad esempio, si è osservato che la dieta degli indiani asiatici immigrati negli Stati Uniti è caratterizzata da una maggiore scelta di alimenti "non-indiani", che comporta la sostituzione degli alimenti ricchi di acidi grassi insaturi e fibre, tipici delle preparazioni tradizionali, con cibi preconfezionati, snack salati e dolci, soft drinks e bevande alcoliche¹⁴.

Di fronte a queste peculiarità e alle potenziali conseguenze negative sulla salute delle persone e sui costi a carico del sistema sanitario, è opportuno che i paesi ospitanti individuino dei modelli di presa in carico adeguati per i pazienti stranieri affetti da diabete e da altre malattie cronico-degenerative.

Gli Stati Uniti sono stati i primi ad aver disegnato studi per testare l'utilizzo di programmi d'intervento educativo detto "culturalmente orientato" (Culturally Tailored Diabetes Education Intervention; CTDEI). Tali programmi utilizzano la lingua madre del paese di provenienza del paziente, prevedono l'integrazione delle preferenze alimentari della tradizione d'origine con le direttive dietologiche raccomandate dalle linee guida, favoriscono il coinvolgimento del nucleo familiare nel percorso terapeutico del paziente e sostengono un'apertura alla discussione rispetto alle credenze e alle pratiche terapeutiche, proprie della cultura di provenienza (rimedi casalinghi o medicina tradizionale)¹⁵.

In una revisione sistematica focalizzata su studi condotti su asiatici immigrati negli Stati Uniti affetti da diabete, Joo JY ha analizzato l'efficacia degli interventi culturalmente orientati basati sull'approccio al paziente diabetico dall'interno delle comunità di appartenenza (luoghi di aggregazione sociale o religiosa sul territorio). Nei 9 studi esaminati dalla review, l'intervento consisteva, sostanzialmente, nel fornire supporto e cura al paziente attraverso l'impiego di professionisti bilingue (infermieri o personale laico) che promuovevano programmi educativi nel rispetto della cultura d'origine del paziente e veicolavano, in maniera più efficace, informazioni sulle modalità di accesso ai servizi sanitari per la cura del diabete, sulle procedure corrette per l'autogestione della malattia, fornivano un counselling specifico riguardo alle credenze e ai miti connessi al diabete e promuovevano uno stile di vita

adeguato, integrando le indicazioni nutrizionali raccomandate con le tradizioni alimentari del paese di origine.

Nel complesso, i risultati della citata review hanno confermato che, applicando interventi terapeutici culturalmente orientati, è possibile osservare, almeno nel breve tempo (6-12 mesi), miglioramenti significativi sia in termini di raggiungimento degli obiettivi clinici (emoglobina glicata, pressione arteriosa, profilo lipidico, indici antropometrici), sia in termini di outcomes psico-comportamentali, (aumento della conoscenza/consapevolezza della malattia da parte del paziente e migliore qualità della vita percepita)¹⁶. Tali risultati sono stati successivamente confermati, nel 2014, con una revisione di ulteriori 33 studi a cura del gruppo Cochrane¹⁷.

Un elemento fondamentale nell'applicazione dei programmi CTDEI è l'impiego dei cosiddetti community health workers (CHW), chiamati anche community navigators o community educators: si tratta di personale non sanitario, generalmente appartenente alla comunità nell'ambito della quale lavora, appositamente formato per fornire un link tra i servizi sanitari e il paziente che ha difficoltà a orientarsi al loro interno. I CHW si assicurano che l'intervento sanitario rispetti i criteri di appropriatezza culturale, integrano nel contesto socio-culturale della persona le indicazioni di cura che i pazienti ricevono dal personale sanitario, offrono al paziente e al medico un supporto e una guida facilitando la comunicazione e l'instaurarsi del rapporto medico/infermiere-paziente.

Il primo programma che ha introdotto la figura professionale del CHW è stato sviluppato nel 1990 negli USA, a New York, e aveva lo scopo di sostenere le donne afro-americane affette da cancro al seno¹⁸.

Una figura presente in Italia che svolge funzioni analoghe a quelle definite per i CHW è quella del mediatore transculturale che opera in campo sociosanitario, il quale oltre ad appartenere alla comunità d'origine del paziente, è formato specificatamente per acquisire le competenze descritte per i CHW, le quali - come detto - vanno ben oltre il semplice, per quanto basilare, aspetto della interpretazione linguistica.

Oltre all'adozione di programmi CTDEI e al coinvolgimento di CHW, o in aggiunta ad essi, altri elementi che concorrono con successo a migliorare la gestione del diabete del paziente migrante sono il ricorso a visite individuali/individualizzate e un'alta intensità di incontri (almeno 10 contatti) da distribuire sulla lunga durata (almeno 6 mesi). Al contrario, sessioni educative a scopo esclusivamente didattico, ad esempio focalizzate sulla conoscenza generica del diabete, non hanno dimostrato una significativa utilità¹⁹.

Ad oggi gli studi di prevalenza sul diabete nelle comunità di migranti in Italia sono pochi e disomogenei. Si tratta prevalentemente di survey e di studi retrospettivi, i cui dati sono derivati da registri delle unità sanitarie locali, registri amministrativi oppure sono desunti dalle schede di dimissione dei ricoveri ospedalieri.

Nel 2008 il Valore Project, promosso dall'Università di Padova, stimava una prevalenza di diabete del 5.45% tra gli italiani e del 6.96% tra gli immigrati provenienti da paesi ad alta pressione migratoria (HMPC)²⁰. Il trend è stato confermato anche dai risultati ottenuti dall'osservatorio ARNO nel 2010²¹. Per valutare la qualità della presa in carico del paziente diabetico proveniente da paesi HMPC, lo studio ha individuato

come indicatori di buona qualità della cura la valutazione annuale dell'HbA1c, della microalbuminuria e del colesterolo LDL. Rispetto alla popolazione italiana, negli immigrati si è riscontrata una minore attitudine al rispetto all'esecuzione annuale della misurazione di questi parametri²².

Ad oggi non sono noti studi italiani che abbiano valutato l'efficacia di un approccio culturalmente orientato al paziente diabetico immigrato. Nel 2016 l'Istituto Nazionale per la promozione della salute nelle popolazioni Migranti e per il contrasto delle malattie della Povertà (INMP) di Roma, in collaborazione con l'Università di Firenze e l'Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini di Roma ha disegnato un progetto di medicina sociale, finanziato dal Ministero della Salute, con lo scopo di sperimentare due differenti modelli assistenziali per lo screening e per la presa in carico del diabete in uomini e donne adulti, immigrati di 1^a generazione, membri delle comunità bengalese e nordafricana di Roma e di quella cinese di Prato. Nell'ambito del progetto, la popolazione diabetica migrante afferente all'ambulatorio dell'INMP di Roma è stata inserita in un percorso diagnostico-terapeutico che applica un approccio polispecialistico e culturalmente orientato in collaborazione con il centro diabetologico della Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini. La presa in carico dei pazienti prevede l'affiancamento del mediatore transculturale e la somministrazione di profili dietetici elaborati dall'analisi dei dati di letteratura e dallo studio delle tradizioni alimentari dei paesi di origine dei pazienti coinvolti, nel rispetto di criteri clinici e culturali. Lo studio è attualmente in corso, ma in base all'esperienza ad oggi maturata, emerge l'importanza di un'adeguata formazione del personale sanitario al fine di promuovere la diffusione di modelli di presa in carico culturalmente orientati per favorire, oltre al miglioramento dei parametri clinici, l'aumento della compliance al percorso diagnostico-terapeutico proposto.

Bibliografia

1. Eur J Public Health 2009; 19 (5): 484-491.
2. Diab Res Clin Pract; 2011; 94: 311-32.
3. Intern Emerg Med 2016; 11 (3): 327-340.
4. European Journal of Public Health, Vol. 25, Supplement 3, 2015.
5. Diabetes Metab Res Rev. 2017 Feb; 33 (2).
6. World J Diabetes 2016 February 10; 7 (3): 34-44.
7. Diabetes Res Clin Pract. 2011; 94 (3): 311-21.
8. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011; 21: 339-346.
9. Diabetes Care 2015; 38 (suppl): S8-16.
10. NICE, 2013. <http://www.nice.org.uk/guidance/ph46>.
11. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 Dec; 3 (12): 1004-16.
12. Diabetes Care. 2008; 31 (8): 1621-8.
13. Diabetes Care. 2011; 34 (6): 1249-57.
14. Clinical Diabetes. 2004; 22 (4): 190-2.
15. Diabetes Educ. 2012; 38 (3): 377-385.
16. Diabetes Educ. 2014 Sep-Oct; 40 (5): 605-15.
17. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 9. Art. No.: CD006424.
18. Health System Navigators: Band-Aid or Cure? Toronto: The Change Foundation; 2013.
19. Diabetes Care 2006, 29: 1675-1688.
20. BMC Public Health 2013 13: 504.
21. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases (2014): 24, 393-399 (ARNO).
22. BMC Public Health 2015 15: 87.

ATTUALITÀ E RICERCA NELLA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITÀ

L. Busetto Dipartimento di Medicina - DIMED, Università degli Studi di Padova, Centro per lo Studio ed il Trattamento Integrato dell'Obesità, Clinica Medica 3 - Azienda Ospedaliera, Università di Padova

La terapia medica dell'obesità è tuttora limitata nella sua efficacia. La modificazione dello stile di vita è in grado di indurre un significativo calo ponderale, ma nella maggior parte dei pazienti la maggior parte del peso perduto è recuperato nel giro di pochi mesi od anni⁽¹⁾. La tendenza al recupero del peso non dipende dalla scarsa aderenza del paziente alle prescrizioni dietetiche o alla sua mancanza di volontà, ma è indotta dall'attivazione di meccanismi compensatori fisiopatologici profondi che tendono a riportare il peso corporeo al livello di partenza⁽²⁾. Questi meccanismi sono rappresentati dalla attivazione di una rilevante serie di vie neuro-endocrine che rispondono al calo ponderale aumentando il drive verso la ricerca del cibo e riducendo la spesa energetica⁽²⁾. La moderna terapia farmacologica dell'obesità tende quindi a bloccare o modulare l'attivazione di queste vie, a livello centrale o periferico, nel tentativo di indurre maggiori livelli di calo ponderale e soprattutto di mantenere una più stabile riduzione del peso corporeo.

L'utilizzo di farmaci anoressanti ad azione centrale è stata nel passato ostacolata da problemi di scarsa specificità di azione, con l'emergenza di effetti collaterali di tipo centrale o periferico legati all'attivazione di meccanismi non necessariamente correlati alla regolazione del bilancio energetico (problemi psichiatrici, attivazione adrenergica periferica, eccetera). Tale contesto ha portato alla ricerca di farmaci ad azione centrale dotati di meccanismi farmacologici più selettivi e specifici. L'associazione naltrexone/bupropione, recentemente approvata per l'uso clinico nel trattamento dell'obesità, è costituita dalla combinazione di due farmaci già disponibili per indicazioni diverse: naltrexone, già in uso per il trattamento della dipendenza da oppiacei e da alcol, e bupropione, già in uso come antidepressivo e coadiuvante per la cessazione del fumo. L'uso combinato dei due farmaci ha un effetto anoressante superiore al blando effetto presente per ognuno dei due farmaci utilizzati singolarmente⁽³⁾. Questo effetto sinergistico è spiegato da specifici meccanismi farmacologici: bupropione è infatti in grado di stimolare l'attività dei neuroni ipotalamici proopiomelanocortinici anoressanti, mentre naltrexone blocca una via di autoinibizione degli stessi neuroni mediata da oppioidi⁽⁴⁾. Tra i vari trials clinici controllati che hanno testato l'efficacia e la tollerabilità di naltrexone/bupropione citiamo, a titolo di esempio, lo studio COR-II⁽⁵⁾, in cui 1496 pazienti con obesità venivano randomizzati 2:1 a ricevere naltrexone RP 32 mg e bupropione RP 360 mg al giorno o placebo per 56 settimane. Il calo di peso rispetto al basale risultava maggiore nel gruppo naltrexone/bupropione (8.2%) che nel gruppo placebo (1.4%) (5). Gli effetti collaterali osservati in eccesso rispetto al placebo nei pazienti trattati con naltrexone/bupropione erano nausea (29.2 vs 6.9%), stipsi (19.1 vs 7.1%), cefalea (17.5 vs 8.7%), bocca secca (9.1 vs 2.6%) e vertigini (6.9 vs 3.7%)(5). Anche la percentuale di pazienti che riportavano un effetto collaterale di ambito psichia-

trico (insonnia, ansia, depressione, disordini del sonno) era leggermente superiore nel gruppo trattato che nel gruppo placebo (20.7 vs 15.2%), mentre l'incidenza di convulsioni (0.1%) risultava consistente con quanto già noto per il bupropione in trattamento isolato⁽⁵⁾.

Meno complicato dal punto di vista degli effetti collaterali a livello centrale appare lo sfruttamento ai fini della regolazione del comportamento alimentare e del bilancio energetico di vie neuro-endocrine che originino a livello periferico. In questo senso, il sistema gastro-intestinale, sede di produzione di un gran numero di sostanze con nota azione sui centri di regolazione ipotalamica, appare una promettente fonte di spunti di possibile interesse farmacologico⁽²⁾.

L'ormone gastro-intestinale che ha avuto la più grande applicazione nel trattamento dell'obesità è rappresentato senza dubbio dal glucagon-like peptide 1 (GLP-1). GLP-1 è secreto principalmente dalle cellule entero-endocrine L a livello del digiuno distale e dell'ileo e la sua secrezione è stimolata dall'ingestione di carboidrati e grassi, venendo però rapidamente inattivato dall'enzima dipeptidil-dipeptidasi IV (DDP-IV)⁽⁶⁾. Liraglutide è un analogo ad alta omologia del GLP-1 resistente all'azione di DDP-IV e quindi dotato di una emivita che ne permette la mono-somministrazione giornaliera per via sottocutanea. Sfruttando l'effetto incretinico, il farmaco è stato inizialmente sviluppato per il trattamento del diabete tipo 2. L'osservazione che la riduzione nei livelli di emoglobina glicata osservata nei pazienti diabetici trattati con liraglutide era accompagnata da una sensibile riduzione del peso corporeo ha fatto intravedere la possibilità di un uso clinico del farmaco anche nel paziente con obesità senza diabete, spostando quindi l'obiettivo primario del trattamento dal controllo della glicemia al controllo del peso corporeo. I meccanismi che possono teoricamente essere coinvolti per spiegare l'effetto che liraglutide ha sul peso corporeo sono potenzialmente legati agli effetti che il farmaco ha sul sistema nervoso centrale e sullo stomaco. Recettori per il GLP-1 sono espressi a livello dei nuclei ipotalamici coinvolti nella regolazione del comportamento alimentare⁽⁷⁾ e liraglutide somministrato per via sistemica è in grado di interagire con questi recettori⁽⁸⁾ riducendo la presa alimentare nell'animale da esperimento⁽⁷⁾. A livello gastrico, GLP-1 è in grado di ritardare lo svuotamento gastrico⁽⁹⁾. Questo effetto, benché transitorio, rende ragione degli effetti collaterali gastro-enterici (nausea) tipici di liraglutide e potrebbe anche influire sulla presa alimentare e quindi sul peso corporeo. Tuttavia, il calo ponderale indotto da liraglutide viene osservato in animali da esperimento resi selettivamente privi (knock-out) dei recettori del GLP-1 a livello periferico, mentre il knock-out selettivo degli stessi recettori a livello centrale sopprime completamente il calo ponderale⁽¹⁰⁾, indicando come l'azione di liraglutide a livello centrale sia quella prevalente per spiegare gli effetti che il farmaco ha sul peso corporeo e sulla regolazione del bilancio energetico.

Lo studio principale che ha valutato l'efficacia di Liraglutide nella terapia dell'obesità è stato lo studio SCALE Obesity and Prediabetes⁽¹¹⁾, in cui 3731 pazienti adulti non diabetici con BMI ≥ 30 kg/m² o con BMI ≥ 27 kg/m² se in presenza di dislipidemia o ipertensione sono stati randomizzati, in un rapporto 2:1, a ricevere liraglutide 3.0 mg o placebo. Entrambi i gruppi venivano quindi seguiti per 12 mesi con un programma di modificazione dello stile di vita. Al termine dei 12 mesi, i pazienti nel gruppo liraglutide avevano perso l'8.0 \pm 6.7% (8.4 \pm 7.3 kg) del loro peso iniziale, mentre i pazienti nel gruppo placebo avevano perso il 2.6 \pm 5.7% (2.8 \pm 6.5 kg). Il maggior livello di calo ponderale osservato nel gruppo trattato con liraglutide era accompagnato da un più sensibile miglioramento di tutti i parametri metabolici e da una maggior riduzione delle pressione arteriosa⁽¹¹⁾. Nello studio SCALE Obesity and Prediabetes, i pazienti venivano stratificati allo screening in base alla presenza o meno di un quadro di pre-diabete. I pazienti con pre-diabete (2254 pazienti), al termine del primo anno di trattamento continuavano il trattamento per altri 2 anni, in uno studio di estensione il cui scopo principale era verificare se il trattamento con liraglutide era in grado di ridurre la incidenza di nuovi casi di diabete in questa popolazione a rischio. In questo sottogruppo, la prevalenza di nuovi casi di diabete, che era del 6% nel gruppo placebo, risultava significativamente ridotta al 2% nel gruppo trattato con liraglutide⁽¹²⁾. Gli effetti collaterali più frequentemente osservati in eccesso rispetto al placebo nei pazienti trattati con liraglutide negli studi registrativi erano effetti di tipo gastroenterico, con particolare riferimento alla comparsa di nausea, vomito e diarrea nel primo periodo di trattamento. Ad esempio, Nello studio SCALE Obesity and prediabetes, il 40.2% de pazienti trattati riferiva nausea (14.7% nel gruppo placebo), il 16.3% riferiva vomito (4.1% nel placebo) e il 20.9% riferiva diarrea (9.3% nel placebo)⁽¹⁷⁾. La nausea ed il vomito sono verosimilmente correlati al rallentamento dello svuotamento gastrico indotto dal farmaco⁽¹¹⁾ e tendono ad attenuarsi nel tempo.

Come già prima accennato, le molecole ad azione ormonale secrete a livello del tratto gastro-enterico e dotate di azione regolatrice sul comportamento alimentare sono molteplici. Ciò apre la possibilità, dal punto di vista farmacologico, di modulare in maniera contemporanea più vie neuro-endocrine ottenendo un effetto sinergistico. Tale possibilità è attualmente esplorata con la creazione di molecole chimeriche che abbiano la capacità di interagire con più recettori degli ormoni gastro-enterici⁽¹³⁾. Queste molecole poli-agoniste comprendendo per esempio doppi agonisti recettoriali GLP-1/glucagone e GLP-1/GIP o tripli agonisti recettoriali GLP-1/GIP/Glucagone⁽¹³⁾. Nell'animale da esperimento, la somministrazione del doppio agonista GLP-1/Glucagone si è dimostrata in grado di indurre un calo di peso superiore a quanto osservato con il semplice GLP-1 analogo⁽¹⁴⁾. Effetti ancora superiori sono stati riscontrati con l'utilizzo del triplo agonista GLP-1/GIP/Glucagone che è risultato in grado di indurre nell'animale un calo di peso pari al 30% del peso corporeo⁽¹⁵⁾. Iniziali studi con molecole poli-agoniste sono stati avviati nell'uomo e quindi è probabile che questa linea di ricerca possa portare relativamente presto a risultati applicabili clinicamente.

Per quanto riguarda vie periferiche a partenza non dal sistema gastro-enterico, grande entusiasmo era stato sollevato dalla scoperta della leptina, un ormone prodotto dal tessuto adiposo con azione di regolazione del bilancio energetico a li-

vello ipotalamico (riduzione dell'intake alimentare e aumento della spesa energetica). Purtroppo, la somministrazione di analoghi sintetici della leptina non ha dato i risultati sperati in termini di calo ponderale. I pazienti con obesità sono infatti normalmente caratterizzati da livelli di leptina elevati, ma sono resistenti alla somministrazione di dosi farmacologiche aggiuntive di leptina o di analoghi⁽¹⁶⁾. Tuttavia, questa situazione può essere superata mediante l'associazione di analoghi della leptina e amilina. L'amilina è un ormone co-secreto con l'insulina dalle beta-cellule pancreatiche⁽¹⁷⁾. La sua somministrazione è in grado di aumentare la spesa energetica e di ridurre l'intake calorico ed il peso corporeo nell'animale da esperimento per azione centrale⁽¹⁷⁾. In maniera molto interessante, l'amilina sembra in grado di ridurre la leptino-resistenza ripristinando l'effetto fisiologico della leptina a livello dei centri di regolazione del bilancio energetico⁽¹⁸⁾. Studi clinici nell'uomo hanno dimostrato che la somministrazione contemporanea di un analogo della amilina (pramlintide) e di un analogo della leptina (metreleptin) è in grado di indurre un calo ponderale superiore a quanto ottenibile con ciascuno dei due composti utilizzato in maniera isolata⁽¹⁹⁾. L'interesse di questa nuova via farmacologica è ulteriormente aumentato dall'osservazione che altri ormoni gastro-intestinali, come per esempio il doppio agonista GLP-1/glucagone, sono in grado di ripristinare la sensibilità all'effetto della leptina nell'animale da esperimento⁽²⁰⁾.

In conclusione, possiamo affermare che la scoperta e la miglior comprensione dei meccanismi fiso-patologici che sostengono la regolazione del bilancio energetico e la genesi dell'obesità sta portando alla individuazione di nuove vie di potenziale interesse farmacologico.

Bibliografia

1. Mann T, Tomiyama AJ, Westling E, Lew AM, Samuels B, Chatman J. Medicare's search for effective obesity treatments: diets are not the answer. *Am Psychol.* 2007; 62: 220-33.
2. Schwartz A, Doucet E. Relative changes in resting energy expenditure during weight loss: a systematic review. *Obes Rev.* 2010; 11: 531-47.
3. Greenway FL, Dunayevich E, Tollefson G, Erickson J et al. Comparison of combined bupropion and naltrexone therapy for obesity with monotherapy and placebo. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 4898-906.
4. Greenway FL, Whitehouse MJ, Guttadauria M, Anderson JW et al. Rational design of a combination medication for the treatment of obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2009; 17: 30-9.
5. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, Still C et al. COR-II Study Group. Randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)* 2013; 21: 935-43.
6. Madsbad S. The role of glucagon-like peptide-1 impairment in obesity and potential therapeutic implications. *Diabetes Obes Metab* 2014; 16: 9-21.
7. Larsen PJ, Fledelius C, Knudsen LB, Tang-Christensen M. Systemic administration of the long-acting GLP-1 derivative NN2211 induces lasting and reversible weight loss in both normal and obese rats. *Diabetes* 2001; 50: 2530-9.
8. Secher A, Jelsing J, Baquero AF, Hecksher-Sørensen J et al. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest* 2014; 124: 4473-88.
9. Flint A, Raben A, Ersboll AK, Holst JJ, Astrup A. The effect of physiological levels of glucagon-like peptide-1 on appetite, gastric emptying, energy and substrate metabolism in obesity. *Int J Obes* 2001; 25: 781-92.
10. Sisley S, Gutierrez-Aguilar R, Scott M, Sandoval DA, Seeley RJ. Neuronal GLP1R mediates liraglutide's anorectic but not glucose-lowering effect. *J Clin Invest* 2014; 124: 2456-63.

11. Pi Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F et al. 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.
12. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, Greenway F et al. SCALE Obesity Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 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: 1399-409.
13. Kleinert M, Clemmensen C, Stemmer K, Müller TD, DiMarchi RD, Tschöp MH. Emerging poly-agonists for obesity and type 2 diabetes. *Obesity (Silver Spring)*. 2017; 25: 1647-9.
14. Tschöp MH, Finan B, Clemmensen C, Gelfanov V, Perez-Tilve D, Müller TD, DiMarchi RD. Unimolecular polypharmacy for treatment of diabetes and obesity. *Cell Metab*. 2016; 24: 51-62.
15. Finan B, Yang B, Ottaway N, et al. A rationally designed monomeric peptide triagonist corrects obesity and diabetes in rodents. *Nat Med*. 2015; 21: 27-36.
16. Srivastava G, Apovian C. Future pharmacotherapy for obesity: new anti-obesity drugs on the horizon. *Curr Obes Rep*. 2018 Mar 5. doi: 10.1007/s13679-018-0300-4.
17. Lutz TA. Gut hormones such as amylin and GLP-1 in the control of eating and energy expenditure. *Int J Obes* 2016; 6: S15-S21.
18. Levin BE, Lutz TA. Amylin and Leptin: Co-regulators of energy homeostasis and neuronal development. *Trends Endocrinol Metab*. 2017; 28: 153-64.
19. Ravussin E, Smith SR, Mitchell JA, et al. Enhanced weight loss with pramlintide/ metreleptin: an integrated neurohormonal approach to obesity pharmacotherapy. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17: 1736-43.
20. Clemmensen C, Chabenne J, Finan B, et al. GLP-1/glucagon coagonism restores leptin responsiveness in obese mice chronically maintained on an obesogenic diet. *Diabetes*. 2014; 63: 1422-7.

NUTRIZIONE E BENESSERE: ALIMENTAZIONE SOSTENIBILE TRA ETICA E PROGRESSO

M. G. Carbonelli *Direttore U.O. Dietologia e Nutrizione, Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, Roma*
(con la collaborazione di T. Rampello e G. Franco)

Il concetto di alimentazione non racchiude solo la definizione biochimica di scambio di materiale ed energia con l'ambiente che ci circonda, ma comprende anche aspetti di tipo socio-culturali che guidano lo stile di vita di ogni essere vivente del pianeta. La capacità di sopravvivenza delle comunità dipende dallo stato di salute che è strettamente legato a quello che mangiano. Il concetto di alimentazione e nutrizione contempla vari aspetti. Il primo è quello della malnutrizione dovuta ad una scarsa capacità di accesso al cibo associato ad alti tassi di mortalità che è tipico dei paesi in via di sviluppo (food security). Non rispettare i fabbisogni nutrizionali giornalieri comporta, da un lato una carenza per il nostro organismo di componenti essenziali con conseguente insorgenza di patologie più o meno gravi, dall'altro viene negato il diritto di accesso fisico ed economico al cibo. Tutto ciò porta a una situazione di instabilità sociale che compromette il benessere psico-fisico individuale e collettivo.

Altro aspetto importante è quello della sicurezza alimentare (food safety). Con questo termine s'intende la salubrità o garanzia di non tossicità degli alimenti. È ormai evidente e confermato dalla letteratura scientifica mondiale che alcuni contaminanti degli alimenti sono particolarmente pericolosi per lo sviluppo di tumori e di altre patologie acute e croniche.

La sicurezza nutrizionale viene intesa anche come un'alimentazione equilibrata in termini di adeguatezza nella quantità di nutrienti e di acqua potabile. Tale sicurezza permette a tutti, dai bambini agli adulti fino ad arrivare agli anziani, di esprimere integralmente il loro potenziale genetico di sviluppo fisico e mentale. Quest'ultimo aspetto interessa la malnutrizione sia per difetto che per eccesso. In entrambi i casi la malnutrizione risulta essere causa di rischio dell'insorgenza di varie patologie con conseguente elevato costo sociale ed individuale.

Un 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 emissioni che scaturiscono dalla produzione alimentare a contribuire significativamente al riscaldamento globale del pianeta. In vari studi si è evidenziato come il consumo di cibo delle famiglie occidentali provoca circa il 30% delle emissioni, percentuale superiore a quella generata dall'intero settore dei trasporti o dell'elettricità che vengono tradizionalmente indicate come "inquinanti". Pertanto, il cibo ha 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 globale. 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 dell'Agenda 2030 per lo Sviluppo Sostenibile (SDG) adottata dai leader mondiali al Vertice sullo Sviluppo Sostenibile delle Nazioni Unite del settembre 2015 che 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 e integrata cioè condivisa da tutti. Gli stessi requisiti valgono per tutti gli obiettivi di sviluppo sostenibili. 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 in cui viviamo. La doppia piramide alimentare e ambientale dimostra una strettissima relazione tra due aspetti per 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 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 al 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, grazie alla forte eredità culturale, ma anche la biodiversità, proprio per il suo basso impatto ambientale dovuto al consumo limitato di prodotti di 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 adeguasse 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.
4. BCFN, 2011, *Doppia Piramide 2011: alimentazione sana per tutti e sostenibile per l'ambiente*, Barilla Center for Food & Nutrition, 2011.
5. Rassegna stampa Spreco Zero sul Progetto REDUCE 5 Febbraio 2018 - www.sprecozero.it
6. Rassegna stampa Acli Roma sul Progetto IL CIBO CHE SERVE 5 Febbraio 2018 - www.acliroma.it.
7. World Food Day 2016, contro lo spreco alimentare: i dati Waste Watcher 2016 - www.repubblica.it/Economia.
8. Rapporto 2016 "Buono per Te, Buono per il Pianeta" - Fondazione BCFN (Barilla Center for Food & Nutrition).
9. Garrone P, Malacini M, Perego A. Surplus food management against food waste. Il recupero delle eccedenze alimentari. Dalle parole ai fatti. Indagine realizzata da Politecnico di Milano e Fondazione Banco Alimentare - 2015.
10. FAO (2011). Global food losses and food waste: extent, causes and prevention.

LA STEATOSI EPATICA NUOVA EMERGENZA SANITARIA

A. Pellicelli *Direttore U.O.C. Malattie del Fegato, Dipartimento Interaziendale Trapianti, Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, Roma*

INTRODUZIONE

La Steatosi epatica con alcolica (NAFLD) considerata fino a non molti anni fa una condizione non evolutiva e di per sé benigna è ritenuta oggi una causa di danno epatico nel caso in cui evolva verso una Steato-epatite non alcolica (NASH). La NASH è la patologia emergente del 21 secolo e rappresenta un importante problema di salute pubblica. Tale patologia deriva da una disfunzione metabolica complessa associata ad una predisposizione genetica del singolo individuo. La NASH è in grado di dare nel tempo una cirrosi e un successivo sviluppo di tumore primitivo del fegato in quanto l'infiammazione persistente che determina è in grado di attivare la fibrogenesi. È da considerare che, siccome alla base della fisiopatogenesi della NASH, vi è sempre un disturbo dismetabolico, altri organi come l'apparato cardiovascolare, il rene siano coinvolti. Pertanto nel caso di un paziente affetto da NASH è di estrema importanza una valutazione a 360 gradi del paziente. LA NASH evoluta in fibrosi epatica rappresenta al giorno d'oggi una tra le cause più frequenti di Trapianto di fegato.

EPIDEMIOLOGIA

Si stima che negli Stati Uniti la prevalenza di NASH sia di approssimativamente del 20-30% nella popolazione adulta e del 10% negli adolescenti. Attualmente nel nostro paese, in base ai dati di studi di popolazione generale, circa 1/4 degli Italiani tra 18 e 65 anni di età sarebbe affetto da NAFLD, la prevalenza stimata della NAFLD nella popolazione generale si attesta intorno al 20-40% ed è maggiore negli obesi e nei diabetici. Di tutti i pazienti affetti da NAFLD circa il 15-20% presenta una NASH.

EZIOPATOGENESI

La NAFLD è caratterizzata da eccessivo accumulo di trigliceridi nel fegato (>5%), generalmente evidenziato da un quadro di ipercogenicità di vario grado all'ecografia, in assenza di un consumo di alcol (<30/20 g a seconda del sesso). La NAFLD è presente frequentemente in pazienti con sindrome metabolica e obesità, ed in particolare in pazienti con iperglicemia, iperinsulinismo, ipertensione arteriosa, dislipidemia aterogena (HDL <40). L'accumulo di grasso epatico origina principalmente da uno squilibrio tra afflusso di acidi grassi al fegato e capacità del fegato stesso di esportarli sotto forma di VLDL. Il ruolo dell'insulino resistenza è di estrema importanza al fine di realizzare questa alterazione epatica. La lipotossicità epatica caratterizzata dall'accumulo di grasso a livello dell'epatocita realizza una increzione di vari tipi di citochine che determinano successivamente una infiammazione e quindi una evoluzione verso una NASH. Negli ultimi anni una disfunzione a livello intestinale ed in particolare uno squilibrio in percentuale di alcune specie batteriche sembra essere implicata nella patogenesi della NAFLD/NASH. Infatti

un aumento dell'assorbimento intestinale di sostanze energetiche dovute al dismicrobismo intestinale potrebbe favorire una insulino-resistenza e un rilascio locale di citochine. In termini semplici si avvera una alterazione della permeabilità intestinale con traslocazione batterica.

Inoltre studi genetici in pazienti affetti da NAFLD hanno evidenziato come il gene PNPLA3 (patatin-like phospholipase domaincontaining), localizzato sul cromosoma 22, è stato identificato quale fattore genetico importante nella NAFLD. In particolare una variante genetica rs738409 del gene PNPLA3 è associata ad un incrementato contenuto epatico di trigliceridi. Pertanto la patogenesi della NAFLD/NASH è estremamente complessa e coinvolge fattori genetici, ambientali, metabolici.

DIAGNOSI

Il sospetto che un paziente possa avere una NAFLD può derivare dalla presenza di una ipertransaminasemia altrimenti non inquadrabile, l'esclusione di un abuso alcolico, la presenza di fattori di rischio come una sindrome metabolica, la presenza di una insulino-resistenza valutata mediante l'indice di HOMA e il riscontro all'ecografia di una steatosi epatica. È però di estrema importanza diagnosticare i pazienti affetti da NASH la quale di per sé implica spesso una evoluzione verso la cirrosi epatica. La diagnosi di NASH e a tutt'oggi stabilita istologicamente mediante biopsia epatica. La misura del grado di severità di necro-infiammazione (staging) e fibrosi (grading) è standardizzata in sistemi classificativi isto-patologici, come NAS CRN score e il più recente SAF score. La fibroelastografia (Fibroscan) possiede una buona accuratezza nella diagnosi di fibrosi avanzata e cirrosi ma non è in grado di formulare una diagnosi di certezza di NASH. Negli ultimi anni, score predittivi di fibrosi hanno recentemente assunto una rilevanza clinica, soprattutto nella discriminazione delle forme più avanzate. I principali sono: NAFLD Fibrosis score (NFS), FIB-4, BARD, FibroTest, FibroMeter, Enhanced Liver Fibrosis test (ELF), APRI27. Il NFS, basato sulla combinazione di età, BMI, incremento della glicemia a digiuno o DM 2, conta piastrinica, albumina e rapporto AST/ALT, rappresenta il più studiato ed estesamente validato. Vi è da considerare però come di per sé la diagnosi di certezza si possa effettuare mediante una biopsia epatica.

TERAPIA

La prima linea di terapia della NAFLD/NASH è rappresentata dal calo ponderale mediante dietoterapia e attività fisica. È stato dimostrato come nella NASH la riduzione ponderale sia associata ad un miglioramento dell'istologia epatica quando la perdita ponderale sia maggiore del 10-15%. Sono preferibili approcci che concilino la restrizione dietetica con l'aumento progressivo di esercizio aerobico/di resistenza. La terapia farmacologica al contrario ha la funzione di trattare i

disturbi metabolici associati alla NASH (ipolipemizzanti, anti-ipertensivi e anti-diabetici). La somministrazione di statine, formalizzata dalle attuali linee guida sulle dislipidemie, ha mostrato nell'ambito di studi retrospettivi una ridotta incidenza di Tumore del fegato nei pazienti affetti da NASH.

INSULINO-SENSIBILIZZANTI

I Glitazoni sono tra i farmaci che presentano il più forte razionale patogenetico di utilizzo nella NASH e sono raccomandati dalle linee-guida epatologiche. Essi agiscono aumentando l'incremento locale di sintesi e uptake degli acidi grassi e quindi riducendo l'accumulo di tali grassi nel fegato e nel muscolo. La metformina, pur possedendo una funzione insulino-sensibilizzante mediata dall'inibizione della produzione epatica di glucosio e dall'incremento di utilizzo periferico, non sembra essere parimenti efficace nella NASH. L'istologia epatica dei pazienti trattati con Metformina, a differenza dei pazienti trattati con il Pioglitazone non ha mostrato una riduzione del danno in termini di riduzione dell'infiammazione e della fibrosi. a causa di una mancata evidenza di miglioramento istologicoderivante dall'utilizzo.

Gli agonisti di PPARalfa/PPAR α , tra i quali i glitazonici ma anche il fenofibrato hanno recentemente dimostrato una efficacia nella NASH. Studi clinici condotti su soggetti obesi hanno rilevato un miglioramento dell'assetto lipidico e dell'insulino-sensibilità con associata riduzione dei marcatori di infiammazione.

Gli agonisti del recettore GLP-1 come la Liraglutide, presentano una azione di modulazione sul metabolismo glicidico ed sono una promettente prospettiva di trattamento nei pazienti. La terapia con Liraglutide ha mostrato un'azione inibente la neo-lipogenesi epatica con riduzione del danno epatico e miglioramento del dato istologico in pazienti affetti da NASH. Gli antiossidanti come la Vitamina E hanno dimostrato una

riduzione della necro-infiammazione in pazienti affetti da NASH con regressione della NASH in una percentuale importante dei pazienti. Pertanto la Vitamina E presenta una indicazione terapeutica nella NASH. Sono in corso trial sperimentali al fine di determinare in pazienti con NASH evoluta in cirrosi l'applicazione di farmaci ad azione antifibrotica caratterizzati dall'impiego di anticorpi monoclonali. Gli studi attualmente non sono stati ad oggi però conclusivi. La Chirurgia bariatrica va applicata in pazienti attentamente selezionati, affetti da obesità grave, senza comorbidità significative e non rispondenti alla terapia medica. La riduzione ponderale che ne deriva è in grado di indurre un miglioramento della sensibilità all'insulina e un maggiore compenso glicemico con riduzione del danno istologico.

Bibliografia

- Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol.* 2010 Aug; 53 (2): 372-84
- Perumpail BJ, Khan MA, Yoo ER, Cholankeril G, Kim D, Ahmed A. Clinical epidemiology and disease burden of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2017 21; 23: 8263-8276.
- Serfaty L. Management of patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) in real life. *Liver Int.* 2018; 38: 52-55.
- Bril F, Kalavalapalli S, Clark VC, Lomonaco R, Soldevila-Pico C, Liu IC, Orsak B, Tio F, Cusi K. Response to Pioglitazone in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis With vs Without Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018; 16: 558-56.
- Armstrong MJ, Hull D, Guo K, Barton D, Hazlehurst JM, Gathercole LL, Nasiri M, Yu J, Gough SC, Newsome PN, Tomlinson JW. Glucagon-like peptide 1 decreases lipotoxicity in non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol.* 2016 Feb; 64: 399-408.
- Galli F, Azzi A, Birringer M, Cook-Mills JM, Eggersdorfer M, Frank J, Cruciani G, Lorkowski S, Özer NK. Vitamin E: Emerging aspects and new directions. *Free Radic Biol Med.* 2017 Jan; 102: 16-36.

RISCHI NUTRIZIONALI DELLA DIETA CHETOGENICA

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

La dieta chetogenica è una dieta “high-fat, moderate-protein and low-carbohydrate”. Il concetto di dieta chetogenica nasce negli anni '20 quando per la prima volta si osservò che il digiuno riduceva la frequenza e l'entità delle crisi comiziali; per cui, la principale indicazione terapeutica è tutt'ora l'epilessia farmaco-resistente.

Sebbene il 55% delle calorie totali giornaliere dovrebbe derivare dai glucidi, per i sostenitori di tale dieta i carboidrati non sono considerati nutrienti essenziali, in quanto l'organismo umano ha la capacità di generare glucosio anche a partire da precursori non glucidici. Tuttavia, l'apporto glucidico si ritiene fondamentale in quanto permette di evitare un eccessivo catabolismo delle proteine ed un accumulo dannoso di corpi chetonici.

Poiché nella dieta chetogenica, la maggior parte delle calorie giornaliere, non deriva dai carboidrati ma dai lipidi e poiché la misurazione del solo peso corporeo non permette di stimare le variazioni delle proteine corporee, sarebbe utile utilizzare metodiche per lo studio della composizione corporea, come la bioimpedenziometria, sia prima di impostare tale dieta, sia dopo per valutare cosa il paziente abbia esattamente perso. Riducendo l'apporto glucidico, nel fegato si assiste alla beta-ossidazione degli acidi grassi con la conseguente formazione dei corpi chetonici (acetone, acetoacetato, beta-idrossibutirato). La chetosi così derivante, determina modifiche nella concentrazione di diversi ormoni e nutrienti, tra cui grelina, amilina e leptina, determinando sensazione di sazietà o addirittura di nausea e repulsione per il cibo. L'utilizzo degli acidi grassi come fonte energetica e l'induzione della sazietà sono proprio i due pilastri fondamentali che hanno portato all'applicazione, sempre più frequente, della dieta chetogenica ai soggetti con BMI superiore ai range di normalità.

Le principali controindicazioni alla dieta chetogenica sono: gravidanza e allattamento, disturbi psichiatrici, porfiria, cardiopatie ischemiche, DM1, insufficienza epatica ed insufficienza renale, in quanto rene e fegato sono attori principali nel metabolismo e nell'eliminazione dei prodotti di scarto e, in condizioni di insufficienza, risulterebbero ulteriormente sovraccaricati.

I rischi rilevati dai critici di questo approccio dietetico sono, infatti, essenzialmente quelli di possibili danni renali a causa degli alti livelli di escrezione di azoto durante il catabolismo delle proteine^[1].

La ben documentata correlazione tra l'obesità e la riduzione della quantità dei nefroni funzionanti in pazienti ipertesi, pone i soggetti con sindrome metabolica a maggior rischio di peggioramento della funzione renale.

I corpi chetonici prodotti in eccesso vengono, infatti, principalmente eliminati a livello renale e polmonare e anche l'eliminazione per via aerea non si è dimostrata scevra da effetti collaterali, essendo frequente l'alitosi.

Sebbene molti studi dimostrino effetti potenzialmente vantag-

giosi derivanti dall'applicazione della dieta chetogenica (anche se difficilmente mantenibili nel tempo), sono stati segnalati altri numerosi effetti collaterali a breve e lungo termine. Tra gli effetti collaterali transitori, oltre all'alitosi, frequenti sono la cefalea, la sonnolenza, i disturbi gastrointestinali, la disidratazione e l'ipoglicemia, tutti sintomi associati alla carenza glucidica^[2].

Sono anche stati segnalati effetti collaterali a lungo termine tra cui: stipsi, dovuta alla carenza di fibre nella dieta chetogenica; reflusso gastroesofageo, facilitato dal fatto che l'eccessiva introduzione di lipidi rallenta lo svuotamento gastrico^[3]; perdita di capelli, a causa della ridotta introduzione con la dieta chetogenica di diversi minerali e vitamine; iperuricemia; ipoprotidemia; iperlipidemia con aumento delle lipoproteine aterogeneiche e riduzione delle HDL^[4,5]; ipocalcemia ed ipercalcemia. Per quanto riguarda questi ultimi effetti collaterali, è stato ipotizzato che la dieta chetogenica potrebbe, nel lungo termine, predisporre a perdita ossea^[6,7].

La nefrolitiasi calcica associata alla dieta chetogenica, è da ricondurre all'ipercalcemia, dovuta all'escrezione renale di calcio ed al fatto che i fosfati ossei agiscono come tamponi per l'acidosi. Altrettanto spesso i calcoli renali riscontrati nei pazienti sottoposti a dieta chetogenica sono, invece, di acido urico in quanto il basso pH delle urine di questi pazienti, rende meno solubile l'acido urico, facilitando la formazione di cristalli di urato^[8].

Per quanto riguarda l'insorgenza di una possibile chetoacidosi, poiché nei pazienti sottoposti a dieta chetogenica, la concentrazione dei corpi chetonici non supera mai 8 mmol/l, questo rischio sembrerebbe estremamente poco probabile^[9], ma, senz'altro, risulta un approccio terapeutico pericoloso nei pazienti affetti da Diabete Mellito e quasi letale nel tipo 1.

L'applicazione della dieta chetogenica presuppone un'adeguata conoscenza delle problematiche nutrizionali connesse, quali ad esempio, il deficit di alcuni nutrienti come vitamine e minerali e l'eccesso di altri quali i lipidi.

Un esempio di tali squilibri è riportato dalla seguente tabella.

CONTENUTI IN UN ESEMPIO DI REGIME CHETOGENICO 4:1

	RACCOMANDAZIONE NUTRIZIONALE*	APPORTI DI NUTRIENTI CON DIETA CHETOGENICA 4:1
Carboidrati (g/die)	288	18,4
Proteine (g/die)	25	38
Proteine (g/kg)	0,99	0,91
Cholesteroli (mg/die)	65	193
Grassi (g/die)	13	6
Calcio (mg/die)	1306	348
Ferro (mg/die)	1258	393
Fosforo (mg/die)	3068	975
Zinco (mg/die)	10	5,8
Rame (mg/die)	8	1,73
Magnesio (mg/die)	0,6	0,84
Manganese (mg/die)	0,8	0,32
Selenio (mg/die)	0,8	0,70
Niacina (mg/die)	12	4,08
Vitamina C (mg/die)	60	35,6
Vitamina A (µg/die)	900	226,5

I valori sono tratti dai Livelli di Assunzione di Riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione italiana IV revisione 2014

La dieta chetogenica apporta quantità di sodio, potassio e magnesio inferiori rispetto a quelle necessarie; pertanto, possono verificarsi problemi di carenza elettrolitica.

È ridotto anche l'apporto di minerali e vitamine; pertanto, è necessario incrementarli mediante l'uso di integratori, che in genere vengono somministrati senza valutare i livelli ematici di tali elementi al tempo zero, rischiando, dunque, il sovradosaggio di alcuni di essi che potrebbe essere addirittura dannoso. Un alterato apporto di nutrienti potrebbe anche ritardare la crescita dei bambini sottoposti a dieta chetogenica^[10]; pertanto, tali bambini dovranno essere sottoposti a monitoraggio, mediante il calcolo dei percentili.

Va, inoltre, segnalata la possibilità di drop-out dovuta alle pregresse abitudini alimentari con ingenti quantità di carboidrati ed al disagio emotivo derivante dalle limitazioni dietetiche.

Come ultima cosa, va segnalata la possibilità di un effetto yo-yo; il detto comune "più velocemente perdi peso, più velocemente lo riguadagni" potrebbe essere adatto a descrivere la possibilità di rebound ponderale in questi pazienti. Infatti, sebbene la rapida perdita di peso sia un fattore motivazionale, la causa del dimagrimento nella dieta chetogenica non è sicuramente un cambiamento della "δίαίτα", inteso nel significato greco del termine di "stile di vita"; pertanto, le possibilità che alla sospensione della dieta chetogenica il paziente riprenda le sue precedenti abitudini alimentari scorrette, e con esse tutti i chili persi, sono molto alte.

Bibliografia

1. Westerterp-Plantenga MS, N. A. (2009, 29: 21-41). *Annu Rev Nutr. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance.*
2. Freeman JM, K. E. (2007, 119(3):535-43.). *Pediatrics. The Ketogenic Diet: One Decade Later.*
3. Zupec-Kania BA, S. E. (2008, 23 (6): 589-96). *Nutr Clin Pract. An overview of the ketogenic diet for pediatric epilepsy.*
4. Ułamek-Kozioł M, P. R.-K. (2016, 23 (4): 533-536). *Ann Agric Environ Med. To treat or not to treat drug-refractory epilepsy by the ketogenic diet? That is the question.*
5. Azevedo de Lima P, B. P. (2017, 33: 271-277). *Nutrition. Effect of classic ketogenic diet treatment on lipoprotein subfractions in children and adolescents with refractory epilepsy.*
6. Bergqvist AG, S. J. (2008, 88 (6): 1678-84). *Am J Clin Nutr. Progressive bone mineral content loss in children with intractable epilepsy treated with the ketogenic diet.*
7. Simm PJ, B.-R. J. (2017, 136: 62-66). *Epilepsy Res. The effect of the ketogenic diet on the developing skeleton.*
8. Sampath A, K. E. (2007, 22 (4): 375-8.). *J Child Neurol. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention.*
9. Paoli A, R. A. (2013, 67 (8): 789-96.). *Eur J Clin Nutr. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets.*
10. Peterson SJ, T. C.-Z.-K. (2005, 105 (5): 718-25). *J Am Diet Assoc. Changes in growth and seizure reduction.*

INTERFERENTI ENDOCRINI

P. Zuppi UOSD Endocrinologia, A.O. San Camillo-Forlanini, Roma

Un essere vivente è un sistema in grado di integrare, grazie ad una rete di circuiti di feed-back, molteplici informazioni interne ed esterne. Vi è un flusso costante di dati che la rete elabora in reazioni adattative finalizzate alla sopravvivenza. Abbiamo artificialmente distinto, per nostra facilità di definizione e di studio, quella parte di questo sistema, complesso e inscindibile, che grazie a sostanze chimiche, gli ormoni, agisce su altre cellule distanti attraverso dei recettori, e lo abbiamo chiamato sistema endocrino. Si definisce interferente endocrino (IE) o Endocrine Disruptor, ogni agente che interferisce con il sistema endocrino di un organismo vivente. Poiché la vita è relazione continua con l'ambiente, evidentemente definiamo IE solo quelle sostanze che determinano effetti indesiderati. Focalizzeremo questi brevi cenni ai soli IE di natura chimica che determinino obesità, escludendo quindi interferenti non chimici, ad esempio l'inquinamento luminoso⁽¹⁾ ed elettromagnetico⁽²⁾, e quelli chimici che alterano altri aspetti endocrini (riproduzione, tiroide, osso etc.).

QUALI SONO

La U.S. Environmental Protection Agency valuta circa 80.000 le sostanze chimiche di origine antropica, sostanze di cui la sicurezza spesso non sufficientemente testata. Tale numero è in continuo aumento, poiché ogni anno sono immesse sul mercato circa 2000 nuove sostanze di cui non siamo in grado di prevedere gli effetti nel lungo periodo⁽³⁾. È possibile ritrovare un gran numero di queste sostanze xenobiotiche negli organismi viventi e, fra queste, la W.H.O. ne identifica almeno 800 in grado di interferire con funzionalità endocrine⁽⁴⁾. Alcuni IE sono stati riconosciuti e proibiti, altri tuttora in commercio, sono presenti in prodotti di uso quotidiano come bottiglie e tappi di plastica, detersivi, ritardanti di fiamma, cibo, giocattoli, cosmetici e pesticidi; altri IE sono il risultato di combustioni, ad esempio la diossina. Vi sono numerose classificazioni degli IE in base a diversi criteri: la natura chimica, la persistenza nell'ambiente, la modalità di azione, la finalità dell'utilizzo umano. Sono IE: pesticidi, erbicidi, fungicidi; PAHs (polycyclic aromatic hydrocarbons); paraben, bisfenolo A, ftalati, PFOA (teflon); surfattanti; farmaci; metalli, sostanze vegetali.

DIFFICOLTÀ NELLO STUDIO

Diverse criticità rendono molto difficoltoso lo studio degli IE: gli effetti possono essere ritardati manifestandosi addirittura nella progenie, hanno conseguenze differenti nelle diverse età e nei due sessi, alcuni effetti possono manifestarsi solo in caso di accumulo o di esposizione multipla con interazione fra più sostanze (effetto cocktail), le dinamiche dose/risposta spesso non sono lineari, l'estrapolazione dei dati ottenuti sugli animali non è affidabile.

COME AGISCONO

Gli IE possono inter-agire con il sistema endocrino dei viventi, attraverso diversi meccanismi d'azione:

1. alterando la sintesi, la secrezione, il trasporto e la conversione delle sostanze ormonali o dei recettori bersaglio
2. legandosi al recettore ormonale e determinandone una risposta, stimolante o inibente, sganciata dai circuiti fisiologici di controllo

OBESOGENI⁽⁵⁾

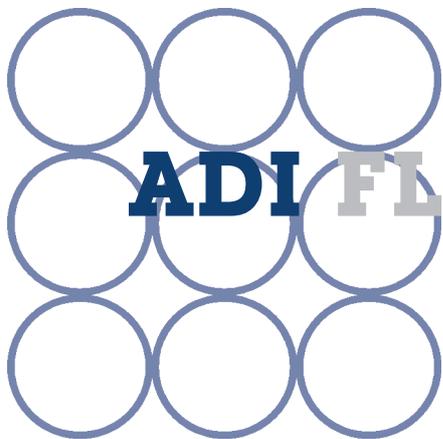
Alcuni IE alterano il metabolismo energetico facilitando l'incremento ponderale. Gli IE obesogeni promuovono l'adipogenesi e l'accumulo lipidico a vari livelli: alterando la differenziazione cellulare, il metabolismo basale, il microbiota intestinale, il controllo centrale del comportamento alimentare⁽⁶⁾. Il vinclozolin (fungicida) altera la differenziazione cellulare degli adipociti; bisfenolo A (BPA, sostanze plastiche e resine) induce adipogenesi; la tributilina (pesticida) e gli ftalati (plastificanti) alterando il legame del PPAR γ determinano induzione della differenziazione adipocitaria; DDE (metabolita del DDT) determina aumento del BMI nella progenie di sesso femminile⁽⁷⁾. Essendo sostanze lipofile si determina un circolo vizioso dovuto all'incremento del tessuto adiposo con conseguente ulteriore maggiore accumulo. Una delle cause dell'aumentata incidenza di patologie neoplastiche nei soggetti obesi potrebbe essere proprio l'accumulo di xenobioti nell'abbondante tessuto adiposo⁽⁶⁾.

COSA FARE

Attualmente i sistemi sanitari destinano la maggior parte delle risorse ad accertamenti diagnostici e cure individuali, trascurando la fondamentale prevenzione ambientale e personale⁽⁸⁾. Il sovvertimento è tale che nel linguaggio comune si chiama prevenzione la diagnosi precoce di patologia risultata di screening. Nella sola Europa, il costo dei danni alla salute degli IE è valutato in centinaia di miliardi di euro ogni anno⁽⁹⁾. Sembra necessaria una politica attiva di rispetto ambientale e un superiore controllo. Si rimanda alle raccomandazioni consultabili on-line dell'I.S.S e del ministero dell'ambiente per la riduzione dei rischi nel quotidiano^(10,11).

Bibliografia

1. Lunn RM, Blask DE, Coogan AN et al. Health consequences of electric lighting practices in the modern world: A report on the National Toxicology Program's workshop on shift work at night, artificial light at night, and circadian disruption. *Sci Total Environ.* 2017 Dec 31; 607-608: 1073-1084.
2. https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_041.pdf.
3. <https://www.epa.gov/chemical-data-reporting/2016-chemical-data-reporting-results>.
4. <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>.
5. Grün F, Blumberg B. Endocrine disruptors as obesogens. *Mol Cell Endocrinol.* 2009 May 25; 304 (1-2): 19-29.
6. Petrakis D, Vassilopoulou L, Mamoulakis C et al. Endocrine Disruptors Leading to Obesity and Related Diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Oct 24; 14 (10).
7. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev.* 2015 Dec; 36 (6): E1-E150.
8. Thomas McKeown. "La medicina: sogno, miraggio o nemesi" Sellerio Editore; Palermo 1978.
9. Trasande L, Zoeller RT, Hass U et al. Estimating burden and disease costs of exposure to endocrine-disrupting chemicals in the European union. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Apr; 100 (4): 1245-55.
10. http://www.iss.it/binary/prvn/cont/Sicurezza_alimentare_e_degli_utensili_in_cucina.pdf.
11. <http://www.minambiente.it/pagina/il-decalogo>.



ADI FLASH

COME NUTRIRE IL PIANETA? IL CASO DELLO IODIO

G. Monacelli *Responsabile Ambulatorio Distrettuale Dietetica e Nutrizione Clinica, ASL 1, Gubbio (PG)*

INTRODUZIONE

Ad un anno dalla conclusione di MILANO EXPO, il mondo della nutrizione può e deve rispondere alle varie sfaccettature della domanda “come nutrire il Pianeta?” e, tra i temi della malnutrizione per difetto, emergono per importanza i “disturbi da carenza iodica” (IDD).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) afferma infatti che la loro eliminazione rappresenta “a major public health triumph”, paragonabile alla sconfitta della poliomielite o del vaiolo.

ULTIMI DATI DI LETTERATURA CONSOLIDATI E PROBLEMI SANITARI DA CARENZA DI IODIO

Lo iodio, sotto forma di ioduro, viene assorbito dalla tiroide e combinato chimicamente con l'aminoacido tirosina per sintetizzare l'ormone tiroideo.

La carenza di iodio è uno dei più gravi problemi di salute pubblica, che si traduce in patologie più o meno gravi, a seconda dell'età e del sesso.

Una carenza di ormone tiroideo durante la vita fetale e neo natale può avere effetti diversi, fino all'arresto irreversibile della maturazione dell'encefalo con gravi conseguenze sullo sviluppo intellettuale con conseguente ritardo mentale.

Nelle sue forme più gravi, la carenza iodica può portare a cretinismo, una condizione raramente riscontrata in Europa, dove rimangono tuttavia presenti aree con carenza iodica moderata che comporta deficit cognitivi e neuropsicologici minori.

Il fabbisogno di iodio è particolarmente elevato per le donne in gravidanza e per i bambini. Secondo le stime attuali, un neonato su 3mila nasce con una forma di malattia tiroidea. In età adulta la manifestazione clinica è rappresentata dal gozzo tiroideo, e le donne sono molto più colpite rispetto agli uomini: una donna ha il 20 per cento di possibilità di sviluppare problemi alla tiroide nel corso della sua vita.

RAPPORTO TRA HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO- NUTRIZIONALI DEL TEMA E RICADUTA PRATICA CLINICA

La corretta funzione della ghiandola tiroidea è garantita da un adeguato apporto nutrizionale di iodio. Lo iodio è presente nel corpo umano in quantità di 15-20 mg, e l'apporto giornaliero necessario è stimato in 150 µg/giorno. Tuttavia, la presenza di questo elemento negli alimenti e nelle acque è molto variabile, spesso troppo scarsa rispetto ai fabbisogni umani. Contenuto soprattutto nel pesce di mare, lo iodio varia invece negli altri cibi a seconda dei terreni e delle tecniche di coltivazione: in questa ottica sono molto interessanti alcune nuove tecniche agricole che permettono di ottenere alimenti caratterizzati da maggiore contenuto in iodio.

Una profilassi iodica può aiutare nella prevenzione del gozzo endemico e degli altri disordini da carenza iodica. La profilassi consiste in misure semplici come l'assunzione di sale

iodato, cioè sale fortificato con 30 mg di iodio per chilo.

Per questo, a livello mondiale, è stato costituito l'*International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders* (ICCIDD), una associazione internazionale di studiosi che promuove l'adozione di programmi di iodoprofilassi in tutto il mondo.

La profilassi iodica ha portato alla completa eradicazione del gozzo in alcuni paesi europei, come la Svizzera e i paesi Scandinavi.

In Italia sono colpite da gozzo circa 6 milioni di persone, più del 10 per cento della popolazione del nostro paese, l'impatto economico di questa malattia è stimato in oltre 150 milioni di euro all'anno secondo stime dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS).

Se consideriamo solo la popolazione giovanile, il gozzo interessa almeno il 20 per cento delle persone.

In Italia è stato attivato un Comitato nazionale per la prevenzione del gozzo che promuove la conoscenza e lo svolgimento di studi epidemiologici di questa malattia.

Uno dei risultati più importanti ottenuti in materia di prevenzione è stata l'introduzione dello screening neonatale obbligatorio su tutti i bambini per la presenza di carenze iodiche e diverse regioni hanno messo a punto anche campagne locali di prevenzione e di screening.

In Italia, dal 1997, è stata avviata anche una Campagna nazionale di educazione alimentare, “Sale nell'alimentazione per la profilassi della carenza iodica e la prevenzione dell'ipertensione”, fornendo consigli sull'utilizzo qualitativo e quantitativo del sale. Campagne e studi locali (Toscana, Liguria, Emilia Romagna e Umbria) hanno dimostrato che la profilassi con sale iodato può efficacemente prevenire le malattie da carenza iodica.

Ad esempio i risultati recentemente ottenuti nella zona di Gubbio, dimostrano che la prevalenza del gozzo si è significativamente ridotta durante i cinque anni di implementato consumo di sale iodato (dal 29% del 1995 all'8% del 2001) e che l'escrezione urinaria media di iodio è aumentata di circa il 20% (da 98,2 a 119,7 µg/L).

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

L'approvazione della Legge n. 55 del 21 marzo 2005 ha introdotto nel nostro Paese un programma nazionale di iodoprofilassi su base volontaria.

La Legge definisce, ai fini della iodoprofilassi, le modalità di utilizzo e di vendita del sale alimentare arricchito con iodio, destinato sia al consumo diretto che impiegato come ingrediente nella preparazione e nella conservazione dei prodotti alimentari.

Tra gli articoli della Legge Nazionale va evidenziato:

ART. 3. (*Sale destinato al consumo diretto*).

1. I punti vendita di sale destinato al consumo diretto assicurano la contemporanea disponibilità di sale arricchito con

iodio e di sale alimentare comune; quest'ultimo è fornito solo su specifica richiesta del consumatore.

2. Nell'ambito della ristorazione pubblica, quali bar e ristoranti e di quella collettiva, quali mense e comunità, è messo a disposizione dei consumatori anche il sale arricchito con iodio.

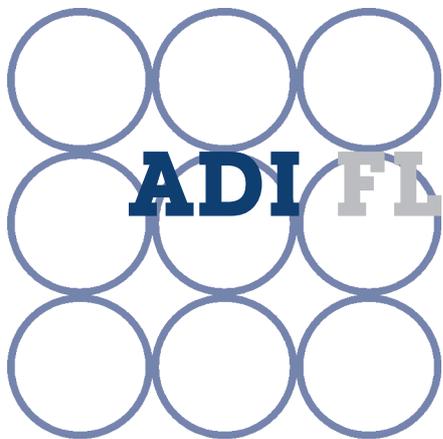
In pratica il comma 1 suggerisce di esporre negli scaffali di vendita solo il sale iodato, evitando di ingenerare confusione nel consumatore.

Mentre il comma 2 suggerisce di mettere a disposizione il sale iodato in tutta la ristorazione collettiva.

È comunque opinione di molti esperti del settore che solo la sostituzione del sale comune a favore esclusivamente del sale iodato, come avviene in molti altri paesi, possa rendere più efficace la campagna di prevenzione, includendo tutte le precisazioni necessarie sull'utilizzo quantitativo del sale.

Bibliografia

- <http://www.oms.it> e <http://www.who.int/nutrition/idd/en>
- Claudio Tubili et al.: Thyroid and food: a mediterranean perspective, MJNM Volume 5, Issue 3, December 2012, pag. 195.
- Livelli di Assunzione Raccomandati di Energia e Nutrienti per la popolazione Italiana LARN, Società Italiana di nutrizione Umana (SINU) <http://www.sinu.it/larn/mineral>.
- <http://www.epicentro.iss.it>.
- C. Marino, M. Martinelli, G. Monacelli, F. Stracci, D. Stalteri, V. Mastrandrea, E. Puxeddu and F. Santeusano Evaluation of goiter using ultrasound criteria: a survey in a middle schoolchildren population of a mountain area in Central Italy Journal of Endocrinological Investigation Vol. 29, No. 10, November 2006.
- Marino C, Martinelli M, Stracci F, Angeli A, Monacelli G, Cicioni C, Biraschi P, Puxeddu E, Mastrandrea V, Santeusano F. Indagine epidemiologica di rilevazione del gozzo nella ASL n. 1 dell'Umbria dopo una campagna di iodoprofilassi, XIX giornata italiana della tiroide, Bolzano 6-8 dicembre 2001.
- Monacelli G, Marino C, Martinelli M, Stracci F, Mastrandrea V, Santeusano F. Campagna promozionale per l'uso di sale iodurato nell'area di Gubbio, XIX giornata italiana della tiroide, Bolzano 6-8 dicembre 2001.



QUALE "TIMING" DI ASSUNZIONE DELLE PROTEINE NEGLI ANZIANI?

R. Situlin UCO, Clinica Medica Generale e Terapia Medica, Università degli Studi di Trieste

INTRODUZIONE

È generalmente accettato che negli anziani (età > 65 anni) il fabbisogno proteico è aumentato a causa della resistenza anabolica allo stimolo postprandiale degli aminoacidi, introdotti con la dieta, e a quello dell'esercizio fisico⁽¹⁾. L'effetto anti-proteolitico dell'insulina, inoltre, si riduce con l'età. Un'alimentazione inadeguata dal punto di vista qualitativo/quantitativo e situazioni di aumentato catabolismo (inattività fisica e patologie acute e croniche) possono contribuire allo sviluppo della sarcopenia, con aumentato rischio di alterazioni metaboliche (sovrappeso, resistenza all'insulina, diabete mellito e osteoporosi) e ricadute negative su autonomia, qualità di vita, morbilità e mortalità. L'apporto proteico quotidiano raccomandato ai fini di garantire una sintesi proteica muscolare ottimale (MPS) e contrastare la sarcopenia, è di 1-1,2 g/kg peso corporeo, negli anziani sani, e ulteriormente elevato in condizioni patologiche⁽¹⁾. Non è stata invece definita chiaramente la più efficace modalità temporale (timing) di distribuzione delle proteine totali nella giornata, potendo questa essere quantitativamente equipartita nei tre pasti (pulse o balanced feeding, BF), oppure concentrata in prevalenza in un singolo pasto, in genere pranzo o cena (bolus o skewed feeding, SF).

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

Nei giovani, le MPS con il BF si sono dimostrate superiori sia a quelle del SF, sia anche a quelle del "grazing", con un'assunzione di proteine ripetuta ogni 1,5 ore^(2,3). Negli anziani, rispetto ai giovani, gli effetti sono risultati diversi e in parte contrastanti. Uno studio osservazionale che ha valutato la distribuzione di proteine nei pasti in anziani di età > 75 anni, ha rilevato che, a parità di introito proteico, i soggetti fragili assumevano abitualmente la maggior parte delle proteine a pranzo, mentre quelli con una massa muscolare conservata, ne frazionavano l'apporto⁽⁴⁾. Lo studio in acuto (12ore) sugli effetti anabolici, in soggetti anziani, di due livelli di introito proteico quotidiano (0,8 g/kg o 1,5 g/kg), assunti in pasti misti (proteine di valore biologico medio + carboidrati), con modalità BF (33% delle proteine totali a ogni pasto, circa 0.5 g/kg) o SF (15% colazione, 20% pranzo, e 65% cena), ha mostrato che gli apporti proteici più elevati erano metabolicamente più efficaci, come atteso dagli aumentati fabbisogni azotati dell'anziano, tuttavia il timing è risultato indifferente⁽⁵⁾. Risultati analoghi si sono rilevati anche in altre indagini in acuto⁽⁴⁾. Studi cronici, protratti per 2-6 settimane, hanno mostrato effetti superiori del SF sulla massa muscolare anche in soggetti molto anziani, fragili e istituzionalizzati, con fabbisogno proteico più elevato⁽⁴⁾. Una revisione dei dati tuttavia ha evidenziato in questi studi un bias quantitativo relativo al BF. Valutazioni delle MPS, in risposta a quantità scalari di singole quote di proteine ad alto valore biologico, HBV (più ric-

che di amino acidi essenziali e di leucina, dotata di attività di signaling nelle sintesi proteiche), hanno rilevato che nei giovani l'introito proteico/pasto ottimale, che stimola in modo massimale le MPS, è di 0,23g/kg, mentre negli anziani raddoppia a 0,4-0,5 g/kg, e più, con proteine a basso valore biologico, LBV (il che porta l'introito globale a più di 1 g/kg/giorno)⁽⁶⁾. La somministrazione di quantità superiori, come nel SF, oltre i livelli di saturazione, non determinerebbe di conseguenza ulteriori benefici, mentre la distribuzione delle proteine in modo equivalente nei tre pasti, in quantità adeguate ($\geq 0,4$ g/kg/pasto), permetterebbe di raggiungere stimolazioni delle MPS ottimali, multiple. Negli studi soprariportati, di conseguenza, l'apporto proteico definito in grammi, secondo quote fisse, invece che corrette per il peso dei soggetti, avrebbe portato, nella modalità BF, a fornire quantità insufficienti di proteine (0,23-0,33g/kg/pasto), da cui la mancata differenza tra BF e SF o la superiorità del SF⁽⁴⁾. Altri Autori, d'altra parte, hanno rilevato che la relazione tra apporto proteico e bilancio netto rimane lineare, senza plateau⁽⁷⁾. Quote superiori a quelle che ottimizzano le MPS, aumentando la disponibilità di aminoacidi, hanno un'azione di inibizione sul catabolismo, tale da mantenere positivo il bilancio, anche quando le sintesi siano giunte a saturazione. I pasti misti con carboidrati, inoltre, stimolando la secrezione insulinica, potenziano ulteriormente l'inibizione del catabolismo. Gli Autori concludono che è la quantità delle proteine assunte, e non la modalità di distribuzione tra i pasti, a determinare il bilancio proteico netto, come evidenziato nel lavoro di Kim et al.^(5,7). Un altro aspetto importante sembra essere anche la durata dell'intervallo tra i pasti. Con l'introito isolato di 48 g di proteine HVB, in soggetti anziani, a riposo, le MPS aumentano in 45-90 minuti, si mantengono elevate per circa 90 minuti per ritornare poi a livelli basali, nonostante concentrazioni ancora elevate di aminoacidi⁽⁸⁾. Tenuto conto di questo effetto, denominato "full muscle", l'intervallo tra i pasti a composizione mista dovrebbe essere presumibilmente di 4-5 ore. Recentemente è stata valutata anche l'efficacia del così detto "bedtime protein feeding" che prevede l'assunzione di un quarto pasto, subito prima di andare a letto, in forma di merenda, con proteine a rilascio lento, con l'obiettivo di limitare la lunga fase di catabolismo proteico delle ore di digiuno notturno⁽⁴⁾. Un ulteriore pasto tuttavia può non essere gradito e l'inizio del riposo notturno per molti anziani può essere troppo vicino all'orario della cena. La resistenza anabolica dell'anziano, non solo alle proteine, ma anche all'esercizio fisico, richiede un apporto proteico di 0,4-0,5g/kg o più, anche nel pasto che segue l'attività fisica. Le MPS sono massime nei 60 minuti dalla fine dell'attività, tuttavia l'aumentata sensibilità anabolica sembra persiste fino a 24 ore, post esercizio, favorendo una prolungata sinergia tra stimoli nutrizionali e indotti dall'esercizio fisico⁽⁹⁾.

QUALE “TIMING” DI ASSUNZIONE DELLE PROTEINE NEGLI ANZIANI?

HIGHLIGHTS DIETETICO-NUTRIZIONALI E PRATICA CLINICA NEGLI ANZIANI

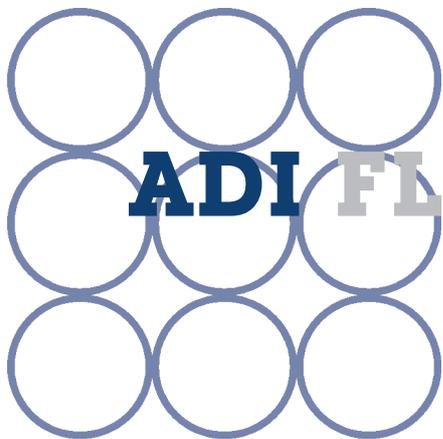
Negli anziani è importante valutare innanzitutto se l'apporto proteico abituale totale raggiunga le quote giornaliere raccomandate per l'età. Nello Studio Pangea, Physical Activity and Nutrition for Quality Ageing (Programma di Cooperazione Transfrontaliero, Italia-Slovenia), condotto dal nostro gruppo di ricerca, coordinato dal Prof. Biolo, in una popolazione anziana sana, o con patologie croniche compensate, residente a Trieste, il 17 % degli uomini e il 20% delle donne presentava un introito proteico < 0,9/kg/giorno. La scelta tra BF e SF, una volta assicurata l'adeguatezza metabolica degli introiti (calcolati per kg peso corporeo e non secondo quote fisse), potrà essere definita sulla base di fattori diversi da quelli metabolici, quali le abitudini alimentari e di attività fisica e lo stato di nutrizione e di salute dei singoli soggetti. La modalità BF presenta una maggiore complessità, non essendo facile raggiungere a ogni pasto 0,4-0,5 g proteine/kg, o più, nel caso di proteine LBV. La combinazione tra cereali (contenuto ridotto di lisina, elevato di metionina) e legumi (basso contenuto di aminoacidi solforati) o tra alimenti vegetali e animali (ad es. pasta con tonno o sardine), permette di migliorare il profilo degli aminoacidi essenziali. Va tenuto però presente che la quota calorica associata a proteine LBV è più alta, con possibili interferenze sul bilancio energetico, spesso già compromesso negli anziani con obesità ed obesità sarcopenica. La prima colazione, che privilegia gli zuccheri, è il pasto che richiede più adattamenti (ad es. aggiunta di latticini). Il pranzo spesso è povero di proteine HBV, per la diffusa abitudine di consumare solo il primo piatto a base di cereali, ma è possibile integrare le preparazioni con proteine animali (ragù magro di carne o pesce, o grana) o con l'aggiunta di un mezzo secondo. La cena ha in genere un contenuto proteico adeguato. Alcuni anziani tuttavia escludono interi pasti o mangiano molto modestamente e con poca varietà, per problemi di dentizione, deglutizione, inappetenza, alterazioni del gusto ecc., e vanno quindi attentamente sorvegliati. La modalità BF può adattarsi in modo più flessibile all'attività fisica, svolta anche in più momenti della giornata. Va tenuto presente, infine, l'effetto saziante delle proteine, direttamente correlato alle quantità assunte. Questo, anche se più attenuato negli anziani, può interferire con un'alimentazione adeguata nei pasti successivi.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Qualora i benefici del BF o del SF, o di entrambi, saranno confermati, l'impegno richiesto dal seguire regimi a più elevato contenuto proteico sarà ampiamente ripagato dalla possibilità di prevenzione/gestione della sarcopenia e dell'osteoporosi, condizioni a elevato impatto personale e socio-sanitario. Anche altri fattori dietetici anabolici, quali supplementi di leucina, beta-idrossi-metil-butirrato, acidi grassi omega-3 e vitamina D sembrano avere ruoli promettenti.

Bibliografia essenziale

1. Bauer J, Biolo G, Cederholm T et al. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group *Journal of the American Medical Directors Association* 8, 542-559, 2013.
2. Mamerow MM, Mettler JA, English KL et al. Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults. *J Nutr* 144:876-880, 2014.
3. Areta JL, Burke LM, Ross ML, et al. Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *J Physiol* 591:2319-2331, 2013.
4. Murphy CH, Oikawa SY, Phillips S. Dietary protein to maintain muscle mass in Aging: A Case for Per-meal protein. *Frailty Aging*. 5: 49-58, 2016.
5. Kim I, Schutzler S, Schrader A et al. Quantity of dietary protein intake, but not pattern of intake, affects net protein balance primarily through differences in protein synthesis in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 308:E21-E28, 2015.
6. Moore DR. Keeping older muscle “young” through dietary protein and physical activity. *Adv Nutr*, 5:599S-607S, 2014.
7. Deutz N and Robert R Wolfe RR. Is there a maximal anabolic response to protein intake with a meal? *Clin Nutr*, 2: 309-313, 2013.
8. Atherton PJ, Etheridge T, Watt PW et al. Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *Am J Clin Nutr*, 5:1080-1088, 2010.
9. Yang Y, Breen L, Nicholas A, Burd NA, Amy J, Hector AJ. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *British Journal of Nutrition* 108:1780-1788, 2012.



ADI FLASH

NUTRACEUTICI E OBESITÀ

V. Lagattolla U.O.S. di Dietologia e Nutrizione Clinica, U.O.C. di Endocrinologia, Ospedale Perrino, Brindisi

INTRODUZIONE

I nutraceutici sono alimenti o parti di alimenti che possiedono effetti benefici sulla salute, associando la componente nutrizionale alle proprietà "curative". La maggior parte dei nutraceutici è derivata da piante, tra cui frutta, verdura, cereali ed erbe. La popolazione italiana fa un largo uso di nutraceutici per curare varie patologie, un uso spesso auto prescritto e senza controllo medico sia per quanto riguarda l'assunzione che il monitoraggio. È proprio per evitare quest' utilizzo così smodato, dovuto spesso alla convinzione, a volte errata, della innocuità per la salute di tutte questi preparati, che il 22 dicembre 2016 il Ministero della Salute ha emanato un decreto che vieta quaranta principi attivi per la preparazione di farmaci galenici dimagranti tra cui figurano molte sostanze che appartengono proprio alla categoria dei nutraceutici. In realtà il divieto sembra essere più legato alla mancanza di studi scientifici che ne attestino la validità e l'inoffensività per la salute che non alla dimostrazione di reali pericoli nel loro utilizzo.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

Nonostante l'ampia diffusione nell'utilizzo dei nutraceutici, le prove scientifiche esistenti sono per molti di essi ancora insufficienti sia per l'efficacia sia per le chiare indicazioni cliniche e per la sicurezza. Vi sono, infatti, importanti criticità che coinvolgono numerosi nutraceutici che dovrebbero essere risolte prima di poter essere pienamente raccomandati. In particolare sarebbe importante definire: l'efficacia terapeutica, la sicurezza di impiego, il dosaggio, gli standard minimi di qualità e l'eccessiva facilità nella loro reperibilità che può indurre a un utilizzo incongruo e potenzialmente pericoloso. Data la vasta gamma di prodotti naturali che hanno potenziali effetti anti-obesità, è difficile elaborare tutti i risultati in un singolo studio. Inoltre, sebbene siano molti i nutraceutici pubblicizzati come efficaci nella perdita e controllo del peso corporeo, solo per alcuni di essi esistono prove di efficacia sull'uomo che andrebbero comunque valutate meglio in trials controllati e in doppio cieco. Tra i nutraceutici utilizzati nella gestione del peso corporeo che sono più studiati e per i quali esistono evidenze scientifiche, figurano il The verde (grazie al contenuto di Epigallocatechingallato e di Caffaina)^(1,2), il Citrus aurantium⁽³⁾, la Capsaicina^(4,5), il Cissus quadrangularis⁽⁶⁾, la Curcumina^(7,8), il Glucomannano⁽⁹⁾, il Chitosano⁽¹⁰⁾, la Faseolamina⁽¹¹⁾, le fibre e le proteine di siero di latte. È importante sottolineare, però, che da questi studi emerge chiaramente che l'impiego dei nutraceutici e degli integratori alimentari può solo coadiuvare, e dunque non sostituire, la modificazione terapeutica dietetico-comportamentale prescritta ai pazienti sovrappeso-obesi.

RAPPORTO TRA HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI DEL TEMA E RICADUTA PRATICA CLINICA

I meccanismi con cui i nutraceutici possono coadiuvare il calo di peso corporeo sono principalmente la stimolazione

del metabolismo basale, l'inibizione del senso della fame e l'inibizione e/o il rallentamento della digestione e dell'assorbimento dei glucidi e dei lipidi.

I nutraceutici più conosciuti che stimolano il metabolismo basale sono il The verde, il Citrus Aurantium e la Capsaicina. Il **The verde** è una bevanda comunemente utilizzata nell'Estremo Oriente che da diversi decenni si è diffusa anche nei Paesi occidentali. Esso è prodotto dalla "Camelia Sinensis" ed è ricco di principi attivi tra cui la Caffaina, i Polifenoli e l'Epigallocatechingallato (EGCG) che sembra essere quello più metabolicamente attivo. Un certo numero di studi clinici ha rivelato gli effetti benefici delle catechine tra cui, ad esempio, la riduzione del peso corporeo, la riduzione dei livelli sierici di leptina, e la riduzione dell'assorbimento degli acidi grassi.

La caffeina agisce in sinergia con le catechine.

Sia la Caffaina che l'EGCG possiedono, infatti, effetti termogenici e possono stimolare l'ossidazione dei grassi tramite l'attivazione simpatica del SNC. In realtà, l'aumento della spesa energetica è solo modesto, anche se da uno studio di Xu esso sembra determinare una riduzione del peso corporeo dell'11.3-16,9%⁽¹⁾. Negli studi condotti sinora con EGCG, esso è stato ottenuto però con dosaggi superiori a 300 mg/die, valore ben lontano da quello di 90 mg contenuto mediamente in una tazza di the verde⁽²⁾.

L'estratto di **Citrus Aurantium** viene, invece, utilizzato per la presenza della p-Sinefrina che ne costituisce il principio attivo e che ha una struttura chimica simile a quella dell'Efedrina. Il presunto effetto termogenico sarebbe dovuto alla stimolazione adrenergica che determinerebbe un aumento della spesa energetica. Gli studi condotti, infatti, hanno dimostrato che l'utilizzo di Citrus Aurantium per 12 settimane può portare a una perdita di peso sebbene tale perdita sia modesta. Tali studi indicano, inoltre, che non ci sarebbero effetti avversi a livello cardiovascolare in virtù di una scarsa affinità con i recettori α -adrenergici, β_1 e β_2 e β_3 adrenergici⁽³⁾.

La **Capsaicina** è un composto presente nelle piante del genere Capsicum responsabile della pungenza del peperoncino. Essa stimola il sistema β -adrenergico che media gli effetti termogenici e anoressizzanti. In uno studio sui ratti è stata dimostrata una riduzione dell'8% del peso corporeo con la riduzione del peso del tessuto adiposo bianco e della dimensione degli adipociti⁽⁴⁾.

Secondo una review di Whiting, l'aumento del dispendio energetico sarebbe in media di circa 50 Kcal al giorno⁽⁵⁾. Questo aumento, apparentemente modesto, potrebbe produrre un calo ponderale significativo se utilizzato costantemente per 1-2 anni. Inoltre, il suo utilizzo potrebbe determinare un minore appetito e una minore riduzione del dispendio energetico che si verifica abitualmente durante la restrizione calorica facilitando il mantenimento del peso perso. I nutraceutici insulino sensibilizzanti più noti sono il Cissus quadrangularis

e la Curcumina. Gli effetti fisiologici del **Cissus quadrangularis** non sono facilmente attribuibili a uno solo dei suoi principi attivi poiché esso contiene steroidi, flavonoidi, stilbeni, iridoidi, triterpeni e derivati dell'acido gallico⁽⁶⁾.

La **Curcumina** è stata utilizzata in molti studi clinici e sembra essere in grado di migliorare la sensibilità insulinica, giocando quindi un ruolo importante nella prevenzione del diabete mellito tipo 2 e della sindrome metabolica, attraverso l'attivazione del recettore insulinico e vari meccanismi quali la produzione di glucosio e la sintesi di glicogeno epatico, la stimolazione dell'uptake di glucosio con l'aumento dell'espressione genica di Glut 4, GLUT2 e GLUT 3, il miglioramento dell'attività dei PPAR-gamma, la stimolazione della secrezione pancreatica insulinica, ecc.⁽⁷⁾. Da uno studio condotto da Kim, l'utilizzo di Curcumina può ridurre del 15,9% l'aumento del peso corporeo e del 31,3% il peso del tessuto adiposo bianco negli organi⁽⁸⁾.

Per quanto riguarda i nutraceutici in grado di ridurre il senso di fame, sono noti gli effetti delle fibre e in particolare delle **fibre solubili**, e gli effetti delle **proteine di siero di latte**. Una dieta ricca di proteine, oltre ad essere più saziante di una dieta ricca di carboidrati, potrebbe anche aiutare a prevenire il recupero ponderale dopo un dimagrimento anche grazie ad una maggiore termogenesi indotta dalla dieta stessa.

Esiste poi una serie di sostanze che vantano di ridurre la digestione e l'assorbimento dei nutrienti e in particolare di lipidi e carboidrati e che per questo sono spesso presenti in molti preparati pubblicizzati come prodotti "dimagranti".

Tra questi, i più comuni in Italia, sono il Glucomannano, il Chitosano e la Faseolamina.

Il **Glucomannano** è una fibra idrosolubile in grado di assorbire acqua. Sebbene gli studi non abbiano dato risultati omogenei, la sua presunta efficacia potrebbe essere legata all'aumento del senso di sazietà attraverso la maggiore masticazione, il ritardato svuotamento gastrico, la riduzione del transito nel piccolo intestino e la riduzione dell'assorbimento di grassi e proteine.

Il **Chitosano** deriva dalla chitina, un polisaccaride presente nel guscio dei crostacei, che è in grado di impedire l'assorbimento dei grassi nel lume intestinale. Dai trials disponibili sembra però che l'effetto di chitosano sul peso corporeo sia minimo⁽¹⁰⁾.

La **Faseolamina** è l'estratto di fagiolo bianco del *Phaseolus vulgaris*. In vitro essa sembra inibire l'enzima digestivo alfa-amilasi e questo potrebbe impedire o ritardare la digestione dei carboidrati complessi, determinando potenzialmente la perdita di peso⁽¹¹⁾.

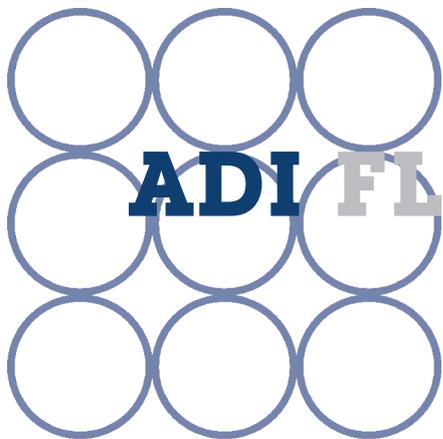
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

I nutraceutici rappresentano oggi un interessante campo di ricerca soprattutto per la cura del sovrappeso, dell'obesità, contro la quale, a parte pochi farmaci approvati e introdotti in Italia anche recentemente, i medici non hanno molte armi

a disposizione. È possibile che la combinazione di più prodotti naturali, agendo su bersagli multipli, possa conferire un'attività sinergica che potrebbe aumentare la loro azione anti-obesità. Alcuni nutraceutici potrebbero dare non solo un supporto nella cura dell'obesità, ma anche altri benefici per la salute, come ad esempio nella sindrome metabolica, per la loro attività anti-diabetica e anti-iperlipidemia. Gli studi condotti sinora purtroppo non sono stati però in grado di definirne l'effettiva efficacia e tanto meno gli eventuali effetti collaterali, pertanto è difficile poter stabilire se il loro utilizzo sia da incoraggiare. Resta al momento indubbio che, in ogni caso, l'uso anche di quei nutraceutici che hanno dimostrato una qualche efficacia, non può essere considerato determinante nella perdita di peso. Pertanto, coloro che si occupano di obesità che ritengono utile utilizzarli nella loro pratica clinica, devono comunque inserirne la prescrizione in un percorso terapeutico che preveda il cambiamento delle abitudini alimentari e l'aumento dell'attività fisica.

Bibliografia

1. Xu, Y.; Zhang, M.; Wu, T.; Dai, S.; Xu, J.; Zhou, Z. "The anti-obesity effect of green tea polysaccharides, polyphenols and caffeine in rats fed with a high-fat diet". *Food Funct.* 2015, 6, 296-303.
2. Rick Hursel and Margriet S Westerterp-Plantenga "Catechin- and caffeine-rich teas for control of body weight in humans." *Am J Clin Nutr* 2013; 98 (suppl): 1682S-93S.
3. Stohs SJ, Preuss HG, Shara M. "A Review of the Human Clinical Studies Involving Citrus aurantium (Bitter Orange) Extract and its Primary Protoalkaloid p-Synephrine." *International Journal of Medical Sciences* 2012; 9 (7): 527-5383.
4. Joo, J.I.; Kim, D.H.; Choi, J.W.; Yun, J.W. Proteomic analysis for antiobesity potential of capsaicin on white adipose tissue in rats fed with a high fat diet." *J. Proteome Res.* 2010, 9, 2977-2987.
5. Whiting S¹, Derbyshire E, Tiwari BK "Capsaicinoids and capsinoids. A potential role for weight management? A systematic review of the evidence". *Appetite.* 2012 Oct; 59 (2): 341-8.
6. Stohs SJ and Sidhartha DR. "A review and evaluation of the efficacy and safety of *Cissus quadrangularis* extracts". *Phytother. Res.* 2012, DOI: 10.1002.
7. Jiménez-Osorio AS, Monroy A, Alavez S. "Curcumin and insulin resistance-Molecular targets and clinical evidences". *Biofactors* 2016, Jun 21. doi: 10.1002.
8. Kim, J.H.; Kim, O.-K.; Yoon, H.G.; Park, J.; You, Y.; Kim, K.; Lee, Y.H.; Choi, K.C.; Lee, J.; Jun, W. "Anti-obesity effect of extract from fermented *Curcuma longa* L. through regulation of adipogenesis and lipolysis pathway in high-fat diet-induced obese rats." *Food Nutr. Res.* 2016, 60.
9. Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. "The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis". *J Am Coll Nutr* 2014; 33:70-8.
10. Jull AB, Ni Mhurchu C, Bennett DA, Dunshea-Mooij CA, Rodgers A "Chitosan for overweight or obesity". *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jul 16; (3).
11. Onakpoya I, Aldaas S, Terry R, Ernst E. "The efficacy of *Phaseolus vulgaris* as a weight-loss supplement: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials". *Br J Nutr.* 2011 Jul; 106 (2): 196-202.



APPROCCIO NUTRIZIONALE ALLA SINDROME METABOLICA

M. Parillo *Responsabile UOSD Geriatria Endocrinologia Malattie Metaboliche, AORN S. Anna e S. Sebastiano, Caserta*

INTRODUZIONE

Da circa 80 anni diversi autori ipotizzavano la possibilità che l'associazione tra più fattori di rischio cardiovascolari, che non includesse il colesterolo, potesse essere alla base di una sindrome caratterizzata da un'alta mortalità cardiovascolare. Tra i primi a formulare su base scientifica una tale ipotesi è stato un gruppo di ricercatori italiani che propose la definizione di una Sindrome Plurimetabolica del tutto simile a quella che in seguito sarebbe diventata la Sindrome Metabolica (SM). La nascita ufficiale di questa sindrome, però, risale alla Banting Lecture del 1988, nel corso del Congresso annuale dell'American Diabetes Association, quando Reaven descrisse la Sindrome X: Insulino resistenza, iperglicemia, ipertensione, bassi livelli di HDL colesterolo, ed ipertrigliceridemia, ipotizzando che il substrato fisiopatologico di questa sindrome fosse rappresentato dall'insulino resistenza (va rilevato che Reaven non menzionò tra i componenti della sindrome l'obesità).

Questi dati hanno evidenziato il ruolo primario dell'insulino resistenza per la definizione della SM. Questo creava, però, notevoli problemi da un punto di vista clinico in quanto la misurazione dell'insulino resistenza basata sul clamp euglicemico non è attuabile nella pratica clinica.

Nel 2001 l'Adult Treatment Panel III (ATP III) del National Cholesterol Education Program degli Stati Uniti per facilitare la diagnosi clinica della sindrome ha suggerito dei nuovi criteri in cui la valutazione dell'insulino resistenza non è più inclusa. Con questi criteri qualsiasi medico con l'esame clinico ed alcuni comuni esami di laboratorio (glicemia ≥ 100 mg/dl, trigliceridi ≥ 150 mg/dl ed HDL colesterolo ≤ 40 mg/dl uomini, ≤ 50 mg/dl donne, PA $\geq 130/85$) può fare diagnosi di Sindrome Metabolica. Questi criteri sono stati più recentemente aggiornati. In particolare nelle ultime raccomandazioni per la diagnosi di SM si fa una distinzione per la circonferenza vita per le diverse etnie. Per gli europei il cut off di 80 cm per le donne e 94 cm per gli uomini, indica un aumentato rischio mentre 88 cm per le donne e 102 cm per gli uomini un rischio molto elevato.

È importante diagnosticare e trattare la Sindrome Metabolica perché si associa ad un aumentato rischio sia di diabete che di malattie cardiovascolari. Che questi soggetti abbiano una più alta incidenza di diabete non sorprende poiché l'alterata glicemia a digiuno o la ridotta tolleranza al glucosio, fattori altamente predittivi di diabete, sono componenti della sindrome, il rischio di diabete è circa 3 volte maggiore. Numerosi sono gli studi che hanno evidenziato anche un'aumentata incidenza di malattie cardiovascolari in soggetti con Sindrome Metabolica, In particolare il rischio relativo per eventi cardiovascolari tra individui con e senza Sindrome Metabolica nei diversi studi varia da 1,4 a 5,0. Anche il rischio di neoplasie è aumentato in soggetti con SM.

HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALE

Peso corporeo ed attività fisica

Il primo obiettivo di una modifica dello stile di vita in presenza della *sindrome metabolica* è quello di ridurre il peso corporeo attraverso l'adozione di un regime dietetico ipocalorico e l'incremento dell'attività fisica.

Molti studi dimostrano che il miglioramento dell'insulino sensibilità ottenuto con una riduzione del peso corporeo è compreso tra il 30 ed il 60%, quindi di entità sicuramente maggiore di quello raggiungibile con un approccio farmacologico. Due studi d'intervento, il Finnish Diabetes Prevention Study e il Diabetes Prevention Program (DPP), hanno dimostrato in modo chiaro che popolazioni di diversi paesi, etnicamente differenti e con un diverso background socioeconomico, se adeguatamente motivate e supportate, possono modificare le loro abitudini alimentari e il livello di esercizio fisico, efficaci a prevenire il diabete, anche quando esse non sono drastiche, in modo da essere sostenibili negli anni. Questi studi hanno dimostrato che la riduzione ponderale, migliorando l'insulino sensibilità, può prevenire la comparsa di diabete e che l'entità del calo ponderale richiesta non è elevata; è sufficiente infatti, una riduzione del 5-7% rispetto al peso iniziale, un valore molto più basso di quello che in passato era ritenuto clinicamente significativo. Anche l'attività fisica è in grado di migliorare la sindrome metabolica. L'importanza dell'esercizio fisico nella prevenzione del diabete è stata confermata da vari studi di intervento: nel Da Qing study l'incidenza di diabete tipo 2 si riduceva del 46% nel gruppo che praticava esercizio fisico; nello studio finlandese, il FDPS, il gruppo di intervento che raggiungeva l'obiettivo prefissato di attività fisica (un esercizio moderato per almeno 30 minuti al giorno, anche il semplice camminare a passo svelto) il rischio di sviluppo di diabete era ridotto del 30% rispetto al gruppo di controllo. Risultati simili si osservano anche nel Diabetes Prevention Program study.

Gli effetti benefici dell'esercizio fisico sulla prevenzione del diabete possono essere mediati da un'influenza diretta sulla insulino-sensibilità e/o da un decremento del peso corporeo. Esistono, infatti, chiare evidenze che l'attività fisica di per sé migliora l'insulino-resistenza sia in individui normali che diabetici, e, in alcuni casi aiuta a perdere peso se l'introito energetico è controllato.

Mentre sull'importanza della perdita di peso e sull'apporto calorico della dieta c'è un consenso quasi unanime, sulla composizione ideale della dieta ipocalorica ci sono opinioni contrastanti

Negli ultimi anni grande successo commerciale stanno avendo le diete iperproteiche drasticamente ipoglicidiche (tipo Atkins). Queste diete sono caratterizzate da una restrizione nella dieta della quota dei CHO a meno di 50 g/die ed un consumo ad libitum di carne, burro ed altri prodotti ricchi

in grassi. Le diete a bassissimo contenuto in CHO hanno certamente un effetto favorevole sulla perdita di peso e sull'insulino resistenza a breve termine, mediamente sei mesi.

Gli studi a lungo termine, però, mostrano chiaramente che nel tempo questa differenza viene persa. Nel lungo termine la diversa composizione delle diete non è più importante e la perdita di peso dipende solo dal contenuto calorico della dieta e dall'aderenza alla dieta. Va ricordato che la classica Dieta Mediterranea confrontata con la dieta a basso contenuto in carboidrati a 24 mesi, a parità di perdita di peso, ha mostrato di ridurre in maniera significativa l'insulino resistenza misurata con indice HOMA.

Un approccio che negli ultimi anni si sta dimostrando efficace sulla perdita di peso anche in soggetti con sindrome metabolica è rappresentato dalla dieta con un contenuto in carboidrati intorno al 50% ma con basso indice glicemico, utilizzando quindi alimenti ricchi in carboidrati ma con basso indice glicemico (per esempio pasta, legumi, frutta). Questo tipo di dieta ha dimostrato un'efficacia simile alle diete drasticamente ipoglicidiche ma una maggiore compliance a lungo termine senza effetti collaterali (quali chetosi).

Effetti della Composizione della dieta sull'insulino-sensibilità

L'insulino-resistenza può essere influenzata non solo dall'introito energetico totale, ma anche dalla composizione della dieta. A questo riguardo di grande interesse sono gli effetti specifici della qualità dei grassi della dieta, come è chiaramente evidenziato da studi su animali nei quali una dieta ricca in grassi saturi è in grado di indurre insulino-resistenza. Nell'uomo una dimostrazione indiretta di tale effetto è data dal riscontro in diversi studi epidemiologici di una associazione tra elevata assunzione di grassi saturi e ridotta azione dell'insulina.

Queste correlazioni sono in parte mediate dal peso corporeo, in quanto una dieta ricca in grassi predispone al sovrappeso, ma anche agli effetti dei diversi tipi di grassi sull'insulino resistenza. Questa complessa problematica inerente gli effetti dei grassi della dieta sull'insulino-sensibilità, ha ricevuto un importante impulso da uno studio di intervento multicentrico, il KANWU Study, che ha valutato l'effetto dei diversi grassi della dieta sull'insulino-sensibilità usando metodologie adeguate e un campione di grandezza sufficiente. Questo studio è stato condotto su 162 soggetti sani reclutati in 5 paesi, che erano assegnati in modo casuale ad una dieta ricca in grassi animali (acidi grassi saturi, il principale condimento era rappresentato dal burro) o ricca in grassi vegetali (il principale condimento era rappresentato dall'olio di oliva ricco in acidi grassi monoinsaturi), entrambe simili per tutti gli altri costituenti. I risultati di questo studio dimostrano che i grassi animali (saturi) peggiorano l'insulino-sensibilità (-10%, $p=0.03$) mentre quelli monoinsaturi (l'olio di oliva) non la influenzano. Questo studio ha dimostrato anche che quando l'introito di grassi totali della dieta era alto (>37% delle calorie totali), l'effetto della qualità dei grassi sull'insulino-sensibilità scompariva mentre nel gruppo che consumava una quantità moderata di grassi (<37% delle calorie totali) l'effetto del tipo di grasso utilizzato sulla sensibilità insulinica veniva amplificato, la differenza tra le due diete era ancora più netta (20.3%, $p<0.03$). Questi dati sono stati confermati dallo studio LIPGENE che ha dimostrato, in un'ampia popolazione, che la sostituzione dei grassi saturi con i monoinsaturi o con i carboidrati ed omega 3 migliora l'insulino resistenza.

Al contrario gli studi con omega 3 in sostituzione di altri

grassi non hanno dimostrato effetti sulla sensibilità insulinica. Anche il tipo di proteina della dieta (animali o vegetali) non sembrano influenzare la sensibilità insulinica in pazienti con sindrome metabolica.

Per quanto riguarda l'effetto dei carboidrati della dieta sull'insulino sensibilità, gli studi della letteratura che hanno confrontato l'effetto di quantità di carboidrati, variabili dal 40% al 60% delle calorie giornaliere, quantità abitualmente consumate dalla popolazione generale, rispetto ad una dieta ricca in monoinsaturi, hanno dimostrato che la dieta ad alto contenuto in CHO non solo peggiora la sensibilità insulinica ma induce anche un aumento della glicemia postprandiale, dei trigliceridi plasmatici a digiuno e nel periodo postprandiale ed una diminuzione dei livelli delle HDL. Tuttavia se la dieta ricca in carboidrati è composta da alimenti particolarmente ricchi in fibre vegetali (legumi, ortaggi, cereali integrali e frutta) e con basso indice glicemico gli effetti metabolici sono diversi. Una dieta con circa il 52% di carboidrati, 30% di grassi e 40 g di fibre/die, costituita solo da alimenti naturali, ha dimostrato in fatti di ridurre l'insulino resistenza, specie post prandiale, in pazienti con sindrome metabolica. L'effetto negativo dei carboidrati ad alto indice glicemico sulla SM è confermato anche da studi osservazionali che mostrano una correlazione inversa tra consumo di bevande zuccherate e alimenti ad alto indice glicemico ed insorgenza di SM.

L'effetto delle fibre e di altri alimenti sull'insulino resistenza non è mediato solo dall'effetto sull'assorbimento dei nutrienti ma anche, e forse principalmente, dalle modifiche che la dieta ha sulla flora intestinale e dalla produzione di acidi grassi a corta catena (acetato, butirrato, propionico etc) a livello del colon. Le modifiche della flora intestinale possono influenzare lo stato pro infiammatorio presente nella sindrome metabolica. L'importanza della flora intestinale è confermata da studi osservazionali che mostrano che il consumo di yogurt è associato ad una riduzione del grasso addominale e quindi dell'incidenza della SM.

Ci sono alcuni componenti della dieta per i quali è stata dimostrata una qualche capacità di influenzare l'insulino-sensibilità. Tra questi componenti dietetici va menzionato **l'alcool** per il quale ci sono alcune indicazioni che sarebbe vantaggioso se consumato in quantità moderata, mentre se assunto in quantità superiori ai 30 g/die diventa dannoso per la sensibilità insulinica. È stato poi suggerito che un elevato consumo di **sale** può peggiorare l'insulino-sensibilità ma i dati disponibili non sono pienamente convincenti.

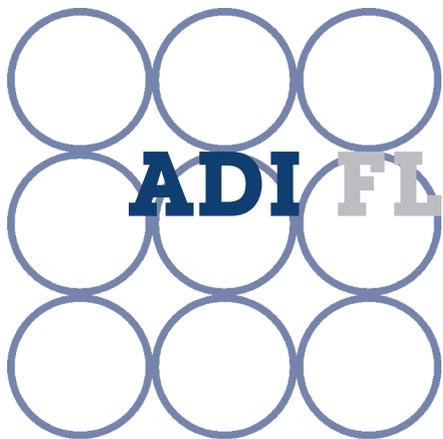
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Le modifiche dello stile di vita rappresentano la principale terapia della Sindrome Metabolica. La perdita di peso deve essere l'obiettivo principale. È quindi essenziale incrementare l'attività fisica di tipo aerobico ed instaurare un regime dietetico ipocalorico. La composizione della dieta ipocalorica assume particolare importanza in quanto deve mirare ad un miglioramento della sensibilità insulinica. Considerando che questo tipo di alimentazione dovrà essere seguito per tutta la vita è essenziale che la dieta sia quanto più possibile compatibile con una piacevole vita sociale. Si consiglia quindi un'alimentazione tipo dieta mediterranea, con restrizione principalmente dei grassi saturi sostituiti dai monoinsaturi, con una lieve riduzione del contenuto in carboidrati (50%) che dovranno essere principalmente a basso indice glicemico e ricchi in fibre.

A questi vanno aggiunti due importanti suggerimenti, limitare l'apporto di sale e ridurre il consumo di alcool.

Bibliografia essenziale

- Alberti KG: Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640-1645.
- Tuomilehto J, et al. for the Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
- Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346, 6: 393-403.
- Pan X-P, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537.
- Vessby B, et al. Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU study. *Diabetologia* 2001; 44: 312-316.
- Parillo M et al: A high monounsaturated-fat/low-CHO diet improves peripheral insulin sensitivity in non insulin dependent diabetic patients. *Metabolism* 41: 1373-1378, 1992.
- Yubero-Serrano EM Insulin resistance determines a differential response to changes in dietary fat modification on metabolic syndrome risk factors: the LIPGENE study. *Am J Clin Nutr.* 2015 Dec; 102 (6): 1509-17.
- Hill AM, Type and amount of dietary protein in the treatment of metabolic syndrome: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2015 Oct; 102 (4): 757-70.
- Giacco RA whole-grain cereal-based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014 Aug; 24 (8): 837-44.
- Santiago S Yogurt consumption and abdominal obesity reversion in the PREDIMED study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2016 Jun; 26 (6): 468-75.



ADI FLASH

COLESTEROLO E DIETA: È ORA DI PASSARE DAI CIBI A BASSO CONTENUTO AI CIBI CHE NE RIDUCONO LA PRODUZIONE

M. Petrelli *Dirigente Medico SOD Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, A.O.U. Ospedali Riuniti, Ancona*

INTRODUZIONE

La correlazione tra elevati valori di colesterolo LDL e rischio cardiovascolare (CV) è ormai un dato consolidato in letteratura (März W. 2016). Negli anni i valori desiderabili e ottimali sono stati via-via ridotti fino agli attuali 130 e 100 mg/dl rispettivamente, ma per chi abbia già avuto un evento CV i valori da ottenere e mantenere sono < 70 mg/dl. Alcuni studiosi già propongono la regola “the lower is the better” e cioè più è basso il valore del LDL-C e meglio è per il soggetto. Da sempre i consigli dietologici e dietetici per ridurre i valori di colesterolo ematico si sono basati sul computo dei mg di colesterolo contenuto negli alimenti, osservando però il paradosso che con diete totalmente prive di colesterolo e nei casi di estremo sottopeso, il colesterolo ematico saliva di molto, invece che ridursi.

Scopo di questo “ADI Flash” è fare il punto su quali diete e terapie è opportuno consigliare oggi al paziente con ipercolesterolemia.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

La dietoterapia è in grado di ridurre le LDL-C del 10-20%, la trigliceridemia totale del 10-30% e di aumentare del 5% le HDL-C, con un’ampia variabilità tra i pazienti ($\pm 15\%$). In particolare nelle dislipidemie miste è raccomandata una riduzione delle calorie totali di almeno 500 Kcal/die, modulate in modo da poter ottenere un calo ponderale di 0,5-1 kg a settimana, fino ad ottenere un calo del peso del 10% in 6-12 mesi. (Reiner Z, et al. 2011).

Nella panoramica dei cibi attualmente esistenti utili per abbassare il colesterolo, tra gli alimenti e i composti alimentari che riducono la lipidemia, ritroviamo, steroli, stanoli, fibre solubili (per la viscosità), proteine della soia, frutta secca, sostanze capaci di aumentare l’effetto ipocolesterolemico, effetti che poi sono riconducibili anche ad una dieta a maggior carattere vegetale. Questi componenti della dieta sono quelli per i quali esistono più prove e per le quali sono state autorizzate in uno o più paesi indicazioni sugli effetti benefici sulla salute. In aggiunta a questi alimenti ci sono una serie di altri componenti presenti nella dieta, per i quali si stanno accumulando studi riguardo al potenziale effetto ipocolesterolemico. Questi alimenti includono il tè verde, il cioccolato fondente, i semi di lino, e l’aglio. Le evidenze relative alla loro efficacia sono ancora limitate e quindi il loro ruolo dovrà essere valutato più dettagliatamente (Harland J, 2012)

I fitosteroli e fitostanoli alla dose giornaliera di 2 grammi riducono significativamente il colesterolo LDL dell’8-10%, a prescindere da fattori non modificabili e modificabili come età, sesso, etnia, peso e dieta anche in associazione all’assunzione di statine, (Gylling H et al., 2014).

Sulla base di queste ultime acquisizioni, la dose corrispondente a 2 g di fitosteroli o di fitostanoli è la dose giornaliera attualmente raccomandata dalle linee guida internazionali, per abbassare il colesterolo LDL (Perk J et al., 2012).

C’è un’ampia letteratura sulle proteine della soia, in particolare sulle lecitine, nella regolazione dei livelli di colesterolo, con più di 100 studi clinici pubblicati, sia in Europa che negli Stati Uniti, e meta-analisi (Dunn A, 2000; Anderson JW & Bush HM, 2011). Le indicazioni più attuali per l’abbassamento del colesterolo suggeriscono l’assunzione di 6,5 gr. di proteine della soia per 4 porzioni giornaliere all’interno di una dieta povera di grassi saturi.

I cereali, in particolare i cereali integrali, sono stati associati ad una minore incidenza di malattie croniche e a un ridotto rischio di malattia coronarica (Aune D, et al 2016). Tra le fibre solubili interessanti per i loro effetti salutari ritroviamo in particolar modo l’avena, l’orzo, le pectine, la gomma guar e lo psillio. Le attuali raccomandazioni per la gestione alimentare delle persone con sindrome metabolica, identificata come un importante fattore di rischio per lo sviluppo delle malattie cardiovascolari, implicano modifiche quantitative e qualitative nell’assunzione del cibo, suggerendo l’elevato consumo di verdure, frutta e cibi integrali. Da diversi studi clinici è emerso che alimenti ad alto contenuto di acido oleico (come olio extravergine di oliva, noci e mandorle), acido docosaesanoico (DHA), orzo e avena ricchi di β -glucani e arabinoxilani, sono utili nella prevenzione dei rischi cardiovascolari (Ros E, 2015; Ramprasath VR, et al. 2015). La maggior parte degli studi controllati randomizzati riguardanti gli effetti dei beta-glucani in avena od orzo non-trattati o minimamente trattati, a dosi di almeno 3 g/die, hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa del colesterolo LDL, sia nei soggetti normocolesterolemici che ipercolesterolemici. L’effetto dei beta-glucani sull’abbassamento del colesterolo dipende dall’aumentata viscosità che: riduce il riassorbimento degli acidi biliari, aumenta la sintesi degli acidi biliari dal colesterolo, riduce le concentrazioni circolanti di LDL-C (Queenan KM, 2015)

Diete integrate con un quantitativo di 4/5 noci al giorno hanno determinato una riduzione statisticamente significativa del colesterolo LDL e totale di 0,27 e 0,24 mmol/l, rispettivamente, senza influenzare i valori delle HDL e dei trigliceridi (Pan A. et al., 2013). Un ulteriore recente studio ha anche indicato un effetto sul colesterolo LDL, al di là della tipologia di frutta secca, utilizzando sia noci che mandorle e olio extravergine di oliva (Damasceno NRT et al., 2011).

I dati clinici pubblicati sul carciofo come agente ipocolesterolemizzante hanno permesso a questa pianta di essere oggetto di meta-analisi. Nella più recente (Wider B. et al., 2013), si è evidenziato come gli studi di adeguata qualità raggruppano complessivamente 262 partecipanti e hanno utilizzato come preparazione in studio estratti secchi di foglie di carciofo (ALEs). I risultati riportati dalla meta-analisi suggeriscono che ALEs, a dosaggi variabili secondo la preparazione, ma generalmente corrispondenti a 3 g di droga essiccata polverizzata, permettono di ottenere una riduzione del colesterolo totale variabile dal 4,2% al 18,5%.

Due recenti metanalisi hanno evidenziato come la berberina, a dosaggi compresi tra 500 e 1500 mg/die sia risultata in grado di abbassare del 23% i trigliceridi, del 12% il colesterolo totale e LDL e di aumentare leggermente il colesterolo HDL (<5 %) (Hu Y. et al., 2012; Dong H. et al., 2012).

Una review sistematica del 2016 ha preso in considerazione 10 studi clinici randomizzati e controllati per un totale di 905 pazienti cinesi con dislipidemia, che sono stati trattati per almeno 2 settimane con riso rosso fermentato. In otto studi è stato somministrato 1-2 g/die, in uno studio 2-4 g/die e in uno studio 3-6 g/die, e sono stati valutati i risultati dopo rispettivamente 4, 8 e 12 settimane. I tenori in monacolina K dei campioni variavano da 2 a 20 mg/die. Nel complesso, il riso rosso fermentato ha mostrato un'efficacia comparabile a quella della simvastatina (10-20 mg/die) nel trattamento delle dislipidemie (Ong YC. & Aziz Z., 2016).

RAPPORTO TRA HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI E RICADUTA PRATICA CLINICA

L'approccio convenzionale rispetto agli acidi grassi saturi è quello di escludere i cibi ricchi di grassi saturi o identificare le alternative a basso contenuto di grassi, per esempio come i prodotti lattiero-caseari a basso contenuto di lipidi e carni magre, per diminuire i rischi legati a tale aspetto, come le malattie cardiovascolari. Anche se questo approccio può risultare efficace, recenti pareri hanno indicato che la loro riduzione dovrebbe essere associata anche a miglioramenti nella qualità dei grassi introdotti, sostituendo gli acidi grassi saturi con i grassi insaturi (Gillingham LG et al., 2011) con particolare interesse verso gli acidi grassi monoinsaturi. Inoltre benefici sugli effetti metabolici e cardiovascolari possono essere favoriti dalla sostituzione o meglio dall'apporto di Omega 3 e Omega 6 in rapporto corretto, introducendo un numero maggiore di Omega3 rispetto agli Omega 6 già troppo presenti nella nostra dieta (Ramsden CE. et al., 2009).

La terapia dietetica indicata nei pazienti affetti da ipercolesterolemia finora seguiva le raccomandazioni del American Heart Association Nutrition Committee (Lichtenstein AH, 2006):

- Carboidrati: 50-55%, da preferire quelli complessi a medio IG, provenienti dai cereali integrali e legumi, ricchi di fibre.
- Proteine: 18-20%; provenienti da fonti vegetali (legumi) e animali (carni magre e pesce, meglio azzurro)
- Lipidi < 30%: di cui saturi <10%, colesterolo < 300 mg/die, omega-3: 10-15%
- Fibre solubili: 25-30 g/die contenute nei legumi come la soia e i fagioli.

Da poco (Cicero AFG, 2015) nella terapia dell'ipercolesterolemia trovano impiego anche i nutraceutici, per lo più di origine vegetale, efficaci solo se usati ai giusti dosaggi, in base ai dati presenti in letteratura:

La berberina (alcaloide che inibisce la PCSK-9, che degrada il recettore delle LDL a livello epatico, aumenta l'escrezione fecale di LDL e riduce l'assorbimento intestinale): da 500 a 1500 mg/die determina una riduzione del 15-20% delle LDL.

Alcuni alimenti inibiscono la sintesi epatica di colesterolo
Il bergamotto (flavonone estratto dalla buccia dell'agrume, che inibisce la HMG-CoA reduttasi e ACAT): da 500 a 1000 mg/die riduce le LDL del 15%, aumenta le HDL e riduce la glicemia e TNF-alfa)

Il riso rosso fermentato (monacolina K con azione simil alla Lovastatina): 200 mg/die

I policosanoli (miscele di alcoli alifatici lineari a lunga catena estratti dalla canna da zucchero): 10 mg/die

L'allicina (aglio): azione ipocolesterolemizzante (riduce la sintesi di LDL nel fegato), così come la cicoria, il cardo, il carciofo. Il melograno, ricco di antiossidanti che inibiscono i processi di ossidazione dei grassi e la sintesi delle LDL. Invece riducono l'assorbimento intestinale di colesterolo:

Thè verde (EPG3G): 150 mg/die attività antiinfiammatoria, aumenta il dispendio energetico.

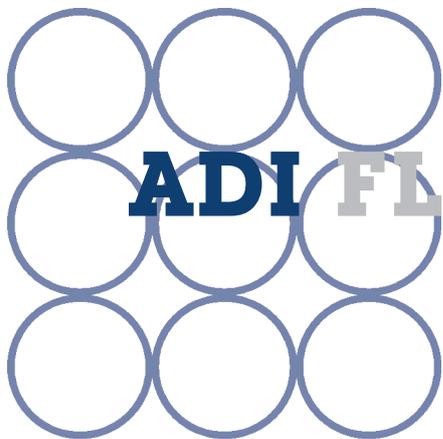
Fitosteroli: 1,6-2 g/die azione competitiva a livello micellare sul carrier responsabile dell'incorporazione intracellulare ed aumento dell'escrezione transmembrana del colesterolo (ABAC-1) a livello degli enterociti e degli epatociti. Hanno effetto dose-dipendente fino al raggiungimento del plateau, si consiglia l'assunzione lontano dai pasti per non interferire con l'assorbimento degli alimenti. Chitosano

Probiotici: Bifidobatteri e Lactobacilli. La fermentazione del betaglucano da parte dei batteri della microflora intestinale, favorisce lo sviluppo di acidi grassi a catena corta (acidi butirrico e propionico), che ostacolano la sintesi epatica del colesterolo. Secondo la Food & Drug Administration, 3 grammi al giorno di β -glucano è la quantità ideale per ottenere un effetto statisticamente significativo sulla riduzione delle LDL. (Houston MC, 2009)

Nell'insieme l'efficacia ipocolesterolemizzante dei nutraceutici oscilla tra il 10-20%, per cui possono trovare indicazione nei pazienti in cui è necessaria una riduzione delle LDL-C (Cicero AFG et al. 2016) I nutraceutici possono anche essere utilizzati per potenziare l'azione delle statine.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

L'idea innovativa delle moderne diete ipocolesterolemizzanti è che non dobbiamo più guardare i livelli di colesterolo presenti negli alimenti, ma dobbiamo consigliare alimenti che abbiano all'interno dei nutraceutici ipocolesterolemizzanti. Come dimostrato dal passato, combattere la battaglia sui livelli di colesterolo contenuti nei cibi è una battaglia persa, visto che la maggior parte del colesterolo circolante è prodotto dal nostro fegato; cercare di ridurre in maniera naturale la produzione endogena di colesterolo potrebbe essere l'arma vincente (Herland 2014). Si ricorda che la dieta ipocolesterolemizzante deve sempre essere associata ad esercizio aerobico regolare (in grado di ridurre le LDL e aumentare le HDL) e che se, nonostante questi due interventi, i valori non sono scesi al target richiesto è assolutamente necessario associare terapia farmacologica con statine, resine, fibrati o i nuovissimi anticorpi inibitori della PCSK9.



ADI FLASH

NUTRITIONAL ORIENTEERING AND NORDIC WALKING, PB/M

M Tagliaferri *Coordinatore Nazionale di Bioetica ADI*

INTRODUZIONE

Sempre maggiore è l'interesse, anche del mondo scientifico, che viene riservato al Cammino con i bastoncini, quale espressione di una attività di movimento che appare essere molto più efficace rispetto alla tradizionale camminata. Avere la possibilità di coinvolgere la maggior parte del sistema muscolare è sicuramente più idoneo ai fini del raggiungimento di un migliore equilibrio metabolico, che porta con sé, ovviamente, una modifica del comportamento alimentare in grado di soddisfare le nuove esigenze nutrizionali che tale attività impone per non crearsi un danno.

Scopo di questo "ADI Flash" chiarire l'efficacia tale attività correlata ad un corretto comportamento alimentare.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

Tale particolare attività di movimento (Cammina ... Salute con l'Amico bastoncino, Pb/m) interroga il mondo scientifico se effettivamente, attraverso il coinvolgimento di una maggiore quantità di massa muscolare condotta in maniera aerobica ed in modo lento e prolungato possa apportare maggiori benefici non solo metabolici ma anche in termini di salute e di miglioramento della qualità della vita.

Ma il dilagare della camminata con i bastoncini ha fatto emergere anche l'esigenza di ben corrispondere ad essa uno specifico comportamento alimentare, in grado di non creare squilibri metabolici e nutrizionali.

Certamente come evidenziato dall'IDES il condurre una corretta attività di movimento aiuta a migliorare la qualità della vita, e che come raccomandato dal National Research Council - Recommended Dietary allowances - le esigenze nutrizionali debbono cambiare con il livello di attività fisica praticata.

I benefici dell'allenamento aerobico sono ben documentati da solide evidenze scientifiche, sulla composizione corporea (diminuzione della massa grassa e contenimento o aumento della massa magra), sulla capacità ossidativa del muscolo, sulla pressione arteriosa, e sulla frequenza cardiaca come confermato da meta analysis of controlled clinical trials (Jama 2001).

Resta da chiarire ancora con maggiore certezza, per inserirlo nelle linee guida, quale debba essere il volume minimo di attività di movimento necessaria per ottenere i massimi benefici sulla salute.

Dal punto di vista nutrizionale, invece, c'è la necessità di soddisfare il fabbisogno energetico, il fabbisogno di nutrienti e le perdite idriche conseguenti alla pratica dell'attività di movimento.

Trattandosi di attività lenta anche se può essere prolungata e che, di conseguenza, esclude picchi di esercizio a particolare intensità, i fabbisogni nutrizionali debbono poter contemplare un moderato aumento della quantità di carboidrati per preservare le proteine ed i depositi di glicogeno nei muscoli

e nel fegato (ISSN exercise sport nutrition review: research recommendations, 2010).

Certamente la scelta va orientata agli alimenti a basso indice glicemico con aumento del consumo di fibre vegetali ottimizzando, quindi, la scelta con un orientamento nutrizionale mediterraneo (Glycemic index in sport nutrition, 2009).

Una alimentazione equilibrata e varia con alimenti di derivazione vegetale ed animale, esclude la possibilità di ricorrere a supplementazioni del tipo integratori vitaminici e minerali essendo una attività svolta a scopo salutistico.

Infatti una alimentazione ricca di frutta, vegetali e cereali garantisce il giusto apporto di vitamine, Sali minerali e fibre.

Resta importante una adeguata assunzione di liquidi prima durante e dopo l'esercizio per ottimizzare l'obiettivo di conquista della migliore condizione di salute possibile (American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement, 2009)

HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI E PRATICA CLINICA

Il Nutritional Orienteering guarda alla Alimentazione Mediterranea di Territorio (AMT) quale esperienza ottimizzata da affiancare alla pratica del Nordic Walking, Cammina ... Salute con l'Amico bastoncino, Pb/m -, per il raggiungimento della migliore condizione di salute e di qualità della vita possibile, attraverso una preparazione semplice e frugale dei pasti, con alimenti di qualità, stagionali e della tradizione.

Carboidrati. E' importante mantenere una quota relativamente maggiore di carboidrati per far fronte alla prolungata ed aumentata richiesta di tale nutriente. Una dieta a basso contenuto di carboidrati compromette rapidamente le riserve energetiche necessarie per far fronte alla aumentata e prolungata attività di movimento.

I Carboidrati hanno un ruolo essenziale: Prima della attività, per consolidare le riserve energetiche di riserva (glicogeno) epatiche e muscolari. Durante l'attività, per permettere adeguati livelli di glicemia; Dopo l'attività per permettere di ricostruire le riserve energetiche consumate.

Proteine. Servono alla crescita, ricostruzione e mantenimento dei tessuti e rappresentano una fonte di energia solo in particolari condizioni (digiuno, attività fisica prolungata). E' da abbandonare la credenza che bisogna aumentare sempre la quantità di proteine quando si pratica esercizio fisico. Il Nordic Walking essendo una attività di movimento a bassa intensità, fatta a scopo salutistico, non richiede una maggiorazione proteica, tranne che nei casi in cui volutamente si aumenta la intensità e se ne prolunga la durata.

Grassi. Sono la fonte energetica principale. Con il prolungarsi della attività il glicogeno muscolare va incontro ad esaurimento e per far fronte alle necessità energetiche richieste, per il prolungarsi dell'esercizio fisico, vengono utilizzati i trigliceridi. Il Nordic Walking essendo caratterizzato da attività a

“bassa intensità” ha la caratteristica di consumare inizialmente zuccheri e solo successivamente grassi. Ciò ha come conseguenza diretta che con il passare del tempo la miscela energetica è costituita da grassi e carboidrati, con il vantaggio che il prolungarsi della attività non provoca ipoglicemie.

Idratazione. L'attività di movimento può comportare notevoli perdite di acqua con il sudore; pertanto si rende necessaria una buona idratazione prima, durante e dopo l'attività. La perdita di peso sotto forma di liquidi può provocare un aumento della temperatura corporea, una diminuzione della performance fisica, fino al collasso circolatorio con notevole indebolimento della capacità di resistenza. Condizioni che difficilmente possono verificarsi per una attività quale è quella del Nordic Walking che lavora in aerobiosi, con frequenza cardiaca al di sotto della soglia massima, e con ridotta stimolazione del sistema adrenergico.

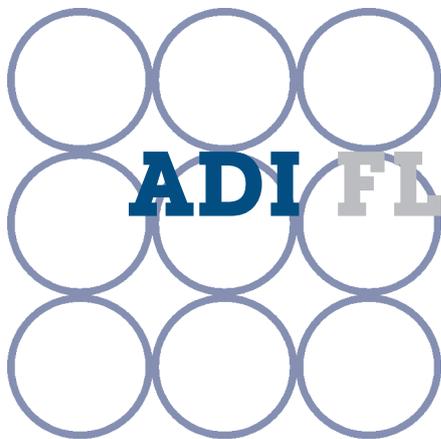
Apporto di micronutrienti. Nessuna supplementazione è consigliata con una alimentazione varia ed equilibrata per qualità e quantità, secondo gli orientamenti della dieta mediterranea.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Il Nordic Walking - Cammina ... Salute con l'Amico bastoncino, Pb/m -, è una attività di movimento che interessa la maggior parte dell'apparato osteo-muscolo-scheletrico e

come tale, se ben praticata con la giusta tecnica, è in grado di migliorare lo stato di salute e la qualità della vita, perché è una attività aerobica, a bassa intensità, con esercizi lenti e prolungati nel tempo, in cui i muscoli lavorano al di sotto della capacità massima di trasporto di ossigeno, utilizzando una miscela energetica di FFA e Glucosio, oltre che ad evocare un minor rischio di ipoglicemia, ed a minore stimolazione del sistema adrenergico, con vantaggi sull'apparato cardiovascolare. Inoltre esercita benefici sull'equilibrio, la postura e la stabilità, attraverso la verticalizzazione del corpo, la rollata del piede, la rotazione e la bascula del bacino, la mobilitazione della colonna vertebrale, la rotazione in contro lateralità dell'asse del bacino e delle spalle, l'effetto pompa delle mani. Nota non meno importante che trattasi oltre che di attività salutistica, armonica e globale, non competitiva e non agonistica, anche attività universalistica, a cui tutti possono accedere, bambini, adulti, giovani ed anziani, sani e malati, a basso costo, praticabile ovunque, in ogni contesto ambientale, senza alcun bisogno di sovrastrutture sportive organizzate.

Da solo non è sufficiente a garantire salute perché deve essere obbligatoriamente associato ad una corretta ed equilibrata alimentazione, varia per qualità e quantità, ispirata ad una “mediterraneità di territorio”, in cui il cibo sano emerge da un ambiente sano.



ADI FLASH

DIETA E MIGLIORAMENTO CLINICO NELL'ARTRITE REUMATOIDE

G. Pipicelli *Direttore Scientifico Rivista Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*

INTRODUZIONE

L'artrite reumatoide è una grave patologia infiammatoria cronica che colpisce le articolazioni, principalmente quelle diartroidali, causando, se non adeguatamente trattata, la distruzione dei capi articolari. Inoltre, in un certo numero di pazienti essa può manifestarsi con interessamento extrarticolare, potendo colpire potenzialmente ogni distretto dell'organismo. La sua incidenza è stimata intorno allo 0,5 - 1% della popolazione generale, con un rapporto F:M di 3:1 - 4:1 e picco di incidenza tra i 40 e i 60 anni.

Il management di questa patologia risulta estremamente complesso e in esso entrano a far parte a pieno titolo anche trattamenti non farmacologici, che comprendono la psicoterapia, l'attività fisica e, secondo alcune evidenze, la dieta.

ULTIMI DATI IN LETTERATURA CONSOLIDATI

Molti studi caso-controllo sono stati fatti riguardo all'effetto benefico sulla patologia di singoli componenti alimentari: tra questi il consumo di pesce, di olio d'oliva e di vegetali cotti, che sembrano avere un ruolo protettivo nello sviluppo della malattia e un ruolo benefico nella progressione dei fenomeni infiammatori.

La dieta mediterranea potrebbe rappresentare un buon compromesso tra la finalità terapeutica, la palatabilità (e quindi la compliance del paziente) e un apporto bilanciato di nutrienti.

Risulta estremamente interessante lo studio randomizzato condotto da Skoldstam e collaboratori tra il 1998 e il 2000 che dimostra come, in pazienti con artrite reumatoide in fase attiva, si possa ottenere una riduzione nei fenomeni infiammatori e un miglioramento nella funzionalità e nella qualità della vita.

Il gruppo di studio è stato sottoposto per 12 settimane ad una dieta mediterranea "modificata", elaborata partendo dalla dieta utilizzata da de Lorgeril e collaboratori in uno trial sulla prevenzione secondaria delle coronaropatie, caratterizzata dall'assunzione di elevate quantità di verdura, frutta, cereali, pesce (in particolare specie con elevato contenuto di acidi grassi omega-3), noci e semi (caratterizzati da un alto contenuto di LNA), latticini a basso contenuto di grassi. La carne rossa veniva rimpiazzata con pollame, mentre come condimenti venivano utilizzati olio d'oliva, olio di semi e margarina vegetale. Il gruppo di controllo era stato invitato a continuare la sua dieta ordinaria.

Alla fine del trial nove delle 14 variabili di efficacia erano migliorate rispetto ai valori di partenza nel gruppo sottoposto alla dieta (compreso l'indice DAS28, HAQ, il numero di articolazioni tumefatte e la PCR), mentre il gruppo di controllo non mostrava alcuna significativa differenza con i valori precedenti.

Gli acidi grassi che sono stati studiati più a fondo a tal riguardo sono gli omega-3 EPA e DHA, la cui supplementa-

zione dietetica si è dimostrata efficace nel controllo della sintomatologia dell'artrite reumatoide.

Nello studio viene dimostrato come l'introito di acidi grassi subiva una modificazione nel gruppo di studio (sottoposto alla dieta mediterranea), con un rapporto omega-6: omega-3 di 2.7 contro un rapporto di 4.4 del gruppo di controllo. Questo dato veniva confermato dalla misura degli acidi grassi presenti nei fosfolipidi sierici.

RAPPORTO TRA HIGHLIGHTS DIETETICO-CLINICO-NUTRIZIONALI DEL TEMA E RICADUTA PRATICA CLINICA

Alcuni studi hanno evidenziato come gli omega-3 possano incidere negativamente sulla proliferazione dei mononucleati periferici e ridurre la produzione di citochine proinfiammatorie come IL-1, IL-6, TNF-alfa e IFN-gamma. Altri alimenti di per sé attività infiammatorie, come è stato recentemente dimostrato per quanto riguarda l'olio d'oliva, che sembra capace di inibire la ciclossigenasi.

Un altro importante elemento da considerare è il ruolo protettivo di alcuni alimenti, soprattutto di origine vegetale, notoriamente ricchi di sostanze e vitamine dalle proprietà antiossidanti. Questo aspetto è stato ampiamente trattato in una review di Sukkar SG. e Rossi E., che evidenzia come, consolidata ormai l'importanza dello stress ossidativo nella patogenesi e nel mantenimento dei fenomeni infiammatori di base e delle complicanze, sia possibile che alcuni alimenti dotati di potenti proprietà antiossidanti possano risultare utili come terapia aggiuntiva nel controllo delle malattie reumatiche.

Anche la flora fecale, che come è noto è influenzata dalla dieta, potrebbe avere un ruolo nell'attività di malattia. Tali cambiamenti potrebbero incidere sul carico antigenico a livello intestinale, responsabile di risposte anticorpali autoimmunitarie.

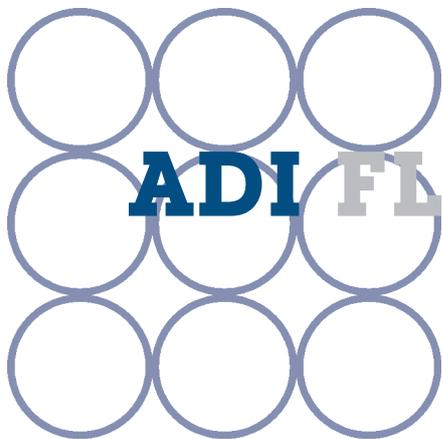
CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

Dai dati presenti in letteratura emerge chiaramente come il regime dietetico possa influenzare il decorso della patologia, placare le manifestazioni infiammatorie, migliorare la qualità della vita nel paziente affetto da artrite reumatoide. Per confermare queste evidenze sarebbe tuttavia necessario condurre studi più approfonditi, multicentrici, su un maggior numero di pazienti. Questo viene reso difficile da svariati fattori, quali la scarsa compliance del paziente a modificare radicalmente il proprio stile di vita, la difficoltà nell'interpretare i risultati e, non ultima, la difficoltà di reperire fondi, data l'assenza di interessi economici in questo tipo di studi.

Bibliografia

1. Shapiro JA, Koepsell TD, Voigt LF, Dugowson CE, Kestin M, Nelson JL. Diet and rheumatoid arthritis in women: a possible protective effect of fish consumption. *Epidemiology*. 1996 May; 7 (3): 256-63.

2. Linos A, Kaklamanis E, Kontomerkos A, Koumantaki Y, Gazi S, Vaipopoulos G, Tsokos GC, Kaklamanis P. The effect of olive oil and fish consumption on rheumatoid arthritis—a case control study. *Scand J Rheumatol*. 1991; 20 (6): 419-26.
3. Linos A, Kaklamani VG, Kaklamani E, Koumantaki Y, Giziaki E, Papazoglou S, Mantzoros CS. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr*. 1999 Dec; 70 (6): 1077-82.
4. Hafstrom I, Ringertz B, Gyllenhammar H, Palmblad J, Harms-Ringdahl M Effects of fasting on disease activity, neutrophil function, fatty acid composition, and leukotriene biosynthesis in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1988 May; 31 (5): 585-92.
5. Skoldstam L, Hagfors L, Johansson G. An experimental study of a Mediterranean diet intervention for patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2003 Mar; 62 (3): 208-14.
6. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Guidollet J, Touboul P, Delaye J. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet*. 1994 Jun 11; 343 (8911): 1454-9.
7. Calder PC, Zurier RB. Polyunsaturated fatty acids and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2001 Mar; 4 (2): 115-21.
8. James MJ, Cleland LG. Dietary n-3 fatty acids and therapy for rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 1997 Oct; 27 (2): 85-97.
9. Fortin PR, Lew RA, Liang MH, Wright EA, Beckett LA, Chalmers TC, Sperling RI. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol*. 1995 Nov; 48 (11): 1379-90.
10. Hagfors L, Nilsson I, Skoldstam L, Johansson G. Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids in a randomized, controlled, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis. *Nutr Metab (Lond)*. 2005 Oct 10; 2: 26.
11. Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, Lee CH, Smith AB, Breslin PA. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature*. 2005 Sep 1; 437 (7055): 45-6.
12. Endres S, Ghorbani R, Kelley V, Dinarello CA. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on synthesis of IL-1 and TNF by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989; 320: 265-71.
13. Meydani SN, Lichtenstein AH, Cornwall S *et al*. Immunological effects of national cholesterol education panel step-2 diets with and without fish-derived N-3 fatty acid enrichment. *J Clin Invest* 1993; 92: 105-13.
14. Sukkar SG, Rossi E. Oxidative stress and nutritional prevention in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev*. 2004 Mar; 3 (3): 199-206.



FINGER FOOD: STRATEGIA INNOVATIVA PER L'ALIMENTAZIONE DEI PAZIENTI CON MALATTIA DI ALZHEIMER

M. Valenti *Direttore S.O.C. SIAN e Dietologia, ASL Biella*

INTRODUZIONE

La malattia di Alzheimer (AD) è una malattia neurodegenerativa progressiva e irreversibile che comporta una perdita progressiva delle capacità cognitive. AD negli anziani è la principale causa di demenza, colpisce il 4% delle persone con più di 60 anni. Poiché il paziente affetto da AD va incontro a perdita di autonomia e necessita di notevole impegno assistenziale spesso viene istituzionalizzato in casa di riposo. Questi pazienti sono esposti ad un elevato rischio di malnutrizione per riduzione dell'apporto alimentare e aumento del dispendio energetico.

La riduzione dell'apporto alimentare è dovuta a: difficoltà nell'alimentarsi (difficoltà ad utilizzare le posate, incapacità a relazionarsi con il cibo, disfagia), alterazione del ritmo alimentare diurno (tendenza ad assumere maggior parte delle calorie al mattino con cena molto scarsa), preferenze alimentari (predilezione per carboidrati e zuccheri semplici con rifiuto nell'assunzione di proteine e lipidi). L'aumento del dispendio energetico è dovuto a vagabondaggio, agitazione, aumento del metabolismo basale.

Risultati non sempre soddisfacenti sono stati ottenuti con le tradizionali strategie messe in atto per aumentare gli apporti nutrizionali in questi pazienti: modificazioni della consistenza dei cibi, preparazione di pasti ad alta densità energetica e proteica, supplementazione dei pasti con integratori ipercalorici e iperproteici. Più recentemente è stata proposta una strategia alternativa fornendo cibi che si possono mangiare con le mani: Finger Food. Finger Food significa "cibo da mangiare con le mani", cioè senza l'utilizzo di utensili. In alcune culture il cibo si mangia quasi sempre con le mani, quindi questo stile alimentare non è del tutto nuovo. Modernamente il termine Finger Food nasce nel febbraio del 2002 nel contesto di Expo-Gast di Salisburgo, durante la competizione per le Squadre Nazionali di Chef di Cucina. Questa modalità di preparazione, pensata per banchetti, feste e intrattenimenti, è stata successivamente proposta per pazienti con difficoltà ad alimentarsi.

DATI DI LETTERATURA CONSOLIDATI

Diversi studi hanno dimostrato che l'utilizzo dei Finger Food consente di garantire il giusto apporto giornaliero di nutrienti, di continuare a mantenere nei pazienti il piacere di mangiare e a non far perdere autonomia.

Dal punto di vista pratico la preparazione dei Finger Food deve prevedere una revisione del menù del vitto comune con incremento dell'apporto energetico e proteico. I piatti del giorno vengono successivamente trasformati in Finger Food con l'utilizzo di ingredienti naturali quali: semola di grano duro, formaggio grattugiato, erbe aromatiche, spezie e oli essenziali per alimenti. È importante proporre ricette del territorio per favorire nei pazienti il ricordo di alcuni sapori conosciuti. Per renderli più appetibili vengono proposti in forme diverse e accattivanti. I Finger Food devono soddisfare alcune esigenze: devono essere facili da maneggiare, non lasciare residui sulle dita, essere nutrienti e calorici, essere di piccole dimensioni (un solo boccone) e te-

nuti a temperatura ambiente. Per i pazienti soggetti dediti al "vagabondaggio" si possono lasciare sul loro percorso abituale.

Oltre alla forma, anche il colore può influenzare il gradimento dei pazienti per questi alimenti. A questo proposito è necessario sottolineare che nella AD la sensibilità ai contrasti si riduce e vi è una difficoltà nella discriminazione dei colori. Accoppiare colori di massimo contrasto come rosso, blu, giallo e arancio può favorire il gradimento dei pazienti. Dunnea et al. hanno evidenziato che piatti di colore rosso o blu aumentano del 25% l'assunzione di cibo nei pazienti con AD mentre piatti chiari o di colore pastello non portano ad aumento dell'assunzione di cibo. È consigliabile prevedere menù stagionali e suddividere gli apporti in sei momenti nella giornata.

Per garantire una adeguata assunzione di liquidi si consiglia di usare bicchieri colorati e come bevande acqua con aggiunta di sciroppo di frutta, avendo l'accortezza di gelificare la miscela per i pazienti disfagici.

Abbiamo sperimentato positivamente questa strategia in pazienti affetti da AD e istituzionalizzati.

I pazienti hanno gradito notevolmente i Finger Food e hanno aumentato significativamente gli apporti alimentari con assunzione media di circa 2300-2400 kcalorie e un apporto idrico compreso tra 1,5 e 2 litri al giorno. Nei pazienti che hanno partecipato con continuità al progetto sono stati riscontrati un aumento ponderale e una persistenza di maggior autonomia che ha portato a un'ottimizzazione delle risorse del personale di assistenza. Non è stato rilevato alcun aumento dei costi.

CONCLUSIONI

Sono ormai numerose le esperienze che riportano come i Finger Food costituiscano alimenti nutrienti, calorici e facili da maneggiare. I risultati della letteratura, confermati dalla nostra esperienza, rivelano che questa modalità di preparazione possa costituire uno strumento importante per l'alimentazione dei pazienti affetti da AD, per garantire loro il giusto apporto nutrizionale giornaliero affinché possano continuare a mantenere il piacere di mangiare, a non perdere autonomia, ma soprattutto a garantire loro sufficiente dignità.

Bibliografia

1. Attractiveness and consumption of finger foods in elderly Alzheimer's disease patients. V. Pouyet et al. *Food Quality and Preference* 34 (2014) 62-69.
2. Effectiveness of interventions to indirectly support food and drink intake in people with dementia: Eating and Drinking Well IN dementia systematic review. D.K. Bunne et al. *Geriatrics* (2016) 16: 89.
3. Visual contrast enhances food and liquid intake in advanced Alzheimer's disease T. E. Dunnea et al. *Clinical Nutrition* (2004) 23, 533-538.
4. Nutritional strategies for frail older adults. M.A. Posthauer et al. *Advances in skin & wound care*. (2013) 26, 3, 128-140.
5. Finger food: una strategia per l'alimentazione dei pazienti con deficit cognitivo. A. Guggino et al. *Atti XXII congresso ADI 2016*. Abstract pag. 200-201.



CONTENUTO DI FODMAP DI ALIMENTI E CIBI COTTI DI ORIGINE VEGETALE COMUNI ADATTI A REGIMI ALIMENTARI VEGETARIANI E VEGANI

C. Tuck, E. Ly, A. Bogatyrev *Journal of Human Nutrition & Dietetics* (2018) <https://doi.org/10.1111/jhn.12546>

Si calcola che il 10 per cento della popolazione mondiale segua un regime alimentare vegetariano o vegano. Le diete a base di cibi vegetali rischiano di essere carenti di nutrienti essenziali come proteine, ferro, zinco, calcio e vitamina B12, che però possono essere assunti consumando legumi, cereali integrali, noci, semi e alimenti a base di soia. Da un'analisi delle composizioni disponibili, tuttavia, è emerso che molti di questi alimenti contengono anche quantità significative di FODMAP (*Fermentable short-chain carbohydrate*), i carboidrati fermentabili a catena corta di cui devono limitare l'assunzione coloro che seguono una dieta "low Fodmap". Pertanto, vi è la necessità di ampliare il database attuale dei FODMAP per individuare un maggior numero di fonti alimentari di micro e macronutrienti essenziali adatti ai vegetariani e ai vegani. Parallelamente, è opportuno condurre ulteriori studi per valutare la possibilità di ridurre il contenuto di FODMAP dei cibi di origine vegetale mediante processi di trasformazione alimentare o tecniche di cottura, nell'ottica di migliorare l'adeguatezza nutrizionale in questo gruppo di pazienti.

La prima parte di questo studio aveva lo scopo di quantificare il contenuto di FODMAP degli alimenti a base vegetale disponibili per i vegetariani e i vegani. La seconda parte invece è stata condotta con l'obiettivo di valutare gli effetti dei processi di trasformazione alimentare e cottura sul contenuto di FODMAP degli alimenti di origine vegetale. A questo scopo, un gruppo di 8 dietisti ha selezionato trentacinque alimenti o costituenti di alimenti di uso comune tra i vegetariani e vegani, il cui contenuto di FODMAP è stato quindi analizzato dal Dipartimento di gastroenterologia della Monash University di Melbourne. Sono inoltre stati selezionati alimenti sottoposti a ulteriori processi di trasformazione alimentare, come noci attivate, sottaceti (barbabietola, carciofo, aglio e cipolla) e cibi fermentati. Il contenuto di FODMAP di questi alimenti è stato quindi confrontato con quello rilevato negli stessi alimenti quando erano freschi, non ancora trasformati o cucinati. Inoltre, sono stati scelti 6 tipi di cereali e legumi da far germogliare. Per confrontare le differenze tra i legumi in scatola e secchi, sono stati analizzati fagioli di Spagna e azuki in scatola ed essiccati, nella forma finale destinata al consumo. Per valutare l'impatto delle condizioni di cottura sul contenuto di FODMAP sono stati analizzati fagioli di Spagna e lenticchie rosse sottoposti a processi di bollitura in acqua a fuoco lento di varia durata, con e senza sgocciolamento e preammollo.

Nella prima parte dello studio, il contenuto totale di FODMAP è risultato basso per venti degli alimenti analizzati. Tra questi figuravano: latte di cocco in scatola (utilizzato per cucinare), yogurt di cocco, formaggio di soia e tempeh (carne di soia). Tra gli alimenti non rispondenti ai criteri "low FODMAP" sono stati individuati ad esempio la farina di cocco, lo yogurt di soia, il granulato di soia e il latte di quinoa. Nella seconda parte dello studio si è visto che il contenuto di FOD-

MAP era inferiore in tutti i tipi di alimenti attivati e sottaceti rispetto alle versioni fresche corrispondenti. Anche tutti i tipi di cereali e legumi germogliati avevano un contenuto di FODMAP inferiore, con l'eccezione dei ceci. Le variazioni più significative sono state riscontrate con il processo di marinatura utilizzato per i sottaceti: basti pensare che nel solo caso dell'aglio il contenuto di FODMAP si è ridotto del 97%. Nel caso dell'aglio, della cipolla e della barbabietola la marinatura ha abbassato così tanto il contenuto di FODMAP da permetterne la classificazione come alimenti "a basso contenuto di FODMAP". Il processo di conservazione in scatola ha abbassato il tenore di FODMAP dei fagioli di Spagna rispetto alle versioni essiccate, sgocciolate e cotte degli stessi alimenti. In media, il contenuto di oligosaccaridi dei fagioli di Spagna essiccati, sgocciolati e cotti era quasi 3 volte superiore rispetto a quello della versione in scatola e cotta. Facendo sobbollire i fagioli di Spagna per 5 cinque minuti, il contenuto di oligosaccaridi si è ridotto del 43 per cento; tuttavia, aumentando i tempi di cottura non sono state registrate ulteriori diminuzioni. Sgocciolando le lenticchie dopo 30 minuti di cottura a fuoco lento si è ottenuta un'ulteriore riduzione del 12 per cento del contenuto di oligosaccaridi rispetto alle lenticchie non sgocciolate. La bollitura lenta ha anche ridotto il contenuto di oligosaccaridi dei fagioli di Spagna, e tale diminuzione è proseguita anche prolungando i tempi di cottura.

Questo studio ha dimostrato che i processi di trasformazione alimentare e cottura possono contribuire a ridurre il contenuto di FODMAP di vari alimenti di origine vegetale. I legumi sono un'importante fonte di proteine, fibre e micronutrienti essenziali, nonché di prebiotici. Dal momento che il loro consumo è probabilmente associato a benefici per la salute, è importante identificare le varietà e le tecniche di trasformazione che possono contribuire a migliorarne la tolleranza da parte dei pazienti affetti da IBS (*Inflammatory Bowel Disease*, sindrome dell'intestino irritabile). È interessante notare che il contenuto di FODMAP dei legumi registrato in questo studio è stato notevolmente inferiore rispetto ai valori riscontrati in precedenza in studi australiani, benché la metodologia sia stata simile. Ciò potrebbe essere dovuto a differenze di coltivazione e raccolta, o a cambiamenti stagionali. La marinatura, l'inscatolamento e l'aumento dei tempi di cottura associati allo sgocciolamento per eliminare il liquido di cottura possono contribuire a ridurre il tenore di FODMAP di vari alimenti di origine vegetale, ed è probabile che la solubilità in acqua dei FODMAP sia uno dei meccanismi principali che hanno permesso di ottenere questi risultati. Alla luce di questi risultati, i dietisti dovrebbero informare i loro pazienti illustrando gli effetti che hanno i processi di trasformazione e cottura sul contenuto di FODMAP, e invitarli a fare delle prove con queste tecniche per determinare i propri livelli di tolleranza individuali.



XXIII CONGRESSO NAZIONALE | ASSOCIAZIONE ITALIANA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA

BARI 25-27 OTTOBRE 2018

SAVE THE DATE

COMITATO SCIENTIFICO



ASSOCIAZIONE ITALIANA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA

PRESIDENTE Antonio CARETTO - Brindisi
PAST-PRESIDENT Lucio LUCCHIN - Bolzano
SEGRETARIO GENERALE Lorenza CAREGARO NEGRIN - Padova
VICE-SEGRETARIO Barbara PAOLINI - Siena
TESORIERE Anna Rita SABBATINI - Milano
CONSIGLIERI Marco BUCCIANTI - Follonica (GR)
Claudio MACCA - Brescia
Giuseppe MALFI - Cuneo
Mariangela MININNI - Potenza
Claudio TUBILI - Roma

FONDAZIONE ADI

PRESIDENTE Giuseppe FATATI - Terni
CONSIGLIERI Maria Luisa AMERIO - Asti
Enrico BERTOLI - Ancona
Santo MORABITO - Messina
Maria Rita SPREGHINI - Roma
Massimo VINCENZI - Faenza (RA)

COMITATO ORGANIZZATORE LOCALE SEZIONE ADI PUGLIA

PRESIDENTE Valeria LAGATTOLLA
PAST-PRESIDENT Sabino PESCE
SEGRETARIO Annamaria CISTERNINO
TESORIERE Angela CELONA
CONSIGLIERI Savino ANELLI, Angelo Michele CARELLA,
Piero CAROLI, Clara DI GREGORIO,
Francesco Mario GENTILE, Maria Luigia PERTA

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Lorenza CAREGARO NEGRIN
Direttore U.O.C. Dietetica e Nutrizione Clinica,
Università degli Studi di Padova
Antonio CARETTO
U.O.C. Endocrinologia, Malattie Metaboliche e Nutrizione Clinica,
Ospedale Perrino di Brindisi
Valeria LAGATTOLLA
U.O.S. di Dietologia e Nutrizione Clinica, U.O.C. di Endocrinologia,
Ospedale Perrino di Brindisi

PROVIDER ECM e SEGRETERIA ORGANIZZATIVA



Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)
Tel 0763 391751 - Fax 0763 344880
info@viva-voce.it - www.viva-voce.it

ULTERIORI INFORMAZIONI DISPONIBILI SUL SITO DEDICATO DEL CONGRESSO

WWW.CONGRESSOADI2018.IT

CHE COS'È L'ADI

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

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

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

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

COME ASSOCIARSI

Per iscriversi all'Associazione è necessario compilare il modulo online sul sito www.adiitalia.net allegando un breve Curriculum Vitae con la presentazione di n. 2 soci ADI con almeno due anni di anzianità, in regola con la quota associativa.

Possono fare richiesta di adesione i laureati in Medicina e Chirurgia, o i laureati in Dietistica, che operano nel settore della Dietetica e Nutrizione Clinica o, altre figure professionali in possesso di laurea aventi i seguenti requisiti: curriculum con documentata esperienza professionale presso istituzioni pubbliche (Aziende Sanitarie in ambito clinico o preventivo, Servizi di Igiene, Alimenti e Nutrizione), Aziende di Ristorazione Collettiva, Istituti di Ricerca, o, in alternativa il diploma di specializzazione in Scienza dell'Alimentazione.

La domanda di ammissione sarà presentata all'approvazione del Consiglio di Presidenza che provvederà a valutarne l'iscrizione. Sarà premura della Segreteria dare comunicazione dell'esito via email all'aspirante socio.

È necessario attendere l'esito della valutazione prima di effettuare il pagamento.

QUOTE SOCIALI

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

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

Le quote vanno versate all'Associazione a mezzo di:

- Bonifico Bancario intestato a ADI c/o Deutsche Bank Spa Ag. Roma 2 (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma)
IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193
- Carta di credito (solo on line sul sito www.adiitalia.net)

RINNOVO QUOTE SOCIALI E VARIAZIONI DI INDIRIZZO

Il rinnovo delle quote sociali deve essere effettuato **entro il 28 Febbraio di ogni anno solare**. Il mancato rinnovo della quota associativa, comporta automaticamente il blocco del proprio account di accesso alle "Aree Riservate".

Viene inoltre sospesa la spedizione della Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo, nonché l'accesso alla rivista on line Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism.

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

SEGRETERIA DELEGATA

La **Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo** pubblica editoriali, articoli originali, rassegne su argomenti attinenti la Dietetica, Nutrizione Clinica, l'Educazione Alimentare e quanto possa essere di interesse per gli associati. Speciali rubriche sono inoltre dedicate alle attività svolte in campo associativo, congressuale, sociale, culturale, di informazione e di politica sanitaria inerenti l'area della Dietologia e Nutrizione Clinica. Tutti i lavori inviati, compresa l'iconografia, dovranno avere carattere di originalità e non essere stati precedentemente pubblicati. Si intende in ogni caso che gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo.

EDITORIALI

Gli editoriali verranno richiesti direttamente agli Autori dalla Redazione della rivista.

LAVORI ORIGINALI

I lavori originali devono essere inviati completi di eventuali tabelle e figure, (circa 28 righe per pagina). Il manoscritto non deve superare le 20 pagine escluse tabelle, figure e bibliografia. In pagina separata devono essere segnalati:

- 1) titolo dell'articolo
- 2) nome e cognome degli Autori
- 3) Istituto o Ente di appartenenza degli Autori
- 4) Indirizzo dell'Autore a cui inviare la corrispondenza.

Il manoscritto va suddiviso nelle seguenti parti: titolo, introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione, bibliografia, riassunto e parole chiave (fino a 5).

RASSEGNE

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

CASI CLINICI

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

TABELLE E FIGURE

Le tabelle, numerate con numeri romani, devono essere corredate di didascalia. Le figure vanno numerate con numeri arabi e le loro didascalie vanno riportate su foglio separato.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

La lista delle voci bibliografiche deve essere presentata nell'ordine con cui le singole voci vengono citate nel testo, con

numerazione araba, senza parentesi; va redatta secondo le regole dell'Index Medicus.

Esempi:

1. Fraser GE, Philips RL, Harris R. Physical fitness and blood pressure in school children. *New Engl J Med* 1983; 67: 405-10.
2. Astrand PO, Rodahe K. *Textbook of work physiology*. New York: McGraw-Hill 1986: 320.

Si notino alcune particolarità grafiche: a) iniziali dei nomi e cognomi senza punto; b) abbreviazioni dei titoli delle riviste (secondo le liste ufficiali), senza il punto; c) assenza di carattere corsivo, il che significa nessuna sottolineatura nel dattiloscritto; d) iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo dell'articolo.

INVIO DEI LAVORI

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

Dott. Mario Parillo

Geriatrics, Endocrinologia, Malattie del Ricambio

AORN S. Anna e S. Sebastiano - Caserta

Tel. 0823.232175 - e-mail: mparill@tin.it

I lavori originali verranno sottoposti all'esame di uno o più revisori competenti dell'argomento trattato. Le rassegne verranno esaminate per l'accettazione dalla Redazione della Rivista.

BOZZE DI STAMPA

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

RIVISTA

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

INFORMATIVA AI SENSI DELL'ART. 13 DEL D. LEGS. 196/2003

Informiamo i soci che ricevono la pubblicazione a mezzo posta che i dati forniti potranno essere trattati in versione cartacea, informatica e telematica. Le informazioni fornite e conservate presso gli uffici della Segreteria Delegata ADI, non saranno cedute a terzi, ma saranno utilizzate esclusivamente per la gestione dei rapporti istituzionali dell'ADI e per l'invio di pubblicazioni, informazioni, comunicazioni, programmi di convegni ed eventi congressuali.

LA SALUTE RENALE AL PRIMO POSTO



LINEA
APROTEICA
PER
INSUFFICIENZA
RENALE
CRONICA



FLAVIS

- ✓ Una gamma di prodotti ancora più completa
- ✓ Più vicini alle tue esigenze
- ✓ L'eccellenza di sempre

SCOPRI DI PIÙ SU flavis.com

Il tuo progetto prende vita



Il DSI Nutrition Project Award offrirà agli operatori sanitari l'opportunità di vincere una somma pari a 15.000€ per finanziare un progetto di ricerca o di sviluppo dei servizi che abbia lo scopo di migliorare o promuovere l'assistenza nutrizionale di pazienti affetti da disturbi gastroenterologici.



**Termine candidature:
14 settembre 2018**

Per tutti i dettagli, inclusi termini, condizioni e modulo di partecipazione, consultare: drschaer-institute.com/it