

ADI MAGAZINE

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

ADI MAGAZINE
Vol. XIV n° 4 - Nuova Serie
Dicembre 2010

Direttore Responsabile
Eugenio Del Toma

Direttore Scientifico
Mario Parillo

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

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

Sede Operativa
ADI
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica
Letizia Ferrara
Via dei Sassoni, 16
01030 Monterosi (VT)
Tel./Fax 0761.699511
e-mail: adicentral@libero.it

Reg. Trib. Orvieto N° 83/97 del 18/6/97
Spedizione in A.P. - 70% - Filiale di Terni
È vietata la riproduzione parziale o totale di
quanto pubblicato con qualsiasi mezzo senza
autorizzazione della redazione
Trimestrale scientifico dell'Associazione
Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica
per l'informazione sulle problematiche
di carattere dietologico, nutrizionistico
e di educazione alimentare

Composizione e stampa
Tipolito Ceccarelli Grotte di Castro VT

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

Sommario

RELAZIONI

IL GELATO E LA PASTICCERIA ARTIGIANALE ENTRANO IN CORSIA: PERCHÈ RINUNCIARE? - M. LIUZZI	263
THE USE OF IMAGING TO SUPPORT RESEARCH IN DRUG DISCOVERY R. NEWBOULD	267
PIONEERING QUANTITATIVE MEASUREMENTS OF ABDOMINAL OBESITY J. D. BELL	268
THE IMPACT OF ORLISTAT 60MG ON VISCERAL FAT: IMAGING DATA FROM AN OPEN LABEL MRI CLINICAL TRIAL - J. BEAVER, E. A. RABINER	269
ADI E MEDITERRANEO: SINERGIA VITALE - G. FATATI	270
CARBOIDRATI E DIABETE - S. GENTILE	272
CIBO E CEFALEA - S. COACCIOLI	274
ALIMENTI, BARRIERA MUCOSA E PATOLOGIA DIGESTIVA - M. C. FANTINI	276
PROTEINE E SAZIETÀ - A. R. SABBATINI	279
CARATTERISTICHE INTERNAZIONALI DELLA CHIRURGIA BARIATRICA L. ANGRISANI, P. P. CUTOLO, G. VITOLO, G. SALDALAMACCHIA	282
METABOLIC SURGERY: PUNTI DI FORZA - G. M. MARINARI, H. GAVAZZENI	285
CHIRURGIA DELL'OBESITÀ. METABOLIC SURGERY: CRITICITÀ G. DE PERGOLA, E. GIANNUZZO, A. AMMIRATI, D. CACCAVO, R. DE GIRARDIS, S. BAVARO, G. BOSELLI, A. SILA	291
LE MODIFICHE METABOLICHE E COMPORTAMENTALI A DISTANZA D. NOÈ, E. BERGAMASCHI, P. LANZI, P. VENTURA	295
LA CHIRURGIA BARIATRICA: IL FOLLOW UP NUTRIZIONALE I DEFICIT NUTRIZIONALI - M. G. CARBONELLI, F. ALESSANDRINI	300
IL FOLLOW UP DELLA CHIRURGIA BARIATRICA: PROGRAMMA DI RIABILITAZIONE CLINICO/PSICOLOGICO/NUTRIZIONALE M. TAUS, D. BUSNI, M. PETRELLI, A. NICOLAI	305
CONTAMINANTI AMBIENTALI E CATENA ALIMENTARE - E. PERISSUTTI	308
OMEGA 6 E SALUTE CARDIOVASCOLARE: NUOVE EVIDENZE SCIENTIFICHE A. POLI, F. MARANGONI	312
ESISTE UNA DISTRIBUZIONE IDEALE DEI PASTI? - E. DEL TOMA	315
BENESSERE GASTROINTESTINALE: ALIMENTAZIONE E PATOLOGIE FUNZIONALI DIGESTIVE - A. FRANZÈ, A. BERTELÈ, M. CURLO, C. CALZOLARI	317
LA NUTRIZIONE NELLA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI S. PESCE	326
PROBLEMI DI DIETOTERAPIA NELLA MALATTIA CELIACA R. TRONCONE, R. KOSOVA	329
DIETE PER ALLERGIE E MALNUTRIZIONE - N. MAIELLO	332
EFFETTI DELLA PERDITA DI PESO SULL'INSULINO-RESISTENZA - F. TOMASI	338
GRASSI DELLA DIETA ED INSULINO-RESISTENZA - A. A. RIVELLESE, G. DELLA CORTE, A. STRAZZULLO	341
CARBOIDRATI ED INSULINO-RESISTENZA - G. MARELLI	344
I NUOVI FARMACI PER IL RIPRISTINO DELLA FUNZIONE ALFA E BETA CELLULARE: FOCUS SUGLI INIBITORI DELLA DPP-4 - V. PROVENZANO	347
COME MISURARE E CALCOLARE IL DISPENDIO ENERGETICO - P. MORINI	356
FABBISOGNO ENERGETICO ED ESERCIZIO MUSCOLARE G. NASTI, E. MUSCARELLO, A. COLANTUONI	363
ATTIVITÀ FISICA NELL'OBESO: PRESCRIZIONE E MONITORAGGIO C. TUBILI, F. PERRONE, N. ALTIERI, M. LOMBARDI, C. FRAGRANTE	366
I FABBISOGNI ENERGETICI E NUTRIZIONALI DELLO SPORTIVO M. GIAMPIETRO, E. EBNER	374
METODICHE DI STUDIO DEL DISPENDIO ENERGETICO M. MALAVOLTI, M. BUSACCHI, N. C. BATTISTINI	377
NEOPLASIE E APPORTO ENERGETICO - F. BUZZI, S. SABATINI	380
ALIMENTI E COMBUSTIBILI - F. VILLECCO	382
LIVELLI ENERGETICI DELLA VITA QUOTIDIANA - A. PELLEGRINO	387
IL DIETOLOGO E L'EQUAZIONE ENERGETICA DELLA VITA - P. ATTIANESE	390
ECO-DIETOLOGIA: LA SFIDA DEL XXI SECOLO? - M. DI SAPIO	394

Sommario

OSSERVATORIO ADI-NESTLÉ SUGLI STILI DI VITA: UN'INDAGINE ANNUALE SULLE ABITUDINI ALIMENTARI DEGLI ITALIANI. I RISULTATI DELLA 2ª EDIZIONE	396
GLI SCREENING NEL PAZIENTE AMBULATORIALE E ISTITUZIONALIZZATO A. SCHINDLER	401
GLI APPROFONDIMENTI STRUMENTALI DOPO GLI SCREENING B. TRAVALCA CUPILLO, P. CASTELLINI	407
LE RICADUTE DEGLI SCREENING SULLA RIEDUCAZIONE DEL PAZIENTE DISFAGICO I. VERNERO	411
LE RICADUTE DEGLI SCREENING SULLA GESTIONE NUTRIZIONALE DEL PAZIENTE DISFAGICO - F. MUZIO	414
I NON RESPONDERS AL TRATTAMENTO DIETETICO - M. VINCENZI	419
CERVELLO, "ALIMENTI DEL PIACERE" E DIPENDENZA - C. BALDASSARRE	423
QUANDO NASCE LA DIPENDENZA - L. BALDASCINI	426
ASPETTI FAMILIARI E TERAPEUTICI IN RELAZIONE ALLO STRESS ED ALL'ATTACAMENTO - D. LAZZARI	428
ALIMENTI, EPATO-TOSSICITÀ ED EPATOPROTEZIONE - F. MORISCO, S. CAMERA, M. GUARINO, L. DONNARUMMA, G. MAZZONE, R. GRANATA, N. CAPORASO	435
STEATOSI EPATICA NON ALCOLICA: LE LINEE GUIDA AISF NELLA DIAGNOSI E NEL TRATTAMENTO - P. LORIA, L. E. ADINOLFI, S. BELLENTANI, E. BUGIANESI, A. GRIECO, S. FARGION, A. GASBARRINI, C. LOGUERCIO, A. LONARDO, G. MARCHESINI, F. MARRA, M. PERSICO, D. PRATI, G. SVEGLIATI BARONI	439
USO DI MISCELE DI AMINOACIDI ESSENZIALI NEL TRATTAMENTO DELL'INSULINO-RESISTENZA E DELLA STEATOSI EPATICA ASSOCIATA I. GIANGRANDI, F. SOFI, A. CASINI	450
MALNUTRIZIONE E PERMEABILITÀ INTESTINALE NEL PAZIENTE CIRROTICO: COMPLICANZE ED INTERVENTO NUTRIZIONALE - G. RONZANI	452
L' OBESITÀ DELL'ANZIANO: QUANDO E COME TRATTARLA M. ZAMBONI, L. BISSOLI, A. ROSSI	457
TRATTAMENTO DIETETICO NELLA MALATTIA DI PARKINSON M. BARICHELLA, E. CASSANI, G. PEZZOLI	459
ALTERAZIONI ENDOCRINE NELL'OBESO - R. VOLPE	464
LA CARDIOPATIA ISCHEMICA NEL SOGGETTO OBESO - M. CRISCI, P. CALABRÒ	467
OBESITÀ, INSUFFICIENZA RESPIRATORIA E APNEE NOTTURNE (OSAS) F. D'ANDREA	469
ALIMENTAZIONE E DISFUNZIONE ERETTILE - K. ESPOSITO	471
ASPETTI TERAPEUTICI E GASTRONOMICI DELLA RISTORAZIONE OSPEDALIERA A. PEZZANA, V. COMETTI, A. D'ONORIO, M. ZANARDI, D. POSSAMAI, E. QUIRICO, M. N. PETRACHI, M. SILLANO	474
CHEF NUTRIZIONISTA. PROGETTO D'ISTITUZIONE DI UNA NUOVA FIGURA PROFESSIONALE - M. PUPILLO, F. IASCI, S. COMEGNA, A. MASTROCOLA	476
ASPETTI GASTRONOMICI NELLA RISTORAZIONE OSPEDALIERA - S. ESPOSITO	478
ASPETTI GASTRONOMICI NELLA RISTORAZIONE OSPEDALIERA - M. CIASULLO	480
NUTRIZIONE ENTERALE E PARENTERALE IN GERIATRIA E. AGNELLO, M. L. AMERIO	481
NA NEI PAZIENTI ONCOLOGICI NON CHIRURGICI - A. NICOLAI, D. BUSNI, F. D'ANGELO	486
UP DATE SU LINEE GUIDA IN NUTRIZIONE ARTIFICIALE: IL PAZIENTE TRAPIANTATO S. G. SUKKAR, A. L. VACCARO	491
LA NUTRIZIONE ARTIFICIALE IN GASTROENTEROLOGIA - P. PALLINI, M. L. LAZZARETTO, G. PILONE	495
BIOETICA E DCA - M. TAGLIAFERRI	498
TERAPIA FARMACOLOGICA NON CONVENZIONALE DELL'OBESITÀ - A. BOTTA	500
DISLIPIDEMIE IN PEDIATRIA - N. CECCHI	505
L'INTEGRAZIONE NUTRIZIONALE DEL BAMBINO IMMIGRATO - M. R. LICENZIATI	510
MOLECOLE BIOATTIVE PER LA FORMULAZIONE DI PRODOTTI NUTRACEUTICI L. RASTRELLI, N. CENNAME	513
LA RELAZIONE TERAPEUTICA IN DIETOLOGIA - A. IADEVAIA, C. MOSCA, F. FOIS	517
IL ROLE PLAYING - C. MOSCA, R. BALZANO, O. M. S. HASSAN, A. IADEVAIA, A. ORLANDO, R. PAGANO, C. M. RUSSO, M. SOLIS, C. VITALE, F. FOIS	523
APPROCCIO PSICOLOGICO SECONDO IL PARADIGMA COGNITIVO COMPORTAMENTALE, AI DISTURBI ALIMENTARI - F. FOIS	527

Sommario

COMUNICAZIONI

TERAPIA NUTRIZIONALE PER LE ULCERE NEUROPATICHE DIABETICHE A. BARBER, G. PIPICELLI, P. TATTI	543
INDAGINE SUL CONSUMO DI ACQUA MINERALE IN CAMPANIA E. BOCCALONE, A. COSTANTINO, M. VACCA, M. ZIBELLA, A. ROMEO, C. PICIERNO, R. CAPRIELLO, M. PARILLO	543
GRAVE OBESITÀ: TERAPIA CONVENZIONALE VS CHIRURGIA BARIATRICA S. BOSCHETTI, P. GOLZIO, D. PIRAS, P. PRADELLA, S. AVAGNINA, D. BOGGIO BERTINET	543
EFFICACIA DI UNA DIETA A BASSO CARICO GLICEMICO NEL TRATTAMENTO DEL DIABETICO IN SOVRAPPESO/OBESO - A. BOTTA, C. TUFANO, B. MARROCOLI, E. PELUSO, C.S. IANNICIELLO	544
VALUTAZIONE DEL METABOLISMO GLUCIDICO PRIMA E DOPO INTERVENTO DI BYPASS GASTRICO (RYGB) PER OBESITÀ DI ALTRO GRADO - A. BOTTA, F. CARACCIOLO, F. DAMIANO, B. MARROCOLI, I. BOTTA	545
ACIDO LIPOICO: UNO STRUMENTO PER LA TERAPIA DELL'OBESITÀ M. G. CARBONELLI, L. DI RENZO, F. ALESSANDRINI, M. A. FUSCO, A. DE LORENZO	545
VALUTARE LA DISFAGIA CON SCALA SQD NEI PAZIENTI AFFETTI DA MALATTIA DI PARKINSON PER PREVENIRE LA MALNUTRIZIONE ED IMPOSTARE UN TRATTAMENTO DIETETICO ADEGUATO - E. CASSANI, C. MADIO, R. E. CEREDA, CANCELLO, F. CAVANNA, C. PUSINI, C. BALDO, L. IORIO, V. SANTORO, A. ARMIENTO, G. PEZZOLI, M. BARICHELLA	546
VARIAZIONE DELLE COMPLIANCE PER MENÙ IPOIODICI DOPO EDUCAZIONE ALIMENTARE SPECIFICA - G. CASTALDO, E. PELUSO, B. MARROCOLI, M.C. TUFANO, L. CASTALDO, A. PIRONE	546
VALUTAZIONE CONCORDANZA TRA EQUAZIONI PREDITTIVE DEL DISPENDIO ENERGETICO A RIPOSO E CALORIMETRIA INDIRETTA IN PAZIENTI OBESI F. CORTINOVIS, A. BUTTI, F. SILEO	547
DISFUNZIONE ERETTILE: INDAGINE BIOCHIMICA, CARATTERIZZAZIONE GENETICA E RUOLO DELLA TERAPIA DIETETICA. - C. FRANICALANCI, D. VANNONI, S. GIGLIONI, G. FERRARA, C. VIGNI, R. PONCHIETTI, R. LEONCINI, R. PAGANI, R. MATTEI	547
METABOLISMO A RIPOSO IN DUE DIFFERENTI CONDIZIONI DI MALNUTRIZIONE E/O PERDITA DI PESO SECONDARIA - I. GRANDONE, M. MARRA, M.C. PAGANO, L. SANTARPIA, F. VITALE, F. CONTALDO, F. PASANINI	548
CORREZIONE DEI VALORI DI GLICEMIA ED INSULINEMIA A SEGUITO DI RIDUZIONE PONDERALE - G. IACOMINO, A. IACOMINO, P. GRATAGLIANO	548
INDAGINE SUL GRADO DI SOVRAPPESO, SUL RISCHIO DI COMPLICANZE METABOLICHE E SULLO STILE DI VITA IN UN CAMPIONE DI BAMBINI DELLA SCUOLA PRIMARIA: CONFRONTO TRA VARI SISTEMI DI VALUTAZIONE DELL'INDICE DI MASSA CORPOREA (IMC) IN ETÀ PEDIATRICA L. LIONETTI, G. CAVALIERE, I. SORIENTE, P. ATTIANESE	549
EFFECT OF MODERATE PHYSICAL ACTIVITY ON VASCULAR FUNCTION AND BODY COMPOSITION IN POST MENOPAUSAL HYPERTENSIVE OBESE WOMEN M. MALAVOLTI, A. BELLUCCI, G. GORLATO, L. TARDINI, A. PIETROBELLI, A. NUZZO, I. BAGNI, M.G. MODENA, N.C. BATTISTINI	549
L'IPERFOSFOREMIA IN DIALISI: UN NUOVO APPROCCIO DIETETICO I. MARESCA, A. NAPOLEONE, R. TRIO, A. NASTASI, E. SALVI, A. MEMOLI, B. GUIDA	550
ADATTAMENTI CARDIOMETABOLICI ALL'ESERCIZIO FISICO PERSONALIZZATO IN DONNE OBESE - R. MILIA, S. ROBERTO, E. MARANGIU, M. ATZORI, D. LAI, S. LIGGI, A. CRISAFULLI, F. TOCCO, F. VELLUZZI, A. CONCU, A. LOVISELLI	551
EFFECT OF HIGH FAT DIET RICH IN LARD OR IN FISH OIL ON SKELETAL MUSCLE INSULIN RESISTANCE - M.P. MOLLIKA, L. LIONETTI, A. PIGNOLOSA, C. DE FILIPPO, I. DONIZZETTI, M. GAITA, G. CAVALIERE, G. GIFUNI, I. SORIENTE, M. COPPOLA, R. PUTTI, A. BARLETTA	551
METABOLISMO E NEAT IN DONNE CON DIFFERENTE PESO - C. MONTAGNESE, M. MARRA, F. VITALE, R. SAMMARCO, C. DE CAPRIO, E. DE FILIPPO, A. CALDARA, M.R. SERRA, F. CONTALDO, F. PASANISI	552
PROFILO CHIMICO E ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE DEL LYCOPERSICON ESCULENTUM CULTIVAR CILIEGINO - G. MORABITO, D. TROMBETTA, A. SAIJA	552
IL RUOLO DELLA DIETA NEL TRATTAMENTO DELLA PSORIASI - A. NAPOLEONE, I. MARESCA, R. TRIO, F. GENTILE, A. NASTASI, E. SALVI, B. GUIDA	553

Sommario

SINDROME METABOLICA ED EVENTI CARDIOVASCOLARI DOPO TRAPIANTO DI FEGATO - M. NARDI, S. NEGRI, P. ANGELI, M. ZAMPROGNA, I. MORASSUTTI, P. VITALIANO, G. BOFFO, P. SPINELLA, L. CAREGARO	553
IL BENDAGGIO GASTRICO: REGOLABILE QUATTORDICI ANNI DI ESPERIENZA A. NICOLAI, D. BUSNI, M. TAUS, M. PETRELLI	554
TRATTAMENTO INTEGRATO IN GRAVI OBESI ADOLESCENTI - R. ORCIUOLI, M. NACCARATO, C. MARRA FINELLI, C. DE CAPRIO, F. CONTALDO, F. PASANISI	554
IL DIETETICO OSPEDALIERO COME PUNTO DI PARTENZA DELL'EDUCAZIONE ALIMENTARE PER IL PAZIENTE DIABETICO - C. PALLAVICINI, S. BRAZZO, L. IAMONI, I. VIETTI, L. CHIOVATO	555
MONITORAGGIO CONTINUO DELLA GLICEMIA: ESPERIENZA IN NUTRIZIONE ENTERALE (NE) - M. PAPI, E. MIRRI, V. COLANTONI, M. PALAZZI, G. FATATI	555
ELABORAZIONE DI UNA BROCHURE PER UN'EDUCAZIONE ALIMENTARE SPECIFICA NELL'AORN SG MOSCATI - E. PELUSO, L. CASTALDO, G. CASTALDO	556
TRA IL DIRE E IL FARE: CAMPUS EDUCATIVO PER DIABETICI ADULTI A. R. PETRELLI, A. MICHELETTI, C. MARINO, E. PASCOLINI	556
L'ESPERIENZA DELLA NAD NELLA PROVINCIA IRPINA - A. PIRONE, L. CASTALDO, A. MATARAZZO, G. CASTALDO	557
PERCHÉ CONSIGLIARE LATTE FERMENTATO CON LACTOBACILLUS CASEI SHIROTA NEL TRATTAMENTO DELLA STIPSIA NEI MALATI DI PARKINSON G. PRIVITERA, E. CASSANI, C. MADIO, C. PUSANI, L. IORIO, C. BALDO, G. PEZZOLI, M. BARICHELLA	557
ATTITUDINE DEI PAZIENTI CON DIABETE DI TIPO 2 ALLA CORRETTA STIMA DEL PESO DEGLI ALIMENTI - M. PUPILLO, C. ROSSI, C. PIERANTONI, M. D'AURIZIO, D. TIBERIO, V. DE LAURENTIIS, G. MARRONE	558
LA SUPPLEMENTAZIONE ORALE DI ACIDI GRASSI N-3 E MELATONINA PER RIDURRE IL DECLINO COGNITIVO NEI PAZIENTI AFFETTI DA MILD COGNITIVE IMPAIRMENT - M. RONDANELLI, A. OPIZZI, M. MOZZONI, M. FALIVA, E. GROSSI, B. CESTARO, R. CAZZOLA	559
INDICE GLICEMICO E CIOCCOLATO (CADICIOC) IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO INSULINO DIPENDENTE - G. RONZANI, G. SCHIAVO	560
METABOLISMO A RIPOSO IN UNA POPOLAZIONE NAPOLETANA OBESA DI ETÀ MATURA - R. SAMMARCO, M. MARRA, F. VITALE, M. NACCARATO, V. AMATO, I. GRANDONE, E. SILVESTRI, F. CONTALDO, F. PASANISI	560
UN NUOVO TEST NON INVASIVO PER LA DETERMINAZIONE DEL DISPENDIO ENERGETICO A RIPOSO (REE) E DEL QUOZIENTE RESPIRATORIO (QR) - G. SCARSELLA, L. PERSI, F. PERRONE, M. ELISIO, M. DE FULVIO, F. TUBILI, C. TUBILI	561
OBESITÀ E INFIAMMAZIONE: EFFETTI DEL LIEVITO ROSSO E DELLA BERBERINA SULL'ESPRESSIONE DELLE CITOCHINE PRO INFIAMMATORIE IL-6 E TNF-ALPHA IN CELLULE MONONUCLEARI DI SANGUE PERIFERICO (PBMC) - C. SPATUZZA, C. BENVENUTI, M. RICCIARDI, B. COVELLI, L. POSTIGLIONE, P. MONDOLA, A. BELFIORE	561
EFFETTI DELLA DIETA E DEL RISO ROSSO FERMENTATO SULL'ASSETTO LIPIDICO DI SOGGETTI CON DISLIPIDEMIA E/O DIABETE TIPO 2: FOLLOW UP A 3 MESI R. VALENTINI, G. SARTORE, E. NALON, D. PICCOLO, S. FERRARESSO, A. BARISON, E. RAGAZZI, A. LAPOLLA, D. FEDELE	562
DATI NUTRIZIONALI DI PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA RESIDENTI NELLA PROVINCIA DI COMO - A. VANOTTI, C. BERNASCONI, B. BORGHI, L. FARIAS, M. SPERANZA, S. FRIGERIO, N. GUANZIROLI	562
MODULAZIONE METABOLICA DI UN PASTO SOSTITUTIVO VEGETALE, CRUDO ED INTEGRALE - L. VIGNA, R. DE GIUSEPPE, A. COSSOVICH, C. NOVEMBRINO, F. DE LISO, D. SOMMARUGA, F. BAMONTI	563
EFFETTI DELLE NOCI SULLA RISPOSTA GLICEMICA - M. ZIBELLA, M. VACCA, M. D'ANNA, C. DE FALCO, G. BUCCIERO, R. CAPRIELLO, A. N. ERAMO, M. PARILLO	564

Sommario

POSTER

NASCONO IDEE DALL'ORTO (NIDO): PROGETTO DI EDUCAZIONE ALIMENTARE NEGLI ASILI NIDO - K. BEGO, C. TORELLI, A. ROSAZZA, M. VALENTI	567
ABITUDINI ALIMENTARI E STILI DI VITA: GLI ITALIANI RISPONDONO VIA WEB (SECONDA EDIZIONE DELL' OSSERVATORIO NESTLÉ)	567
VALIDATION OF THE CRITICAL UNHEALTHY BINGE ATTITUDE (CUBA) CLASSIFICATION AMONG ITALIAN WOMEN: A SCREENING TOOL TO DETECT DIFFERENCES IN DRINKING BEHAVIOUR - P. BRUNO, M. TOIA, G. FUIANO, T. ANNONI, S. ACCARPIO, R. POLICANO	567
PERCORSO CENTRO OSPEDALIERO DCA – CASE DI CURA RESIDENZIALI DCA: NECESSITÀ DI LINEE GUIDA COMUNI - L. CIONI, E. BOGGIO, E. PICECI, M. SPINOLA, P. MANFRIN, L. SAMEK, T. MARANESI, F. MUZIO	568
PROGETTO “COSTRUIRE LA SALUTE” - M. COLZANI, G. CORBELLA, F. CRESPI, A. D’ITALIA, E. LIMIDO, B. MAZZEI, M. TAGLIABUE	569
INDAGINI NUTRIZIONALI ED EDUCAZIONE ALIMENTARE IN SCUOLE MATERNE ED ELEMENTARI DI MESSINA: EFFICACIA DELLA PREVENZIONE	569
G. LA MONICA, M. R. TRIGLIA, L. MANASSERI, D. METRO	569
STATO NUTRIZIONALE E LIVELLI PLASMATICI DI ADIPONECTINA IN PAZIENTI AFFETTI DA ANORESSIA NERVOSA - M. C. MASONI, C. SCARPELLINI, E. MATTEUCCI, C. CONSANI, O. GIAMPIETRO	570
DESINAR CO’ GIUSTI: PERSONALIZZAZIONE DELLE COMBINAZIONI DI CIBI E BEVANDE - M. C. MASONI, M. L. MANCA, I. GENOVESI, F. BONINO	570
ELABORAZIONE DI UNA BROCHURE PER UN’ EDUCAZIONE ALIMENTARE SPECIFICA NELL’ AORN SG MOSCATI - E. PELUSO, L. CASTALDO, G. CASTALDO	571
CONOSCENZE ED ABITUDINI ALIMENTARI IN UN GRUPPO DI ADOLESCENTI DEL NOSTRO TERRITORIO - G. RONZANI, G. SCHIAVO, L. MARAGNO, L. MARTELLETTTO, E. PEGORARO	571
PROGRAMMA EDUCATIVO-TERAPEUTICO CON PERSONE CON DMT 2: L’ESPERIENZA DEL “GROUP CARE” - L. SPANO, L. STRAZZERA, M. SCIACCA, A. CUTRONA, I. MADONIA, V. PROVENZANO	572
INDAGINE CONOSCITIVA SULLE ABITUDINI ALIMENTARI DEI BAMBINI DELLA SCUOLA ELEMENTARE E MEDIA - M. TAUS, S. FRONTINI, E. SVARA, S. SILVI, V. TOSO, E. MICCIARELLI, A. NICOLAI	572
COMET ASSAY IN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES OF “SOCIAL DRINKERS”	573
G. TESTINO, O. ANCARANI, F. ANSALDI, P. BORRO, D. BARCIOCCO, A. SUMBERAZ	573
EDUCAZIONE ALIMENTARE IN UNA GIORNATA DI PREVENZIONE DELL’ICTUS CEREBRALE - S. VACCARO	573
EFFETTI DEL TRATTAMENTO NUTRIZIONALE E DELLA PERDITA DI PESO IN PAZIENTI OBESI E SOVRAPPESO CON INSUFFICIENZA VENOSA CRONICA	573
C. BADIALI, I. DEL CIONDOLO, E. LAPINI, C. FRANICALANCI, E. PAOLINI, S. MANCINI, M. MENCHINELLI, G. TOMMASSINO, R. MATTEI	573
ABITUDINI ALIMENTARI DI UN GRUPPO DI PAZIENTI AFFERENTI ALL’AMBULATORIO PER IL TRATTAMENTO DELLA GRAVE OBESITÀ	574
R. CAMPERI, M. C. DANTE, R. CAMOIRANO, C. DELPIANO, E. GENTILE, A. AUDI, D. DELLEPIANE	574
RUOLO DEI FATTORI DIETETICI E DELLO STILE DI VITA NELL’ACCRESIMENTO DEGLI ANEURISMI TORACICI ED ADDOMINALI IN PAZIENTI SOVRAPPESO E OBESI IN ASSOCIAZIONE AD ALTERAZIONE DEI TASSI DI OMOCISTEINEMIA	575
G. FERRARA, C. FRANICALANCI, C. SASSI, R. MATTEI	575
CARATTERISTICHE ANTROPOMETRICHE E DI COMPOSIZIONE CORPOREA DI UNA POPOLAZIONE AMBULATORIALE DI PAZIENTI OBESI DELLA BASILICATA: DATI PRELIMINARI - C. FINELLI, P. LAVITOLA, R. BONIFACIO, M. MARRA, F. CONTALDO, F. PASANISI	575
PALLONCINO INTRAGASTRICO PER IL TRATTAMENTO DELLA GRAVE OBESITÀ: ESPERIENZA PRELIMINARE DI UN CENTRO DI DIETOLOGIA - E. GENTILE, A. AUDI, F. CAPPELLETTI, A. LEONE, C. CATTANEO, R. CAMOIRANO, M. C. DANTE, P. RAPICAVOLI, D. DI BITONTO, D. DELLEPIANE	576
ADIPONECTINA E INTERLEUKINA - 10 NELL’OBESITÀ ANDROIDE	576
M. T. GUAGNANO, F. SANTILLI, M. R. MANIGRASSO, P. MOIO, F. PASUTTO, G. DAVI	576
BYPASS GASTRICO: VALUTAZIONE DELLO STATO DI NUTRIZIONE AD UN ANNO DALL’INTERVENTO - C. VECCHIO, E. PICECI, M. FISCELLA, M. SEMERARO, C. OGGIONI, A. RIZZI, M. UCCELLI, D. FOSCHI, F. MUZIO	577

Sommario

OBESITÀ ED ETÀ PEDIATRICA - L. VIGNA, R. DE GIUSEPPE, C. NOVEMBRINO, F. DE LISO, D. SOMMARUGA, F. BAMONTI	577
POST-PARTUM : ESPERIENZA DI UN AMBULATORIO MULTIDISCIPLINARE PER DONNE CON PREGRESSO GDM (DIABETE GESTAZIONALE) S. ABBRUZZESE, N. VISALLI, P. GENTILI, M. ALTOMARE, S. CARLETTI, M. LASTRETTI, A. PASSARELLO, M. GIOVANNINI, C. SURACI, S. LEOTTA	578
LA DIETA DEL PAZIENTE DIABETICO OSPEDALIZZATO - F. CANALETTI, M. ROMA, I. CAMMARATA, P. COATA, M. FAMILIARI, A. GALLEA, C. ROSSINO, M. RINALDI, D. VASSALLO, L. ROVERA	578
IPOTESI DI IMPIEGO DELL'ACIDO RUMENICO NEL TRATTAMENTO DEL DIABETE DI TIPO 2 - M. CODINI, C. BRACONI, M. DE ANGELIS, S. FOCAROLI, A. MAURIZI, P. DAMIANI	578
IMPIEGO DI ALIMENTI A BASE DI SOIA NEL TRATTAMENTO DIETETICO DELL' ECCESSO DI PESO E DELLA IPERCOLESTEROLEMIA E. DALMONTE, D. SANTINI, P. FALASCA, E. RIMINI, F. G. FOSCHI, F. DAZZANI, S. SAVINI, G. F. STEFANINI, G. RE, P. GIACOMONI	579
EFFECT OF HIGH FAT DIET RICH IN LARD OR IN FISH OIL ON HEPATIC MITOCHONDRIAL OXIDATIVE STRESS AND ENDOPLASMIC RETICULUM (ER) STRESS DURING CHRONIC OVERFEEDING - L. LIONETTI, M. P. MOLLI, I. DONIZZETTI, G. GEFUNI, G. CAVALIERE, A. PIGNALOSA, M. GAITA, C. DE FILIPPO, M. COPPOLA, I. SORIENTE, A. BARLETTA, R. PUTTI	579
UN ANNO DI FOLLOW-UP DI DETERMINANTI BIOLOGICI DELLA PRESSIONE ARTERIOSA NEL DIABETE TIPO 2 - M.C. MASONI, E. MATTEUCCI, C. CONSANI, L. ROSSI, O. GIAMPIETRO	580
L'IMPORTANZA DELLA METODICA B.I.A. NELLA VALUTAZIONE DEL COMPENSO E DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA IN SOGGETTI DIABETICI TIPO 2 V. PROVENZANO, I. MADONIA, G. PROVENZANO	580
DIABETES CONVERSATION MAPS: APPROCCIO INNOVATIVO NEL TRATTAMENTO DI PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 2 E RISULTATI OTTENUTI NEL SERVIZIO DI DIABETOLOGIA AREA NORD GUSTALLA - CORREGGIO - S. ROVESTI, S. BODECCHI, E. MONZALI, M. COPELLI, P. CARETTA, V. VEZZANI, P. ZANICHELLI, L. BERTELLI, D. GAITI, B. MILLI, S. PILLA, G. CHIERICI	581
OSSERVAZIONI ANTROPOMETRICHE SU PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME METABOLICA - S. VACCARO	582
PREDIZIONE DEL METABOLISMO A RIPOSO IN UNA POPOLAZIONE OBESA DEL SUD ITALIA - F. VITALE, M. MARRA, S. LAMACCHIA, R. SAMMARCO, R. ORCIUOLI, C. DE CAPRIO, A. CALDARA, F. CONTALDO, F. PASANISI	582
METODI DI ANALISI DEI DATI OTTENUTI TRAMITE MONITORAGGIO IN CONTINUO DELLA GLICEMIA IN NUTRIZIONE ENTERALE: SIGNIFICATO CLINICO E. MIRRI, V. COLANTONI, M. PALAZZI, M. PAPI, M. BONANNO, G. FATATI	583
SIGNIFICATO CLINICO DELL'ANALISI DI GRUPPO DEI DATI OTTENUTI TRAMITE MONITORAGGIO IN CONTINUO DELLA GLICEMIA - V. COLANTONI, M. PALAZZI, M. PAPI, M. BONANNO, E. MIRRI, G. FATATI	583
INDICATORI DI EFFICACIA IN NUTRIZIONE ARTIFICIALE: LA PSEUDOCOLINESTERASI SIERICA - I. GRANDONE, M. C. PAGANO, L. SANTARPIA, L. ALFONSI, F. CONTALDO	584
LA NUTRIZIONE ENTERALE: QUALI DIETE - C. LOMBARDO	584
NUTRIZIONE ARTIFICIALE DOMICILIARE: ATTIVITÀ DEL TEAM NAD PRESSO L'A.O. COTUGNO - M. SPATARELLA, D. ARDOLINO, M. GUERRITORE	585
INTERVENTO NUTRIZIONALE E PER PAZIENTI AFFETTI DA ULCERE DA DECUBITO A DOMICILIO - A. VANOTTI, A. DI GIORGIO, S. NEGRO, B. BORGHI, L. FARIAS, N. GUANZIROLI, C. BERNASCONI, M. SPERANZA	586
EFFETTO DI UNA DIETA EQUILIBRATA SULLO STATO NUTRIZIONALE DEGLI ANZIANI DI UNA CASA DI RIPOSO IN PENISOLA SORRENTINA - R. BALZANO, P. ZULIANI, C. M. RUSSO	587
DEFINIZIONE E MONITORAGGIO DEGLI STANDARD DI QUALITÀ NELLA RISTORAZIONE OSPEDALIERA: ESPERIENZA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA ORDINE MAURIZIANO DI TORINO - F. CANALETTI, A. VITALE, M. ROMA, D. VASSALLO, P. MALVASIO, L. ROVERA	587
INDAGINE SULLA QUALITÀ DEL VITTO OFFERTO AI PAZIENTI CHE AFFERISCONO PRESSO L'AZIENDA OSPEDALIERA S. ANNA E S. SEBASTIANO DI CASERTA - S. CERCHIA, M. ROMEO, C. PICIERNO, A. ROMEO, M. VACCA, M. ZIBELLA, R. CAPRIELLO, M. PARILLO	588
STRATEGIE PER IL CONTRASTO DELLA MALNUTRIZIONE OSPEDALIERA NELL'AZIENDA OSPEDALIERA - UNIVERSITARIA DI UDINE - M. R. PERI, C. TOBOGA	588

Sommario

OPERATIVITÀ DI UNA S.O.S.D. DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA: DALL'EROGAZIONE DELLA PRESTAZIONE CLINICA ALLA VALUTAZIONE E OTTIMIZZAZIONE DELL'ATTIVITÀ - E. QUIRICO, M. N. PETRACHI, M. SILLANO, M. ZANARDI, A. PEZZANA	589
ESSENTIAL FATTY ACIDS OMEGA-3 IN SUBJECTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND HYPERLIPIDEMIA - O. ANCARANI, P. BORRO, A. SUMBERAZ, G. TESTINO	589
LA CAPACITÀ FUNZIONALE DEI PAZIENTI CON PATOLOGIE NEUROLOGICHE IN TRATTAMENTO RIABILITATIVO INTENSIVO È CORRELATA ALLO STATO NUTRIZIONALE - G. BOVIO, H. CENA, A. S. OCCHETTA, D. BOSSI, E. CARLISI, L. CIUFFREDA, I. FONTANA, A. MAGISTRONI, M. VIGGIANO, A. ZALIANI	590
VALUTAZIONE DI EFFICACIA E TOLLERABILITÀ A BREVE TERMINE DI UN NUTRACEUTICO COMBINATO AD AZIONE IPOLIPEMIZZANTE: UNO STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO - A. F. G. CÍCERO, M. BOVE, B. GEROCARNI, M. GIOVANNINI, A. DE MARTINO, C. BORGHI	590
USO DI MISCELE DI AMINOACIDI ESSENZIALI NEL TRATTAMENTO DELL'INSULINORESISTENZA E DELLA STEATOSI EPATICA ASSOCIATA I. GIANGRANDI, F. SOFI, A. CASINI	591
OPEN PHASE II STUDY ON EFFICACY AND SAFETY OF AN ORAL AMINO ACID FUNCTIONAL CLUSTER SUPPLEMENTATION IN CANCER CACHEXIA - MADEDDU, A. MACCIÒ, G. ASTARA, E. MASSA, M. DESSI, G. ANTONI, F. PANZONE, R. SERPE, G. MANTOVANI	591
RUOLO DEL TRATTAMENTO DIETETICO E VALUTAZIONE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA NEI PZ HIV POSITIVI CON SINDROME LIPODISTROFICA IN ESITO DI TRATTAMENTO CON FARMACI ANTIRETROVIRALI - P. MARTINOGLIO, S. GERVASIO, D. PENONCELLI, T. CATALE, C. M. NEGRI, G. OROFINO, M. GUASTAVIGNA, D. DEMARIE, T. TETTONI, P. DESIDERATO, R. M. DI FRENNA, C. ZIGNIN	591
ERBE AROMATICHE DEL BACINO DEL MEDITERRANEO: ANTIOSSIDANTI NATURALI - G. MORABITO, D. TROMBETTA, A. SAIJA	592
EFFETTO DI UNA SUPPLEMENTAZIONE CON NUTRACEUTICI SULLO STATO LIPIDICO ED OSSIDATIVO DI FORTI FUMATORI - C. NOVEMBRINO, L. VIGNA, R. DE GIUSEPPE, F. DE LISO, M. PELLEGGATTA, D. SOMMARUGA, F. BAMONTI	593
METABOLISMO DELL'OMOCISTEINA IN SOGGETTI FORTI FUMATORI: EFFETTO DI UNA SUPPLEMENTAZIONE NUTRACEUTICA - C. NOVEMBRINO, L. VIGNA, R. DE GIUSEPPE, F. DE LISO, M. PELLEGGATTA, D. SOMMARUGA, F. BAMONTI	593
I CIBI FUNZIONALI POSSONO ESSERE USATI NELLA TERAPIA DELL'IPERCOLESTEROLEMIA - D. NUCCI, M. DE ANGELIS, L. CERQUIGLINI, I. CARNAZZA, D. CAPEZZALI, S. FOCAROLI, P. BRUNETTI	593
L'INFORMAZIONE NUTRIZIONALE E IL DIALOGO: L'ESPERIENZA PILOTA DI UN GRUPPO SU "ALIMENTAZIONE E TRATTAMENTO ONCOLOGICO" PRESSO UN DAY HOSPITAL ONCOLOGICO - E. PATRITO, M. SILLANO, M. GONELLA, F. PIEIA, M. BELLAGAMBA, A. PEZZANA, G. VIETTI RAMUS	594
VALUTAZIONE DELL'EFFETTO DI ARMOLIPID PLUS (AP) IN PAZIENTI CON IPERCOLESTEROLEMIA MONOGENICA E POLIGENICA L. PISCIOTTA, C. IVALDI, C. FENATI, C. BENVENUTI, S. BERTOLINI	595
EFFICACIA SUL PATTERN METABOLICO DI UN INTEGRATORE ORALE COSTITUITO DA UN'ASSOCIAZIONE DI OMEGA-3 E ANTIOSSIDANTI NELLA TERAPIA DELL'OBESITÀ COMPLICATA - M. RONDANELLI, R. CAZZOLA, R. TROTTI, A. OPIZZI, L. OBERTO, B. CESTARO	595
I SOGGETTI CON PATTERN ALIMENTARE SWEET EATER PRESENTANO MAGGIORE COMORBILITÀ PER PATOLOGIE INTERNISTICHE (STUDIO OSSERVAZIONALE A DODICI MESI) - G. ROSSI, M. ROSSETTI, T. LO RUSSO, A. PETRONE, E. ALTOMARE	596
PEGYLATED INTERFERON ALPHA-2A AND RIBAVIRIN FOR RECURRENT HEPATITIS C IN PATIENTS TRANSPLANTED FOR HCV CIRRHOSIS: INFLUENCE OF NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE - G. TESTINO, O. ANCARANI, F. ANSALDI, R. GENTILE, E. ADORNO, A. SUMBERAZ	596
DNA DAMAGE IN PATIENTS WITH NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE G. TESTINO, O. ANCARANI	597
INFLUENCE OF HYPERTRIGLYCERIDEMIA, BODY MASS INDEX AND STEATOSIS ON ANTIVIRAL THERAPY WITH PEGYLATED INTERFERON ALFA 2B IN PATIENTS WITH RECURRENT HEPATITIS C AFTER ORTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION (OLT) - G. TESTINO, O. ANCARANI, P. BORRO, F. ANSALDI, R. GENTILE, A. SUMBERAZ	597

Sommario

VALUTAZIONE E MIGLIORAMENTO DEL TRATTAMENTO NUTRIZIONALE DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A RADIO-CHEMIOTERAPIA PER NEOPLASIE DEL DISTRETTO CERVICO-FACCIALE CON FINALITÀ CURATIVA: UN NUOVO MODELLO DI INTERVENTO NUTRIZIONALE - F. VALORIANI, D. ALTERIO, A. R. SABBATINI, E. ZAGALLO, V. ZURLO, M. ANSARIN, R. ORECCHIA, G. MAGON	598
USO DI UN INTEGRATORE PER MIGLIORARE LA COMPLIANCE AD UNA DIETA IPOCALORICA LIEVEMENTE IPERPROTEICA. RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE - L. VIGNA, A. COSSOVICH, D. SOMMARUGA, L. RIBOLDI	598
MULTIDISCIPLINARIETÀ: STRUMENTI E METODI PER IL PAZIENTE DISFAGICO E CON DIFFICOLTÀ COMUNICATIVO LINGUISTICHE - M. A. VISINTIN, C. L. DI PASQUALE, P. LUSIN, V. ROTA, L. PELUSI, A. PERULLI, S. ANTONI, M. DA RE, M. PASSERINI, C. PIERLUCA	599

ADI Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica - ONLUS

Presidente: G. Fatati *Segretario Generale:* F. Leonardi *Vice Segretario:* A.R. Sabbatini
Coordinatore della Consulta dei Presidenti regionali: A. Caretto

<i>Responsabili Regionali</i>			
<i>Abruzzo</i>	M. Pupillo	<i>Marche</i>	E. Bertoli
<i>Basilicata</i>	C. Bagnato (commissario)	<i>Molise</i>	M. Tagliaferri (P.R.)
<i>Calabria</i>	G. Pipicelli	<i>Piemonte</i>	F. D'Andrea
<i>Campania</i>	N. Cecchi	<i>Puglia</i>	S. Pesce
<i>Emilia Romagna</i>	L. Zoni	<i>Sardegna</i>	S. Pintus (commissario)
<i>Friuli Venezia Giulia</i>	C. Lucas	<i>Sicilia</i>	S. Salerno
<i>Lazio</i>	C. Tubili	<i>Toscana</i>	B. Paolini
<i>Liguria</i>	M. Gennaro	<i>Trentino Alto Adige</i>	A. Costa
<i>Lombardia-Svizzera</i>	M. Barichella	<i>Umbria</i>	G. Monacelli
		<i>Veneto</i>	G. Ronzani

-70% -95% -90%COSTO D'ACQUISTO
DI ACQUA GELIFICATA PRONTO USO*SPAZIO OCCUPATO
IN MAGAZZINO*VOLUMI TRASPORTO
E SMALTIMENTO*NON RICHIEDE AMBIENTI
A TEMPERATURA CONTROLLATA

Ah però!

1 bustina — 4 vasetti
di acqua gelificata

acquagel. La tua nuova acqua gelificata

Acquagel Polvere consente di preparare
acqua gelificata come quella pronta all'uso.

- È facile da preparare
- Ha un profilo organolettico eccellente
- Garantisce un'elevata compliance
- È idonea per idratare e rieducare alla funzione
deglutitoria i soggetti con disfagia



Celiachia? Fidati di Dr Schär.

Come fanno 9676 medici e nutrizionisti
in tutto il mondo



- Competenza a livello internazionale in tema di celiachia e alimentazione priva di glutine
- Know how professionale nella ricerca e nello sviluppo
- Il pioniere con oltre 25 anni d'esperienza
- Oltre 450 prodotti senza glutine
- Servizi orientati all'informazione e aggiornamento di specialisti di nutrizione

Una fiducia ben riposta. Fidati di Dr Schär.



www.coeliaccentre.org

DR. SCHÄR

Novità **Dr. Schär**: a giugno 2010 l'azienda altoatesina, da sempre attenta alle esigenze dei consumatori e di tutti gli interlocutori del mondo medico scientifico, ha sostenuto con il proprio supporto incondizionato, un convegno ECM dedicato alla formazione delle dietiste sul tema celiachia e diabete. **Dr. Schär** ha dato così seguito alle iniziative dell'anno scorso coinvolgendo il proprio **comitato scientifico** formato nel 2009 e già punto di riferimento nel mondo della comunicazione sulla celiachia. Le "anime" che compongono il comitato sono infatti la gastroenterologia, rappresentata dal **Dottor Giuseppe Caula**, specialista gastroenterologo dell'Ospedale Valdesi di Torino, il ruolo dell'alimentazione e della dieta con la **Dottorssa Letizia Saturni**, Specialista in Scienza dell'Alimentazione presso l'Università Politecnica delle Marche e la voce accademica rappresentata dal **Professor Carlo Catassi**, esperto di fama internazionale e ordinario di pediatria presso l'Università Politecnica delle Marche. Oltre ad i membri del comitato scientifico il parco relatori della giornata congressuale è stato completato dal **Professor Umberto Volta**, Presidente del Comitato Scientifico Nazionale dell'AIC, dalla Professoressa **Renata Lorini**, Direttore Clinica Pediatrica Università di Genova - IRCCS G. Gaslini, dalla Dottorssa **Giovanna Cecchetto**, Presidente ANDID ed infine da **Irene Cimma** Psicoterapeuta dell'Agenzia Regionale per i Servizi sanitari del Piemonte e specialista ambulatoriale ASL TO3. Il convegno ha quindi integrato la presenza di relatori appartenenti a tutte le figure professionali coinvolte nella problematica diabete e celiachia, inquadrando gli aspetti epidemiologici e diagnostici del paziente con la patologia associata e fornendo strumenti idonei ad affrontare nel "day by day" le problematiche relative alla corretta alimentazione ed all'interazione con il trattamento farmacologico, senza dimenticare il supporto psicologico indispensabile a questa tipologia di pazienti. L'evento formativo è stato accreditato per un numero di 5 crediti ECM presso il Ministero della Salute per la categoria dietiste. **Dr. Schär**, data l'alta richiesta di partecipazione e l'interesse dimostrato, è lieta di annunciare una riedizione dell'incontro che si terrà nel 2011 con un numero di posti e di categorie accreditate maggiore rispetto a quello di quest'anno.

COELIAC DISEASE RESOURCE CENTER

Tutti i materiali del convegno e molto altro ancora sono consultabili visitando il sito <http://www.coeliaccentre.org/it/> ed iscrivendosi gratuitamente al Coeliac Disease Resource Centre, la piattaforma informativa internazionale di **Dr. Schär** che supporta gli esperti nutrizionisti e i medici che hanno in cura pazienti celiaci. Sul sito Internet è disponibile una biblioteca completa degli studi recenti in materia di celiachia ed alimentazione senza glutine, le linee guida per la diagnosi e la terapia, le ultime novità sull'argomento e un servizio di informazione e consulenza esaustivo per la vostra attività quotidiana di consulenza.



ALCUNI FLASH DA "CELIACHIA E DIABETE: COME GESTIRE IL PAZIENTE"

L'associazione celiachia e diabete colpisce giovani e giovani donne in particolare. Il diabete di tipo I è il primo ad essere diagnosticato, mentre la celiachia può anche comparire a distanza di anni. Per questo motivo gli esperti consigliano a chi soffre di Diabete di Tipo I lo screening per la celiachia una volta l'anno.

Due malattie con una radice comune, entrambe strettamente correlate con i processi autoimmunitari, proprie soprattutto dei giovani in generale e delle giovani donne in particolare. Un'associazione, quella tra celiachia e diabete, che pone il gravoso problema di gestire simultaneamente la difficoltà di compensare il paziente diabetico attraverso l'insulina e di seguire una dieta povera di zuccheri ma anche la necessità di mantenere il regime alimentare privo di glutine. Dal punto di vista statistico la prevalenza, di celiachia nel Diabete Mellito di tipo I in Europa, Stati Uniti, e Nord Africa oscilla fra il 2% e il 16%. Nel soggetto diabetico di tipo I la malattia celiaca si presenta in sei casi su dieci in modo asintomatico ciò significa che anche a distanza di anni possono emergere lievi sintomi, mentre in quattro casi su dieci dà segnali precisi con sintomi atipici ed extraintestinali.

L'alimentazione della persona diabetica e celiaca: un rebus la cui soluzione è la dieta mediterranea declinata nella versione senza glutine. Secondo dietisti e nutrizionisti, figure cardine dell'equipe medica che segue il diabetico-celiaco, gli alimenti che vengono utilizzati per comporre i menù quotidiani non debbono contenere glutine (per essere idonei al celiaco) e al tempo stesso debbono garantire sia un basso apporto di zuccheri semplici che un elevato apporto di zuccheri complessi quali la fibra alimentare (per essere idonei al diabetico). Anche uno stile di vita sano, cioè che preveda l'allontanamento di comportamenti a rischio gioca un ruolo fondamentale: ad esempio una moderata attività fisica garantisce il buon controllo glicemico e il mantenimento del normopeso. Il rebus trova dunque soluzione nella Dieta Mediterranea, con l'accorgimento di eliminare i cereali che contengono glutine e sostituire pane, pasta, pizza e altri prodotti da forno con quelli gluten-free. La Dieta Mediterranea infatti ben coniuga le due esigenze essendo caratterizzata da un'abbondanza di alimenti di origine vegetale (frutta, verdura, ortaggi, erbe aromatiche e legumi); olio di oliva, come unico condimento, quantitativi moderati di pesce, pollame, latticini e bassi quantitativi di carne rossa. A ciò si aggiunge vino, come bevanda alcolica, preferibilmente consumato durante i pasti. Per quanto riguarda i cereali e i derivati, alimenti sempre di origine vegetale, l'attenzione sarà per il senza glutine e il più alto contenuto di fibra. La scelta non risulterà comunque limitata infatti si può scegliere tra riso, mais, sorgo, miglio oltre ai cereali minori quali grano saraceno, amaro, quinoa ed infine gli pseudo-cereali (teff, fonio, panico)

Pazienti giovani o molto giovani, alle prese con farmaci e diete: l'importanza del supporto della famiglia ed il ruolo dello psicologo. Rabbia, paura, depressione, ansia, vissuti di incapacità e colpa sono solo alcune delle emozioni, più che comprensibili che un giovane può esprimere di fronte alla difficoltà di una vita caratterizzata dalla convivenza forzata con due patologie per definizione croniche. La diagnosi di diabete e celiachia pone la persona prima di tutto di fronte alla necessità di elaborare un lutto e mette nella difficile condizione psicologica di sentirsi diversi dagli altri. Il processo che conduce all'accettazione e alla convivenza positiva non può che essere un cammino lungo e talvolta critico, in cui il team di cura e i familiari del paziente rivestono un ruolo fondamentale. Il nostro compito come psicologi è prima di tutto accogliere e riconoscere la sofferenza causata da una diagnosi improvvisa, accompagnando la persona lungo un personale cammino di riattivazione delle proprie capacità e risorse autonome. Oggi fortunatamente, sia per quanto riguarda l'aspetto farmacologico che alimentare, sono stati compiuti grandi passi in avanti, che consentono di fornire al paziente presidi pratici di grande conforto, che migliorano la qualità della vita. Ciò che non va sottovalutato mai è "il mondo interno" del paziente cronico, con tutte le sue complesse sfumature emotive e relazionali

NOPESIL®

NOBESIL®

**Coadiuvante nel controllo
e nella riduzione del peso**



INTEGRATORE ALIMENTARE



60 ADI



RELAZIONI

Il gelato e la pasticceria artigianale entrano in corsia: perchè rinunciare?

M. Liuzzi

Pro 2 Ma.Ri. Studio & Ricerca Alimenti e Nutrizione, Ancona

Se vuoi vivere il presente e programmare il futuro devi conoscere lo sviluppo delle cose passate.

Presentiamo all'inizio di questo congresso un provocante cocktail a base di pasticceria vera artigianale proposta dall'Associazione dei pasticceri Napoletani; ed il buono e sano gelato artigianale proposto dall'associazione dell'Artglace.

Cosa hanno di particolare queste prelibatezze che fino a ieri e forse anche oggi fanno inorridire le ricette dei dietisti, inconsapevoli dell'utilizzo delle materie prime utilizzate e delle loro evoluzioni in fase di assemblaggio!

Il gelato è un prodotto energetico e può creare un piacevole desiderio per chi si trova alle prese con le solite minestre. Importante il bilanciamento degli ingredienti:

gelato di crema:

grassi	4-5%,
zuccheri	15 - 18%,
solidi del latte non grassi	9 - 10%
solidi totali	34 - 37%);

gelato di frutta

grassi	0%
solidi del latte non grassi	0%
zuccheri	28%
solidi totali	32%

Fare il calcolo delle Kcal è molto semplice considerando questi fattori e calcolando che un cono gelato pesa in media 120-170 gr., mentre una coppa gelato arriva anche a 250 gr. Certamente può anche sostituire un pasto o essere accompagnato ad un pasto molto leggero. Perché il gelato in corsia?: perchè aiuta gli inappetenti, coinvolge il desiderio degli anziani, appaga in un certo qual modo la sofferenza di una terapia ed allevia la solitudine.

Il pasticcino, come il gelato artigianale si compone di un rigoroso equilibrio di materie prime utilizzate. Ogni eccesso o difetto delle loro lavorazioni comporta uno squilibrio della sua perfetta riuscita. E ci viene da pensare che se ingerito in giusta dose non dovrebbe creare problemi all'organismo; ma se eccediamo certamente avremo dei grossi problemi di accumulo adiposo.

Tra queste materie prime oggi vengono inserite negli ingredienti delle proteine del siero del latte ricche di

aminoacidi importanti per chi si trova allettato. Questi aminoacidi agiscono a livello strutturale sui prodotti per gelateria e pasticceria migliorandone la struttura e rendendoli più digeribili grazie alla presenza di cisteina e CLA (acido linoleico coniugato)

Informare per formare! Questo detto ci porta a considerare quelle che sono le ragioni di un ritorno al passato. La ricerca continua dei gusti perduti. Il pasticcere artigianale che con la sua veneranda età ha saputo trasmettere un bagaglio di conoscenze nell'arte del Bakery altro non ha fatto che conservarci un pezzo di storia.

Il pasticcere, affascinante artista che nel suo laboratorio crea, trasforma, valorizza, i prodotti che più ci attirano e ci consolano. Bambini, donne, anziani e uomini d'affari etc. tutti uniti ad appagare il palato ed i sensi che in altri tempi veniva negato. Sì perché il dolce artigianale è tornato in auge grazie agli interventi dei vari nutrizionisti che hanno approfondito la conoscenza e la ricerca delle materie prime utilizzate in laboratorio, unitamente alla metodologia di produzione.

Nelle preparazioni dei dolci gli ingredienti fondamentali si rincorrono in tutto l'arco dell'anno lavorativo del pasticcere: farina, acqua, uova, burro, panna fresca e panna vegetale, latte fresco e latte in polvere, agenti lievitanti, aromi, additivi, integratori, distillati di erbe e frutta (bagna alcolica), frutta fresca, frutta al naturale, frutta candita, frutta secca, zuccheri (saccarosio, miele, sciroppo di glucosio, fruttosio, etc.).

Con questi elementi e con molta fantasia ed un bel bagaglio di esperienza il pasticcere riesce a creare Il Dolce.

Farine: le farine non vengono più lavorate all'eccesso ma conservano molte proprietà nutrizionali che un tempo venivano perse; farine deboli, farine forti, farine integrali, farine di farro come il triticum dicoccum, farine di grano marzolo, ricco di vitamine.

Il burro viene utilizzato per la sua funzione plastica. Provate ad utilizzare i prodotti dolciari dove vi è presenza di burro. Sicuramente sarete favoriti nella digestione. Diversamente vengono sempre meno utilizzati grassi vegetali e grassi vegetali idrogenati proprio a causa della loro difficoltà nella digestione. Latte fresco e latte in polvere: perché.

Ognuno ha una sua caratteristica. La stabilità di un prodotto, la struttura è determinata dalla presenza di

solidi del latte non grassi (slng). Questo determina un inglobamento di aria ed una sofficità unita alla cremosità e leggerezza. Fenomeno strutturale.

Distillati di erbe e frutta “BAGNA ALCOLICA” hanno una funzione determinante nella pasticceria e gelateria. Si è parlato molto di crisi delle sostanze alcoliche, di ragazzi che sono schiavi dell'alcol. Tutto questo non ha niente a che vedere con il consumo di un pasticcino o di una fetta di torta o di un babà inzuppato con un ottimo Rhum.

Importante l'utilizzo del cioccolato fondente e delle sue proprietà antiossidanti; appagante offrire ad una anziana allettata una porzione di torta sacher (60 gr è porzione pari a 130Kcal). Cosa dire invece di un bambino affetto da disfagia di fronte ad un gustoso gelato al cioccolato?

Il cioccolato che sia Fondente, al latte, bianco, alle nocciole, al peperoncino è un sicuro **piacere**. Per questo viene definito l'oro della tavola.

Oggi le moderne conoscenze scientifiche hanno permesso di studiare con maggiore precisione tutte le salutari virtù di quello che un tempo veniva considerato con rispetto il “cibo degli dei”. Gli effetti benefici sono riferibili alla peculiare composizione del cacao e, di conseguenza, del cioccolato: in particolare a sostanze che vanno dai sali minerali, ai flavonoidi, alle ammine biogene, alla teobromina.

I flavonoidi contenuti nel cacao hanno **azione vasoprotettrice** perché inibiscono l'ossidazione del colesterolo LDL e ritardano l'attivazione e l'aggregazione delle piastrine (coinvolte nella formazione di trombi). Inoltre hanno azione **immuno-stimolante** perché inibiscono la secrezione di enzimi ad attività infiammatoria.

Il cacao, grazie al contenuto in polifenoli, contribuisce a favorire il **controllo della pressione arteriosa**, normalizzandone i toni dovuti a fattori esterni (alimentazione, stress, eccetera).

Il cioccolato favorisce la concentrazione. Anche se in quantità ridotte rispetto ad altri prodotti alimentari quali tè o caffè, il cacao e il cioccolato contengono teobromina e caffeina, due metilxantine ad azione stimolante: la teobromina è presente in quantità 10 volte superiori alla caffeina (circa 400 mg in 100 g di cioccolato fondente). Entrambe le sostanze hanno un'attività sul **sistema cardiovascolare**, respiratorio e su quello nervoso centrale. Questo fa sì che, pur se assunto in quantitativi limitati, il cioccolato contribuisca a migliorare l'attività cerebrale (influenando in particolare sull'attenzione) e respiratoria.

Importante per apprezzare le proprietà del cioccolato fondente è non abbinarlo con il latte vaccino in quanto questo ne annulla le capacità benefiche ed antiossidanti.

Al cioccolato è stata attribuita la capacità di favorire la **produzione di serotonina**, chiamata anche “neurotrasmettitore del buonumore”: questo ormone possiede, infatti, **un'azione stimolante sul sistema nervoso**, agendo sull'umore, sul sonno e sull'appetito. Tra i neurotrasmettitori, ve ne sono alcuni, le ammine biologiche, che si trovano nel vino, nei formaggi, nei salumi e anche in cacao e cioccolato: il denominatore comune è che si tratta di prodotti tutti derivanti da fermentazioni, ovviamente diverse. Tra queste vi è la feniletilamina. Si tratta di una sostanza euforizzante e antidepressiva che il nostro organismo è in grado di produrre anche da sé quando si provano emozioni molto intense come l'innamoramento. È stato detto che la feniletilamina dà la sensazione di... trovarsi su un ottovolante. Ma il cioccolato come è noto è anche **fonte di piacere**, in quanto induce la secrezione di endorfine, sostanze prodotte dal cervello che innalzano la soglia limite del dolore e danno euforia diminuendo, per contro, la secrezione di catecolamine, generatrici di stress. Parliamo, ora delle anandamidi, contenute sempre nella nostra tavoletta. Il nome deriva dal sanscrito “ananda”, che significa felicità. Vengono definite anche “endocannabinoidi”, perché nel cervello si legano agli stessi recettori della marijuana: sono sostanze presenti anche nel latte materno e bovino, ma in quantità troppo limitate per avere una funzione psicosomatica o generare dipendenza.

Gran parte delle molecole contenute nel **cioccolato** (feniletilamina, teobromina e altre) hanno un ruolo tonico, antistress, agiscono sull'umore e offrono una migliore resistenza alla fatica: questo ha fatto sì che, nei secoli, cacao e derivati si siano conquistati la fama di avere un buon **potere afrodisiaco**.

È per tutto questo che il 77 per cento degli italiani (studio di Eurisko) dichiara di adorare il cioccolato, tanto da non poterne fare a meno? 9 italiani su 10 inoltre considerano il cioccolato un'ottima fonte di energia. Tutto porta a concludere il fatto che il **momento di piacere regalato dal cioccolato** è davvero unico e indimenticabile: un piacere che godremo già attraverso la sua brillantezza, il suo tatto setoso, sentendo il suo profumo eccitante, e poi lasciandolo sciogliere in bocca... un vero rito che coinvolge tutti i sensi, capace di regalare una diffusa sensazione di puro benessere sia fisico sia mentale.

Ma allora perché non delineare un programma che venga accettato in primo luogo dal dietologo e la sua equipe, in secondo luogo dall'amministrazione ospedaliera che fino a ieri o ancor oggi fa i conti con il risparmio delle materie prime di qualità, e conseguentemente alla ditta appaltatrice che non ha problemi a

servire nel suo menù un dolce o gelato prodotto secondo i canoni della sana pasticceria e gelateria artigianale.

Proteine del siero di latte

Il siero di latte ben trattato è una fonte proteica incredibile, ancora migliore delle uova in termini di attività biologica e di capacità di depositare l'azoto nei muscoli. La quantità di azoto che siamo in grado di assorbire e trattenere, in modo da avere sempre un bilancio positivo di questa sostanza, è molto importante per la crescita muscolare. Se ben trattato, il siero di latte ha proprietà straordinarie lo provano diverse ricerche scientifiche.

- Le proteine del siero del latte sono quelle che aiutano maggiormente il sistema immunologico tra tutte quelle conosciute. Sedute di allenamento intense, una settimana sì ed una no, e il sistema immunologico ne risente. Il siero di latte riesce a ridargli la carica.
- Le proteine del siero di latte che sono state manipolate in un certo modo contengono peptidi (catene di aminoacidi legate assieme... legami peptidici) che sono in grado di innalzare i livelli del fattore della crescita insulino-simile come l'(IGF-1) cambiando l'RNA messaggero (caratteristica genetica).
- Le proteine del siero di latte hanno un indice glicemico basso, e possono così ottimizzare la curva dell'insulina, e, di conseguenza, massimizzare il bilancio del glucagone per aiutare a bruciare i grassi.
- Le proteine del siero del latte possono abbassare il colesterolo più della caseina e della soia e, allo stesso tempo, se usate nelle quantità appropriate, diminuire il senso di appetito. (Una porzione di 25-30 gr di proteine stimola il rilascio della colecistochinina (CCK), un ormone in grado di placare il senso di fame).
- Il siero di latte contiene dei quadrapeptidi, che funzionano da antidolorifici naturali (oppiacei).
- Il siero di latte trattato a basse temperature (denaturato) contiene tripeptidi specifici (glutamil-cisteine) che aumentano i livelli cellulari di glutatione, il più importante antiossidante naturale. Alcuni ricercatori usano i livelli di glutatione per misurare la salute delle cellule durante malattie come il cancro, l'AIDS e nelle ricerche sull'invecchiamento.
- E' stato dimostrato che le proteine del siero di latte denaturato, se preparate in un certo modo, aggiunte a piccole dosi di Vitamina B1 e B2, favoriscono il guadagno di peso e di massa magra in pazienti sieropositivi, riducono i tumori, l'incidenza della polmonite e ritardano l'invecchiamento. Le vitamine del gruppo B sono necessarie per attivare l'attività enzimatica, in modo da metabolizzare correttamente gli aminoacidi.

Anche se gli scienziati continuano a riempire pagine e pagine di giornali tecnici e medici riportando di ricerche sulle proteine del siero di latte e delle sue incredibili proprietà rigeneranti del tessuto muscolare, esiste ancora un grande ostacolo da superare: vengono ancora vendute grandi quantità di siero di latte prodotto in modo scorretto.

Nel 1993, i problemi riguardanti questo prodotto ruotavano attorno al suo contenuto di lattosio ed al trattamento con acido. (Ricordatevi che è proprio il lattosio che provoca il gonfiore ed il formarsi di gas. Quando invecchiamo, perdiamo la lattasi, l'enzima necessario per digerire il lattosio).

Oggi il lattosio non rappresenta più un problema. La tecnologia ha fatto passi avanti.

Quando si lavora il siero di latte, adesso vengono usati dei filtri ultra fini con dei pori microscopici, in modo da eliminare quasi completamente il lattosio ed i grassi, e in modo da creare un prodotto a base di siero di latte di alta **qualità** e a prezzo contenuto. Un nuovo reattore con una base in movimento che funziona grazie allo scambio di ioni e in grado di produrre proteine del siero di latte purissime, bio attive e altamente solubili.

Ma, proprio perché, sono così pure, fini e leggere, sono anche difficili da lavorare quando, nelle industrie, se ne deve ricavare una polvere. I metodi a scambio ionico a colonna formano anche delle proteine leggermente denaturate con un livello ridotto di immunoglobuline.

Per combattere questo rischio, i medici hanno sviluppato precisi valori guida del peso molecolare delle proteine. L'obiettivo è di favorire l'aumento della velocità a cui viene assorbito l'azoto e migliorare la sua ritenzione (usando peptidi con peso molecolare molto basso [MW 500-14.000 D], quello di dare nuove energie all'attività immunologica e di innalzare il profilo di assorbimento dell'azoto (usando peptidi di peso molecolare medio-alto [MW 10.000 - 160.000 D]).

Il siero è un componente del latte; il latte liquido contiene il 6,25 % circa di proteine, e, di queste, circa l'80% è costituito da caseina, mentre il resto - il 20 % - è rappresentato dal siero. Di solito, il termine "proteine del siero di latte" indica quelle proteine del latte che rimangono dopo che, con il processo di caseificazione, vengono usate le molecole di caseina. Negli anni passati, il siero veniva usato per nutrire il bestiame oppure scaricato nel terreno, dove decadeva provocando un odore terribile.

Le ricerche moderne dimostrano che il siero di latte è un'incredibile fonte di nutrimento. Contiene proteine

complete, che forniscono tutti gli aminoacidi, sia quelli essenziali che quelli non essenziali. Il siero di latte contiene anche la più alta concentrazione di aminoacidi a catena ramificata (BCAAs) riscontrabile in natura. (Una buona proteina del latte deve avere dei BCAAs che comprendano un 47,5%-50,5% di aminoacidi essenziali).

Il siero, inoltre, fornisce la glutamina e un suo precursore, l'acido glutamico. Il 5% circa del profilo complessivo del siero trattato con le nuove tecnologie è rappresentato dalla glutamina, mentre l'acido glutamico ammonta a circa l'11-13%.

Le proteine del siero di latte trattate con le più recenti tecnologie forniscono circa 5 grammi di glutamina ogni 100 grammi di proteine. Se svolgete una quantità di lavoro normale, la quantità ideale di glutamina da assumere con l'alimentazione è del 5%. Il vostro corpo riesce molto bene a ricavare la glutamina partendo dai BCAAs, dall'acido glutamico e dagli aminoacidi. Ma, se vi allenate in maniera più dura o state per affrontare un ciclo più intenso, dovrete considerare la possibilità di assumere dei supplementi a base di L-glutamina, GKG o OKG che vi forniranno della glutamina in più.

Durante i periodi di maggiore stress, il nostro corpo necessita di 20- 30 grammi di glutamina al giorno per favorire la sintesi proteica. Dato che la L-glutamina è volatile in presenza di acqua, assicuratevi di ingerirla tramite delle capsule gelatinose invece che con le tavolette o la polvere. Il siero è composto da un grup-

po di sostanze che contengono azoto, le frazioni proteiche globulari. La loro quantità dipende dalla razza della mucca, dal periodo dell'anno, dal tipo di alimentazione, dalla nazione produttrice e dal ciclo di allattamento dell'animale. Queste variabili comportano una grande diversità tra le percentuali delle varie frazioni e dei profili di aminoacidi contenuti nelle diverse polveri proteiche. Le altre variazioni si spiegano con il tipo di trattamento (filtrazioni, scambi ionici, alte temperature, acidi o enzimi usati).

Per mantenere o costruire massa muscolare, il vostro corpo deve digerire, assorbire, utilizzare e trattenere l'azoto. Solo gli aminoacidi contengono questa sostanza, mentre i grassi ed i carboidrati invece no. Perciò ingoiare enormi quantità di aminoacidi e il modo giusto per ingerire più azoto, non vi pare? Sbagliato! Venticinque anni fa, la convinzione che maggiori quantità di aminoacidi in forma libera significassero anche un maggior assorbimento di azoto fu soprannominata dagli scienziati "Il Grande Errore sulle Proteine".

Le proteine di siero del latte della settima generazione sono state "costruite" con le più avanzate tecnologie, e danno perciò un'arma in più agli atleti che si allenano intensamente.

È molto probabile che una quantità extra di proteine di siero siano in grado non solo di supportare gli sforzi dell'atleta di diventare più grosso, più forte e più veloce, ma anche di avere degli effetti molto positivi sulla salute.

The use of imaging to support research in drug discovery

R. Newbould

PhD Head of MR Physic, Clinical Imaging, GlaxoSmithKline, London, UK

This presentation discusses the way in which magnetic resonance imaging (MRI) was applied to a three-month open label study of Orlistat 60mg. It was hypothesized that various fat compartments would be preferentially reduced during the study. MRI technology allows the quantification of visceral and subcutaneous fat volumes, as well as intra-

hepatocellular lipids (IHL). Three-dimensional whole-torso scans that separate the signals from water and fat components were segmented into subcutaneous and visceral fat compartments. Results show that a similar level of subcutaneous and visceral fat was lost, but that IHL showed a much more pronounced loss.

Pioneering quantitative measurements of abdominal obesity

J. D. Bell

Imperial College London

What are the specific phenomic challenges for genetic and nutritional studies? How to access non-invasively the fat content of the body in clinical research? Good fat or bad fat: adipose tissue versus intra-organ ectopic fat? What is the role of the genotype for healthy obesity phenotypes? How do

nutrition, exercise and pharmacological intervention affect fat (re)distribution and improves health status? What is recommended for research practice: How to perform obesity related phenomics in genetic and nutritional studies. These and other question will be addressed in my presentation.

The impact of orlistat 60mg on visceral fat: imaging data from an open label MRI clinical trial

J. Beaver, E. A. Rabiner

Abstract

Background and Aims: It has previously been shown that combining a reduced calorie, low fat diet with the lipase inhibitor orlistat 60mg, results in significantly greater overall weight loss than placebo plus diet. However, it is unknown whether this weight loss is accompanied by changes in adipose tissue (AT) distribution and/or ectopic fat content. The primary objective of this study was to examine the use of magnetic resonance imaging (MRI) to assess change-from-baseline in intra-abdominal AT in overweight subjects with an increased waist circumference following 3 months of the alli weight loss programme which included (orlistat 60 mg/3x daily and a reduced calorie, low fat diet).

Methods and Results: Adipose tissue and ectopic lipid content was measured using MRI and ¹H MRS respectively in 27 subjects following 3 months orlistat 60mg with minimal professional input. We found a significant reduction in intra-abdominal AT (-10.6%, p=0.02) subcutaneous (-11.7% p<0.0001) and pericardial fat (-9.8%, p=0.03) volumes and Intra-hepatocellular lipids (IHCL) (-43.3%, p=0.0003) following treatment with orlistat plus diet. These changes in body fat content and distribution were accompanied by improvements in plasma lipids and clinical measures including liver function tests and blood pressure.

Conclusion: These findings add weight to the literature which shows that modest weight loss has significant benefits on body composition and risk factors for metabolic diseases.

ADI e Mediterraneo: sinergia vitale

G. Fatati

Presidente ADI

Introduzione

ADI e Mediterraneo: sinergia vitale non va considerato il titolo di una relazione tradizionale ma esprime il concetto che racchiude il filo conduttore degli ultimi quattro anni dell'attività dell'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica. In realtà è una *relazione morale*. Qualcuno rimarrà stupito della scelta di aprire il Congresso Nazionale con una relazione morale e non con una lettura, magari umanistica. Cercherò, brevemente, di spiegarne le motivazioni, il senso e il contenuto.

I perché di una scelta

Il sessantesimo anniversario dalla fondazione dell'Associazione (6 Marzo 1950) è stato l'occasione per curare un volume *I nostri primi sessanta anni* che ha come obiettivo il ricordo, anche documentale, di quanto avvenuto in questo lungo periodo. E' stato per me un grande onore curarlo e, sicuramente, un privilegio e una emozione poter leggere tanti documenti. Per oltre quaranta anni il Presidente ha tenuto, al termine del suo mandato, una relazione morale riepilogativa e utilissima per il Consiglio successivo. Nella relazione venivano spiegate le motivazioni delle decisioni e la politica della Società. Ho ritenuto opportuno rinnovare questa tradizione anche alla luce della dialettica che si è sviluppata all'inizio del mio mandato: una dialettica innescata da pochi, ma eccezionalmente aspra e preconcetta basata su idee personali e non su dati oggettivi, sul discredito degli uomini e non sulla forza delle idee. E allora mi è sembrato giusto tornare ad una relazione morale strutturata dove il termine morale non vuole essere attinente alla dottrina etica ma alla condotta di questo Consiglio di Presidenza e quindi suscettibile di valutazione. La conoscenza è coscienza delle cose e stimola la dialettica propositiva mentre, fortunatamente, annulla quella ostativa.

I nostri primi sessanta anni: la storia

Nostro obiettivo è stato quello di recuperare e pubblicare il ricordo, anche documentale, di quanto avvenuto in questo lungo periodo (1950-2010). Se tanti documenti sono arrivati fino a noi lo dobbiamo a Leti-

zia Ferrara che li ha gelosamente custoditi. Letizia Ferrara ha ricoperto il ruolo di *responsabile delle pubbliche relazioni*, ed è stata un punto di riferimento costante per i soci e per quanti hanno avuto e hanno rapporti con la Società. Insieme a lei ho provato a ripercorrere, sommariamente, la *nostra storia* e l'ho trovata ancora più ricca e stimolante di quanto potevamo immaginare. Ho ritenuto opportuno iniziare il volume riportando integralmente il primo verbale del 6 marzo 1950 e terminare con i regolamenti e gli statuti attivi alternando date, immagini, ricordi e documentazioni. Sfogliando questo volume ognuno può trovare piacevoli sorprese; personalmente, sono stato colpito dall'iniziale ruolo internazionale della Società (Il secondo Congresso Internazionale organizzato a Roma nel 1956 ricevette i voti augurali del Sommo Pontefice) e dal tentativo di creare una federazione delle Società di Nutrizione a metà degli anni settanta, tentativo che ebbe un successo effimero. Contemporaneamente, un diabetologo, Il Prof. Pasquale Montenero sollecitò la modifica della denominazione da Associazione Dietetica Italiana ad Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica e fu tra i primi a comprendere l'importanza di una branca specialistica che ancora oggi stenta ad affermarsi. E non è un caso che Segretario Generale di Pasquale Montenero, in quel periodo, fosse Franco Balzola, con buona pace di quanti ancora oggi, forse per limiti culturali, paventano il rischio di una fantomatica *deriva diabetologia* come se l'obesità e il diabete fossero malattie orfane di elementi comuni. Capitolo essenziale è quello che racchiude i documenti sui Servizi di Dietetica e Nutrizione Clinica a partire da Torino '91, continuando con Terni '95 e '98 per finire con ADI-Bocconi del 2000 e la position paper del 2008. In tutti viene stigmatizzata la mission delle strutture che deve essere quella di prendersi cura a trecentosessanta gradi di quanto attiene alla nutrizione clinica: dalla ristorazione alla nutrizione artificiale, dalla malnutrizione per eccesso e per difetto alle patologie metaboliche. Nel Documento ADI-Bocconi, a proposito della strutturazione dei servizi, si afferma la necessità di una vision che veda la materia come un insieme di competenze aventi come denominazione comune gli aspetti nutrizionali: *scorporare la dietetica dalla nutrizione clinica costituirebbe un grave errore ... la realizzazione di*

superspecializzazioni frantumano la consistenza dei nutrizionisti e si affida alle sole capacità intrinseche e diplomatiche del singolo ... La chiarezza dell'ADI contrasta con la confusione accademica riguardo alla formazione e con il vago involucro semantico dei tanti politici intervenuti ai nostri dibattiti che raramente hanno riferito il reale ma spesso lo hanno dissimulato. Le interviste al Professor Balzola, al Professor Del Toma e alla Professoressa Fusco aiutano a capire la strada percorsa dall'Associazione.

I nostri primi sessanta anni: il presente

Nel volume tra i ricordi non poteva mancare quello di Oliviero Sculati con cui ho condiviso il modo di affrontare le situazioni e quello *spirito di conquista* proprio dell'ADI. Per evitare fraintendimenti spirito di conquista, per dirla con le parole di Marcello Veneziani, inteso come *desiderio di raggiungere una meta, sete di conoscenza e volontà di acquisizione*; nel prefisso *con* c'è l'idea di relazione amicale con il mondo, collegamento e non sopraffazione; c'è aspirazione a convergere, convincere, con-nettere. C'è l'aspirazione a saper comunicare e a confrontarsi che richiede sacrificio, autocritica e lavoro su se stessi. Penso che Oliviero sarebbe stato felice di questi ultimi anni che hanno visto l'ADI proiettarsi in campo internazionale con una rivista prestigiosa (*Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*), aprirsi ai medici di medicina generale con una rivista dedicata (*Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*) e mantenere un saldo rapporto con i soci attraverso ADI Magazine. E sarebbe stato felice della *tenacia* con cui ho difeso l'*Obesity Day* da attacchi preconfezionati e faziosi e soddisfatto delle iniziative *ADI per il sociale*. Avrebbe approvato, senza riserve, il rinnovato e fattivo rapporto con l'*Industria*. Le pagine dedicate ai convegni dimostrano la grande vivacità nazionale e il recente Congresso di Granada testimonia una presenza internazionale non secondaria. Abbandonando la retorica della falsa modestia sono orgoglioso dell'idea di una visione mediterranea della Società che ha consentito di dilatare i confini e gli ambiti entro cui fino a ieri ci eravamo mossi. Abbiamo scelto questa area non per seguire un pensiero riduttivo che fa arrivare l'Europa sin dove cresce e vive l'ulivo, né per seguire un'idea romantica che rivendica allo spazio mediterraneo la fonte profonda della cultura della nostra civiltà ma seguendo la lezione della storia che vede, da millenni, questo mare come centro catalizzatore per il trasferimento di idee, il rinnovarsi dell'economia e della cultura. E se il Mediterraneo può essere definito una terra e tante terre, un mare e tanti mari,

un paesaggio e innumerevoli paesaggi, la dieta mediterranea è elemento unificante dei nutrizionisti clinici dell'era moderna al pari dell'acqua per il mondo antico. In questa ottica il Congresso del sessantesimo non poteva avere sede migliore di Napoli, teatro del *Forum universale delle culture nel 2013*, una città in grado di segnare la storia di una nazione. Ho avuto modo di scrivere che Napoli nell'area mediterranea ha un ruolo essenziale e prioritario interpretando completamente il concetto di *Civitas* che non significa solo città ma tutto quello che sta intorno alla città: la regione che *contiene* la città. E il rapporto tra Napoli, antica capitale aristocratica europea, e cultura dell'alimentazione è ancora ben saldo e generoso. L'ultimo capitolo racchiude i regolamenti, quasi in appendice; è stata una scelta obbligata visto che di tanto in tanto qualcuno, per giustificarsi, sostiene che non ci siano o che non si sappia dove andarli a trovare. I *Doveri del Socio ADI* risolvono qualsiasi dubbio comportamentale e tracciano una linea precisa per quanti ricoprono cariche rappresentative della Società. Recentemente è stato scritto, a proposito di integrazione e convivenza, che come *l'eccesso di affermazione identitaria può diventare duello armato così il concordismo generico può portare a un incolore uniformismo o a una confusione relativistica*. Il documento in questione cerca di risolvere questo dilemma ricordando i valori e i compiti di una partecipazione di qualità alle attività societarie.

Conclusioni

Ripercorrere questi sessanta anni è stata per me una grande emozione in quanto una parte di questo percorso coincide con la mia vita professionale, scientifica e pubblica. L'ultimo quadriennio è stato certamente il più impegnativo perché ho dovuto scegliere tra l'apparire e l'essere, tra il conformismo asettico e indolore e le innovazioni ponderate ma rischiose. Non ho ascoltato chi mi consigliava comportamenti tipici di un capo-condomino che stila regolamenti e appende editti né chi è attratto dalle tante sirene che circondano le Società Scientifiche. Seguendo le radici dell'ADI e gli insegnamenti dei grandi Presidenti che mi hanno preceduto ho preferito scommettere sull'essere e sul fare; l'affetto di tanti amici sinceri mi ha confortato nelle scelte e permesso di limitare gli errori, che comunque ho commesso, e superare gli inevitabili ostacoli. Secondo un proverbio arabo la saggezza sta solo alla fine di una strada: non possiamo essere migliori o imparare se dimentichiamo; sono certo che conservare il passato ci aiuti a conoscere il presente e a costruire il futuro e questo volume e questa relazione spero riescano ad assolvere questo compito.

Carboidrati e diabete

S. Gentile

Cattedra di Medicina Interna, Seconda Università di Napoli

Negli ultimi anni si è ancora di più affermata la convinzione dell'efficacia della terapia nutrizionale nella cura e nella prevenzione delle malattie cronico-degenerative. E sicuramente il Diabete Mellito è una delle malattie croniche più diffuse e che può trarre i maggiori benefici di una corretta alimentazione. Numerosi studi, primo fra tutti lo studio americano Diabetes Control and Complication Trial (DCTT), hanno dimostrato che ai fini del raggiungimento di un compenso glicometabolico accettabile, accanto alla terapia farmacologica ed educativa un adeguato regime alimentare rappresenta uno strumento essenziale.

Una posizione forte e decisa su questo argomento era stata presa dall'American Diabetes Association che in un suo documento *“Principi nutrizionali basati su evidenze e raccomandazioni per il trattamento e la prevenzione del diabete e relative complicanze”* pubblicato nel 2002 veniva affermato che per i pazienti con diabete una corretta strategia nutrizionale rivestiva un posto di primo piano.

Fin dall'antichità l'alimentazione è stata considerata come uno dei presidi fondamentali per la terapia della malattia diabetica. C'è da registrare che nel corso degli anni si è passati da raccomandazioni nutrizionali diverse.

Gli antichi egizi - la storia del diabete inizia in quei tempi e tracce sono state trovate nel famoso Papiro di Eberes del 1550 a.C. - raccomandavano una dieta ricca in carboidrati (bacche, uva, birra dolce) per reintegrare le perdite urinarie di glucidi. Negli anni 1700/1800 la dieta era rappresentata invece da una quasi totale esclusione dei carboidrati. Con la scoperta dell'insulina nel 1921 l'interesse per la dieta diminuisce e viene data più importanza alla terapia farmacologica.

Da allora le percentuali dei nutrienti nella dieta del paziente diabetico hanno subito notevoli cambiamenti, passando ad esempio per quanto riguarda i carboidrati da una percentuale del 20% dell'apporto calorico totale giornaliero nel 1920 ad una quota compresa tra il 55 e il 60% del 1986, fino ad arrivare alle ultime indicazioni che raccomandano un introito di carboidrati compreso tra il 45 e il 60% della quota calorica totale (vedi tabella 1).

Con il passare degli anni, e specialmente negli ultimi

dieci, molte cose sono cambiate nella dieta del paziente diabetico. Attualmente le raccomandazioni dietetiche per il paziente diabetico indicano una quota di carboidrati compresa tra il 45 e il 60% delle calorie totali, con una quota proteica abbastanza stabile indicata in 10-20%, e una percentuale di grassi intorno al 35%, con particolare attenzione alla quota dei grassi saturi che deve sempre essere pari al 7-8%. (Standard Italiani per la cura del diabete mellito 2009-2010) (vedi tabella 2)

Inoltre al momento non esistono evidenze per suggerire l'uso di diete a basso contenuto di carboidrati, ovvero con una restrizione al di sotto dei 130 g/die (Livello della prova II, Forza della raccomandazione D).

È stato inoltre riconosciuto che una dieta estremamente ipoglucidica non porta a reali benefici per il compenso glicometabolico, e che pertanto una assoluta restrizione degli zuccheri semplici, almeno per quanto riguarda i diabetici di tipo 1, non sia di alcuna utilità.

Alla luce di quanto sopra detto occorre pertanto percorrere la strada della individualizzazione della dieta del paziente diabetico.

L'integrazione all'interno del team diabetologico della figura del dietista, può permettere che ad un discorso di “dieta generica per diabetici” si sostituisca un approccio dietetico basato su “piani nutrizionali individuali e personalizzati”. Tale strategia è in grado di permettere una visione più globale della terapia nutrizionale, che non è solo “prescrivere una dieta”, ma è formulare un piano nutrizionale che tenga conto non solo di ciò che si può e non si deve mangiare, ma di tutte quelle situazioni e fattori che influenzano le scelte alimentari di un soggetto con il diabete mellito, collegandole alla terapia insulinica e all'attività fisica. Inoltre la commercializzazione degli analoghi dell'insulina ha sicuramente permesso una maggiore flessibilità nella terapia farmacologica che si riflette in una maggiore libertà di scelte alimentari e quindi di vita. Si è parlato di “piano nutrizionale individualizzato” per il paziente diabetico in quanto, anche se il punto di partenza può essere una dieta non molto diversa da quella raccomandata per le altre malattie cardiovascolari e degenerative in genere, la dieta del paziente diabetico deve essere calibrata e individualizzata in base

ad alcune esigenze quali ad esempio : gli obiettivi glicemici, il grado di compenso glicometabolico, i valori dei lipidi, la funzione renale, la terapia farmacologica ipoglicemizzante.

L'approccio tradizionale alla dieta del paziente diabetico è caratterizzato dall' introduzione di una quota costante di carboidrati ai pasti. Ciò in relazione al fatto che il paziente diabetico presenta una compromissione della produzione endogena di insulina dal quale ne deriva l'incapacità e/o la difficoltà di adattare la terapia farmacologica a situazioni con introito diverso di carboidrati.

Nel corso degli anni l'alimentazione del paziente diabetico è stata incentrata sull'uso delle "liste di scambio", sistema basato sulla suddivisione in gruppi dei cibi con simile contenuto in carboidrati, proteine e grassi, in modo che gli alimenti di ciascun gruppo - o lista - possono essere sostituiti e scambiati con altri alimenti dello stesso gruppo. Successivamente nel '93 l'American Diabetic Association e l'American Diabetes Association Steering Committee on Diabetes Nutrition Resources raccomandarono lo sviluppo e la pubblicazione di altri approcci nutrizionali.

Nel documento già citato in precedenza dell' American Diabetes Association del 2002, e riportato successivamente nel corso degli anni seguenti, veniva riportato tra le raccomandazioni di livello A che il totale dell'apporto dei carboidrati è più importante del tipo, e nelle raccomandazioni di livello B l'utilità di un approccio basato sul calcolo dei carboidrati.

Questo metodo ha ricevuto una consacrazione dallo studio DCCT, dove risultò essere efficace nel permettere il raggiungimento degli obiettivi glicemici garantendo una ampia flessibilità ai pasti.

In effetti i carboidrati presenti nell'alimentazione rappresentano il principale fattore determinante il fabbisogno insulinico per ogni pasto effettuato. Anche se

l'escursione glicemica e la velocità della comparsa del glucosio differiscono da pasto a pasto, si ritiene che il 90-100% dei carboidrati penetri nel circolo ematico sotto forma di glucosio approssimativamente tra 20-90 minuti dopo l'assunzione.

Nonostante anche parte di proteine e grassi vengano metabolizzate in glucosio, il loro apporto nella quantità di carboidrati assorbiti nel periodo post-prandiale è relativamente scarso, influenzando molto poco il fabbisogno insulinico.

Pertanto si può tranquillamente affermare che l'aumento post-prandiale della glicemia dopo un pasto misto è essenzialmente correlata al quantitativo di carboidrati nel cibo introdotto e che quindi il fabbisogno insulinico pre-prandiale è determinato esclusivamente dal contenuto di carboidrati del pasto.

Quindi, una stima abbastanza precisa del fabbisogno insulinico che un determinato pasto genera può essere ricavata attraverso il semplice calcolo dei grammi di carboidrati contenuti in quel pasto.

Questo metodo, accanto all'utilizzo degli analoghi dell'insulina rende possibile un buon controllo delle glicemie post-prandiali anche in quei pazienti che utilizzano dosaggi insulinici flessibili, permettendo uno stile di vita senza troppe limitazioni alimentari.

Il metodo del "Counting dei carboidrati" consiste nell'educare il paziente alla conoscenza del contenuto di carboidrati dei cibi, alla stima del peso della razione del pasto e all'individuazione del giusto bolo insulinico pre pasto secondo un rapporto insulina/carboidrati calcolato su base individuale.

L'utilità di questo sistema è stato confermato nello studio DCCT dove il gruppo di pazienti che ha usato il metodo della conta dei carboidrati ha mostrato una riduzione ulteriore del valore di emoglobina glicata dello 0,56% rispetto al gruppo che non lo ha usato.

Tabella 1. distribuzione percentuale delle calorie giornaliere

Anno	Carboidrati %	Proteine %	Grassi %
1921	20	10	70
1950	40	20	40
1971	45	20	35
1979	50-60	12-20	<35
1986	55-60	0.8/Kg/die	<30
2010	45-60	10-20	35

Tabella 2. Indicazioni generali per la composizione ottimale della dieta nel paziente diabetico

COMPONENTI DELLA DIETA	QUANTITÀ COMPLESSIVA (GRAMMI/ORE)	QUANTITÀ COMPLESSIVA DEI SINGOLI COMPONENTI	SUGGERIMENTI
Carboidrati	45-60% kcal tot (B, E)	Seccaricci e altri zuccheri aggiunti < 10% (E, A)	Verdure, legumi, frutta, cereali preferibilmente integrali, alimenti della dieta mediterranea (B, E)
Fibre	> 40 g/die (> 20 g/1000 kcal/die), soprattutto solubili (E, A)		6 porzioni a settimana di verdure e frutta e 4 porzioni a settimana di legumi (E, A)
Proteine	10-20% kcal tot (A, B, E)		
Grassi	30% kcal tot (B, E)	Saturi < 7-8% (E, A) MUFAs: 10-20% (B, E) PUFAs: 12% (B, E) Evitare ac. grassi trans (A, B) Colesterolo < 300 mg/die (B, E)	Tra i grassi da preferire quelli vegetali (frutta olea, oli di palma e di cocco)
Sale	< 6 g/die (E, A)		Limitare il consumo di sale e di alimenti contenenti molto sale (insalatati, formaggi, salsicce)

Cibo e Cefalea

S. Coaccioli

Medicina Interna, Università degli Studi di Perugia

Una delle associazioni più spesso fatte, e al tempo stesso automatiche, è quella tra la comparsa di dolore alla testa e fine del pasto. E spesso si chiamano in causa gli alimenti. È utile ricordare che sebbene siano molti e differenti i cibi accusati di provocare cefalea o anche altri disturbi non meglio precisati in realtà sono abbastanza rari i casi gravi (per lo meno in soggetti adulti) nei quali si deve ricorrere a rimedi urgenti. Infatti, in molte delle reazioni alimentari che si osservano, il sintomo riferito è la sola cefalea. Va premesso che sono molte le sostanze contenute negli alimenti che possono provocare effetto cefalalgico. A titolo di esempio si possono distinguere:

- gli additivi alimentari: i conservanti (il più utilizzato è il mono-sodio-glutammato - MSG - che conferisce il sapore salato oltre a favorire la conservazione), coloranti, addensanti e aromi che conferiscono una maggior sapore (tutte queste sostanze sono aggiunte agli alimenti durante le preparazioni industriali o anche casalinghe)
- le sostanze biologicamente attive come le amine e le metilxantine che non sono aggiunte ai cibi ma che vi sono contenute o vengono liberate in circolo dopo la trasformazione digestiva di un alimento.

La cefalea come reazione avversa agli alimenti, non è da confondere con le allergie alimentari vere che sono, invece, riconducibili ad allergeni (sostanze di solito di natura proteica capaci di provocare una risposta immunitaria specifica dopo l'ingestione (anche di quantità minime) appartenenti all'alimento e che possono provocare effetti veramente drammatici).

La cefalea di origine alimentare è, dal punto di vista dinamico, un fenomeno di vasodilatazione che può essere seguito (o preceduto) anche da una vasocostrizione e quindi, la circolazione intracranica risente notevolmente di queste variazioni pressorie, reagendo con un dolore abbastanza resistente ai comuni farmaci analgesici. Questo tipo di effetto è riferibile alle amine bioattive, dette vasoattive e che possiedono un'azione simil-farmacologica. Alcuni alimenti contengono queste sostanze, altri le liberano dopo l'ingestione e la successiva digestione. Provocano reazioni avverse amine vasoattive quali istamina, tira-

tina, dopamina, serotonina feniletilenamina. L'istamina è contenuta nei pesci, pomodori, uova albume, fragole, crostacei, maiale, salumi, cavoli, vini, birra mentre la Tiratina nei formaggi fermentati e stagionati, estratto di lievito, conserve di pesce (sardine, aringhe, tonno) vini, birra, banane, semi di soia, nocciole, avocado, oli di semi vari. Anche le Metilxantine quali caffeina, teofillina e teobromina teobromina possono essere causa di cefalea. La caffeina: nelle bevande a base di caffè, e negli alimenti insaporiti all'aroma di caffè, la Teofillina: nelle bevande a base di tè e la Teobromina: nelle bevande e negli alimenti a base e all'aroma di cacao. Anche additivi quali Sodio monoglutammato (MSG) derivato dell'acido glutammico che si ritrova negli alimenti in forma di sale sodico e in particolare nelle salse e concentrati di pomodoro, salse di soia, nella lavorazione del formaggio parmigiano, nei dadi da brodo e negli estratti per brodo possono dare fenomenologie complesse quali la *Sindrome del ristorante cinese* caratterizzata da alterazioni della sensibilità e dolori del capo e del collo, del torace e degli arti superiori, palpitazioni, senso di debolezza. Infine i Solfiti quali il diossido di zolfo, l'acido solforoso, tutti i sali che possono liberare zolfo si possono ritrovare negli alimenti e prodotti alimentari fermentati dai formaggi ai vini e causare accessi asmatici di lieve entità, orticaria, cefalea e arrossamento del volto.

Che cosa si può fare? Circa 25 milioni di americani soffrono di emicrania o cefalea e questo sintomo è uno dei top ten che giustifica una visita medica. Il problema più evidente di questi disturbi è senza dubbio quello di individuare con precisione l'alimento implicato anche perché in un cibo vi possono essere più sostanze in grado di provocare reazioni avverse e, inoltre, una serie di fattori ambientali possono anche sovrapporsi. Il problema è ancora più importante quando riguarda bambini e ragazzi; per questo motivo vengono riportate le linee guida (Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Migraine Headaches in Children and Adolescents) recentemente comparse sul Journal of Pediatric Health Care (2008; 22: 52-59).

Practice Guideline for Diagnosis and Management of Migraine Headaches in Children and Adolescents from Journal of Pediatric Health Care.

Nutrition and Dietary Patterns

- *The child should eat three meals and one to two snacks a day at routine times. Breakfast should not be skipped.*
- *In general, avoidance diets are not recommended for children or adolescents unless a trigger has been identified.*
- *About one third of children report that certain foods trigger headaches. Chocolate, citrus fruits, and cheeses are common triggers; processed meats, yogurt, fried foods, monosodium glutamate, aspartame, and alcoholic beverages are known triggers as well (Lewis et al., 2005).*
- *Caffeine should be avoided because it is linked to*

sleep disturbances and mood disruptions, both headache triggers (Lewis et al., 2005).

- *Inadequate hydration should be avoided. Adolescents are encouraged to drink 2 liters (L) of noncaffeinated liquids, ideally water, per day, increasing to 3 L a day during the summer and periods of exertion (Powers & Andrasik, 2005).*

Physical Activity

- *Children and adolescences are encouraged to participate with family or friends in at least 30 minutes of enjoyable, aerobic activity 3 to 7 days a week.*

In pratica le raccomandazioni sono basate su un iniziale buon senso ed una dieta equilibrata. Se, per sfortuna, l'alimento sotto accusa, è proprio quello preferito, eliminarlo del tutto sarà comunque difficile, ma è sempre possibile diminuirne il consumo, sia in termini di quantità sia di frequenza.

Alimenti, barriera mucosa e patologia digestiva

M. C. Fantini

Dip. Di Medicina Interna, Università di Roma "Tor Vergata"

L'apparatogastro-intestinale rappresenta la sede di maggior esposizione all'ambiente esterno. Infatti, con i suoi 400 m² di superficie, il tratto gastro-enterico risulta costantemente in contatto con numerosissimi componenti batterici ed alimentari. Da un punto di vista immunologico, il catabolismo di alimenti e componenti derivanti dal normale turn over della flora batterica intestinale determina il rilascio di una grossa quantità di macro molecole ad attività antigenica. Il tratto gastro-intestinale è istologicamente caratterizzato dalla presenza di cellule immunitarie residenti nella mucosa e lamina propria oltre che da vere e proprie aree di tessuto linfoide specializzato che costituisce il tessuto linfoide associato alla mucosa gastro-intestinale (GALT). Gli antigeni rilasciati nel lume intestinale sono costantemente sottoposti a controllo da parte del GALT e da un punto di vista funzionale, il sistema immunitario mucosale ha il compito di sorvegliarne la natura e l'origine al fine di discriminare quelli "innocui" provenienti dagli alimenti e dalla normale flora batterica intestinale, da quelli invece "cattivi" prodotti, per esempio, in caso di infezioni da batteri patogeni. Questa situazione implica che in condizioni di omeostasi, il sistema immunitario intestinale sia in costante bilancio tra fattori attivanti pro infiammatori e meccanismi contro regolatori. In condizioni normali, in assenza di infezioni, il prevalere dei meccanismi di controllo negativi fa sì che il sistema immunitario non reagisca e quindi "toller", la presenza di antigeni innocui. Tuttavia, in presenza di infezioni da parte di patogeni, la liberazione di antigeni ad essi associati, fa sì che questo equilibrio venga transitoriamente alterato con attivazione dei sistemi effettori immunitari e generazione di una risposta immunitaria che macroscopicamente e microscopicamente si manifesta sotto forma di infiammazione. L'infiammazione esita, normalmente, nell'eliminazione dell'infezione e dello stimolo antigenico ad essa correlato con conseguente ristabilimento della condizione di omeostasi iniziale.

Alterazioni del normale bilancio tra meccanismi pro infiammatori e meccanismi contro regolatori sono ritenuti essere alla base di numerose patologie gastrointestinali tra cui le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI), la malattia celiaca e le aller-

gie intestinali. In tutte queste manifestazioni cliniche, infatti, si è potuto riconoscere un'alterata risposta del sistema immunitario mucosale ad antigeni alimentari e batterici normalmente ritenuti non nocivi per l'organismo.

Le MICI, le cui due forme maggiori sono la malattia di Crohn e la retto colite ulcerosa, sono caratterizzate da un'infiammazione cronica del tratto gastro-intestinale¹. Nel caso della malattia di Crohn, tale infiammazione può essere polidistrettuale ed interessare qualsiasi tratto del tubo digerente dalla bocca all'ano mentre nella retto colite ulcerosa l'infiammazione coinvolge tipicamente in maniera continua il colon avendo un'estensione caudo-craniale. Numerose evidenze cliniche e sperimentali indicano che questo gruppo di malattie sono causate dalla perdita di tolleranza del sistema immunitario mucosale nei confronti della normale flora batterica intestinale. Numerose sono le alterazioni identificate nelle MICI che possono concorrere nel determinare tale perdita di tolleranza. Alterazioni della normale barriera intestinale, costituita dall'insieme delle cellule epiteliali e dai complessi giunzionali che le uniscono, sono state identificate e ritenute responsabili di un'alterato influsso di antigeni batterici con conseguente sensibilizzazione ed attivazione del sistema immunitario. Inoltre, una ridotta produzione di defensine, molecole con attività antimicrobica normalmente prodotte da cellule specializzate dell'epitelio intestinale, le cellule di Paneth, può contribuire all'aumentata traslocazione di batteri ed antigeni ad essi correlati nella mucosa intestinale. Tale difetto sembra essere correlato alla presenza di una mutazione nel gene codificante per un recettore intracellulare per il muramildipeptide (MDP), NOD2, una elemento della parete batterica dei batteri Gram+. Tali mutazioni, infatti, sono state viste essere associate ad un aumentato rischio di sviluppare la malattia di Crohn.

L'aumentata esposizione ad antigeni batterici determina in questo gruppo di malattie un'esagerata attivazione di cellule appartenenti al sistema immunitario adattativo, rappresentato da linfociti T, determinandone la loro attivazione e differenziazione in cellule T effettrici. Numerose classi di cellule T helper svolgono un importante ruolo nella patogenesi delle MICI.

Mentre le cellule T helper (Th)-1, caratterizzate dall'espressione di IFN-gamma, sono prevalentemente presenti nella malattia di Crohn, le cellule Th2, a loro volta caratterizzate dall'espressione di interleuchina (IL)-5 e -13 caratterizzano la risposta immunitaria nella colite ulcerosa. Recentemente accanto a queste due classi di cellule T helper né è stata identificata una terza, le Th17, così chiamate per l'espressione di IL-17. Sebbene il loro ruolo nelle MICI non sia ancora del tutto chiaro, le cellule Th17 potrebbero avere un ruolo nella patogenesi della malattia di Crohn, come suggerito da numerosi dati prodotti in modelli sperimentali. L'attivazione dei linfociti T e la loro differenziazione in cellule T helper costituisce un evento centrale nella genesi dell'infiammazione cronica intestinale. Infatti da questo processo dipendono una serie di eventi a cascata responsabili dell'espressione di molecole coinvolte nel danno tissutale indotto da infiammazione. Nella malattia di Crohn, una reiterata attivazione Th1 stimola l'espressione da parte di cellule residenti nella mucosa intestinale, in larga parte di tipo macrofagico, del Tumor Necrosis Factor (TNF-)-alpha. Il TNF-alpha, oggi uno dei principali bersagli terapeutici nelle MICI, rappresenta uno dei mediatori finali del danno associato ad infiammazione intestinale. Infatti, il TNF-alpha è responsabile dell'espressione ed attivazione di numerosi enzimi litici della matrice, le metallo proteinasi, coinvolte nella distruzione del tessuto intestinale tanto nella malattia di Crohn che nella retto colite ulcerosa. Analogamente, gli elevati livelli di IL-13, riscontrati nella retto colite ulcerosa, sono responsabili dell'attivazione di una classe di cellule, le cellule T natural killer (NKT), coinvolte direttamente nel determinare il danno tissutale.

In aggiunta ad un'eccessiva attivazione del sistema immunitario mucosale, alterazioni dei meccanismi contro regolatori sono coinvolti nella patogenesi delle MICI. Tra queste, la resistenza all'azione antiinfiammatoria del Transforming Growth Factor (TGF-)-beta, prodotto ad elevati livelli nell'intestino dei pazienti affetti da MICI, sembra contribuire al mantenimento dell'infiammazione cronica. La resistenza all'attività antiinfiammatoria del TGF-beta è stata attribuita agli elevati livelli di Smad7, in inibitore intracellulare della via di trasduzione del segnale intracellulare. Il blocco dell'espressione di questa molecola con conseguente riattivazione di questo fisiologico sistema antiinfiammatorio è associato con la riduzione dell'infiammazione intestinale in modelli di colite sperimentale.

Un altro meccanismo contro regolatore coinvolto nella patogenesi delle MICI è la resistenza da parte

delle cellule T a segnali che inducono apoptosi, il processo di morte cellulare programmata, fondamentale nei processi di ontogenesi e normalmente responsabile della contrazione del pool di cellule T al termine del processo infiammatorio. Infine, la resistenza all'azione soppressoria di una sottoclasse di cellule T caratterizzate da capacità di bloccare il processo di attivazione e differenziazione dei linfociti T effettori sembra giocare un ruolo nella patogenesi delle MICI.

La malattia celiaca², a differenza delle MICI è una patologia infiammatoria del piccolo intestino causata dalla perdita di tolleranza nei confronti di un antigene contenuto nel glutine, proteina presente in numerosi cereali. Infatti la gliadina, prodotta dal catabolismo del glutine, attraverso il suo passaggio attraverso la barriera epiteliale della mucosa intestinale è responsabile dell'attivazione e differenziazione di cellule T verso un fenotipo Th1. Nella malattia celiaca, a differenza di quanto avviene nelle MICI, la perdita di tolleranza riguarda un ristretto gruppo di antigeni determinando così l'attivazione di un ridotto numero di cloni linfocitari T. Infatti, le cellule T attivate in corso di malattia celiaca sono caratterizzate dall'espressione di uno specifico recettore antigenico capace di riconoscere in maniera specifica la gliadina esposto da cellule presentanti l'antigene esclusivamente su speciali molecole, appartenenti al sistema maggiore di istocompatibilità limitatamente ai gruppi DQ2 e DQ8. La scoperta di tale specificità ha permesso di escludere la diagnosi di malattia celiaca in pazienti non aventi geni codificanti per gli alleli DQ2 e DQ8 pur non essendo di per sé responsabili della malattia.

Analogamente a quanto avviene nelle MICI l'attivazione delle cellule T rappresenta un momento cardine nella patogenesi della malattia celiaca. Infatti l'accumulo di cellule Th1 nella mucosa del piccolo intestino, soprattutto nel tratto duodeno-digunale dove la concentrazione di glutine alimentare risulta maggiore, determina l'insorgere di una serie di eventi che portano al danno mucosale. Danno tissutale che nella malattia celiaca si manifesta con la caratteristica perdita delle strutture villari e conseguente riduzione della superficie assorbente.

Poco è noto riguardo alterazioni a carico di meccanismi contro regolatori coinvolti nella selettiva perdita di tolleranza nei confronti del glutine, meccanismi peraltro apparentemente funzionanti nell'ambito delle altre specificità antigeniche come mostrato dalla risoluzione dell'infiammazione intestinale a seguito dell'eliminazione del glutine dalla dieta dei pazienti celiaci.

Meno definiti e in gran parte limitati a dati ricavati da

modelli sperimentali sono i meccanismi responsabili delle allergie alimentari³. Le allergie alimentari, intese come alterata risposta del sistema immunitario nei confronti di antigeni normalmente introdotti con la dieta, e distinte dalle intolleranze che non vedono coinvolto il sistema immunitario, sono diagnosticate prevalentemente in età pediatrica essendo più rare nell'età adulta. I dati a nostra disposizione sembrano identificare, analogamente a quanto descritto nel caso delle MICI e della malattia celiaca, nella perdita di tolleranza nei confronti di uno o più antigeni la genesi dell'allergia con conseguente attivazione a più livelli del sistema immunitario mucosale. Tuttavia se le allergie alimentari scaturiscano dall'aberrante attivazione di meccanismi pro infiammatori o da meccanismi contro regolatori insufficienti non è al momento chiaro.

L'intestino rappresenta il sito di maggiore attività del sistema immunitario. Ogni giorno la mucosa intestinale e le cellule immunitarie ad essa associata entrano in contatto con antigeni di provenienza batterica e alimentare e la genesi di un evento infiammatorio atto a

difendere l'organismo da aggressioni esterne rappresenta un evento eccezionale nei soggetti sani. Questo stato di omeostasi è mantenuto da una serie di meccanismi di controllo a diversi livelli e l'alterazione di uno o più di questi meccanismi risulta invariabilmente associato ad una indesiderata e non necessaria attivazione del sistema immunitario. Tale attivazione può determinare uno spettro di danno tissutale variabile dall'eccessivo accumulo di cellule infiammatorie nell'intestino come osservato nelle allergie intestinali fino alla severa distruzione della normale architettura intestinale come osservato nella malattia celiaca e ancor più nelle MICI.

Bibliografia

1. Strober W, Fuss I, Mannon P. The fundamental basis of inflammatory bowel disease. *J Clin Invest* 2007; 117: 514-21.
2. Jabri B, Sollid LM. Tissue-mediated control of immunopathology in coeliac disease. *Nat Rev Immunol* 2009; 9: 858-70.
3. Brandtzaeg P. Food allergy: separating the science from the mythology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*; 7: 380-400.

Proteine e sazietà

A. R. Sabbatini

Dietetica e Nutrizione Clinica; Istituto Europeo di Oncologia IRCCS - Milano

Evidenze cliniche indicano che le proteine dietetiche diminuiscono l'assunzione di cibo e ritardano il senso della fame molto più dei grassi o dei carboidrati e incidono sulla sazietà e sull'intake calorico. Recenti scoperte dimostrano che l'elevato introito proteico gioca un ruolo nella gestione del peso corporeo e viene proposto come approccio dietetico per la perdita di peso corporeo. Non si deve comunque dimenticare che il consumo di elevate porzioni di proteine, due o tre volte rispetto alle dosi giornaliere raccomandate e principalmente di origine animale, sono potenzialmente associate a elevati rischi di osteoporosi e patologie renali così come patologie cardiache e tumori.

Il ruolo esercitato dalle proteine sul controllo dell'introito di cibo sembra essere dovuto a segnali di post-ingestione (con rilascio di colecistochinina) e post assorbimento (concentrazione di aminoacidi circolanti). Inoltre, le proteine sembrano essere i principali macronutrienti termogenetici ed è stato suggerito un link tra gli effetti termici dell'ossidazione dei nutrienti e i comportamenti alimentari.

Sebbene qualsiasi cambiamento di abitudini alimentari o stile di vita devono essere sempre personalizzati, un intake calorico controllato associato a un apporto proteico moderatamente elevato potrebbe rappresentare una strategia pratica per la perdita di peso corporeo. I potenziali benefici vengono riassunti in tre punti fondamentali:

- 1) Aumento della sazietà. Le proteine generalmente aumentano la sazietà di più dei carboidrati e dei grassi. In tal modo può essere ridotto l'introito calorico in corso di condizioni dietetiche *ad libitum*.
- 2) Aumento della termogenesi. Una dieta ad elevato contenuto proteico è associata ad un aumento della termogenesi che influenza la sazietà e aumenta la spesa energetica (in un tempo più lungo, l'aumento della termogenesi contribuisce ad una efficienza calorica relativamente più bassa per le proteine).
- 3) Mantenimento o aumento della massa muscolare. In alcuni individui una dieta moderatamente più elevata in proteine può aiutare a stimolare un effetto sull'anabolismo della massa proteica, favorendo la crescita di tale massa e aumentando il profilo metabolico.

Nonostante tutto ciò, comunque, qualsiasi beneficio associato ad un moderato aumento dell'apporto pro-

teico deve essere valutato alla luce della pratica dietetica abituale e della variabilità individuale.

Sebbene il meccanismo che porta all'obesità sia molto complesso e coinvolge l'interazione tra processi genetici, ormonali, e metabolici, l'obesità è vista diffusamente come una condizione dipendente dagli stili di vita con due cause essenziali: l'eccesso dell'intake calorico e l'insufficiente attività fisica. Da molti studi viene preso in considerazione il ruolo delle proteine per il controllo del peso corporeo, considerando che in molte condizioni le proteine sono più sazianti che i carboidrati o i grassi, a parità di energia. Questo suggerisce che un modesto aumento dell'introito proteico, a scapito di altri macronutrienti, potrebbe promuovere la sazietà e facilitare la perdita di peso corporeo attraverso il ridotto consumo energetico.

Nello specifico, ci sono alcune evidenze che dimostrano che aumentando lievemente l'apporto proteico in una dieta e controllando l'introito energetico totale, si potrebbe migliorare la composizione corporea, facilitare la perdita di grasso e migliorare il mantenimento del peso dopo il calo di peso. Inoltre, recenti studi dimostrano che una dieta con un ridotto apporto di carboidrati migliora il controllo glicemico sia negli individui sani che in quelli affetti da diabete di tipo 2 e può portare ad un miglioramento del quadro lipidico nei successivi 6-12 mesi.

Ad ogni modo, sembra che i risultati positivi associati ad un aumento delle proteine dietetiche siano dati principalmente da una riduzione dell'introito energetico associato all'aumento del senso di sazietà, da una ridotta efficienza energetica e/o dall'aumento della termogenesi, che agiscono positivamente sulla composizione corporea in particolare sulla massa muscolare magra e sul miglioramento del controllo glicemico.

Blom WA et al. e Latner JD et al. hanno osservato l'aumento della sazietà dato dalle proteine in un singolo pasto e oltre le 24 ore. Westerterp et al, in uno studio a breve termine, hanno esaminato la sazietà ed il metabolismo basale oltre le 24 ore in una camera respiratoria. Durante la giornata, la sazietà percepita maggiormente nel gruppo che assumeva una dieta iperproteica (proteine/carboidrati/grassi: 30/60/10% dell'energia) rispetto al gruppo con una dieta iperlipidica (proteine/carboidrati/grassi: 10/30/60% dell'energia). Questo effetto è stato notato in modo significa-

tivo durante la fase postprandiale così come durante il pasto. È da notare, comunque, che in questo caso la maggiore sazietà è stata osservata in risposta ad un quantitativo proteico tre volte maggiore, condizione abbastanza inusuale rispetto all'intake dietetico normale della maggior parte di individui. Per quanto riguarda il tempo, nonostante ci siano alcune evidenze che dicono che l'esposizione abituale ad una dieta con quantità elevate di proteine potrebbe diminuire il suo effetto sulla sazietà, altri autori suggeriscono che l'effetto di maggiore sazietà di una dieta iperproteica è relativamente di lungo periodo. In uno studio di 16 settimane, i soggetti che consumavano una dieta iperproteica (34%) e ipolipidica (29%), riportano una più elevata sazietà rispetto a quelli che assumevano una dieta con apporto proteico standard (18%) ed elevata in grassi (45%).

In altri casi, l'effetto di maggiore sazietà dato dalle proteine non è evidente. I carboidrati hanno un effetto saziante immediato, mentre le proteine lo hanno più lungo nel tempo. Ad ogni modo, comunque, in condizioni normali, il contenuto di fibre, il tempo di valutazione, la forma fisica del cibo (solido vs liquido) o l'assunzione contemporanea di altri macronutrienti potrebbero influenzare il senso di sazietà.

Dal punto di vista della fonte proteica, alcune indicazioni ci dicono che potrebbero dare un senso di sazietà diverso. Specificatamente è stato dimostrato che l'ingestione di proteine animali (maiale) porta ad un più alto dispendio energetico del 2% rispetto all'assunzione di proteine vegetali (soia). Inoltre, c'è evidenza che un più rapido svuotamento gastrico e un aumento della concentrazione plasmatica di aminoacidi dopo l'ingestione di specifiche proteine (siero di latte vs caseina) potrebbero aumentare la sazietà a causa dell'aumento dell'effetto stimolatorio sugli ormoni gastrointestinali come la colecistochinina e il peptide-glucagone 1. Per esempio, i peptidi derivati dalla caseina riducono la motilità gastrointestinale, riducono la concentrazione plasmatica di aminoacidi che riducono gli effetti sazianti. In confronto, la caseinamacropeptide, un peptide glicosilato presente in quantità del 15-20% nel siero di latte, stimola la produzione di colecistochinina ed aumenta la sazietà in alcuni studi, anche se non in tutti.

L'aspetto della fonte proteica, comunque, non è stato ancora ben chiarito e molti studi sono contraddittori. Per esempio, le proteine del siero di latte risultano essere le migliori dal punto di vista della soppressione di introduzione di cibo, rispetto a quelle presenti nell'albume dell'uovo e alle proteine di soia. Una importante sazietà è stata riscontrata con l'assunzione di 50g di proteine di origine ittica rispetto alla quan-

tità equivalente sia di carne di manzo che di pollo. In particolare in uno studio di Borzoei *et al.* dove è stato valutato l'effetto di un pasto assunto a pranzo con proteine di pesce sulla sazietà rispetto a un pasto isoeNERGETICO con proteine di manzo, i soggetti hanno manifestato una riduzione di intake calorico dell'11% nel pasto serale, dopo l'assunzione di un pranzo a base di proteine di pesce. Al contrario, Lang *et al.* hanno dimostrato che la variabilità dell'origine delle proteine normalmente mixate in un pasto non ha effetti sul comportamento alimentare nella popolazione sana.

È anche vero che, a dispetto degli effetti acuti o benefici e passeggeri attribuibili a specifiche proteine, alcuni di questi potrebbero essere mascherati dalla concomitante ingestione di un miscuglio di proteine e altri macronutrienti normalmente presenti in una dieta.

Per esempio è stato dimostrato che la grelina stimola l'appetito e promuove l'introduzione di alimenti, facilitando quindi l'aumento di peso. Le concentrazioni di grelina nel plasma seguono un pattern ciclico aumentando prima del pasto e diminuendo poco tempo dopo la fine del pasto. Questa riduzione post-prandiale è influenzata dalla quantità di macronutrienti del pasto stesso ed è maggiore dopo l'ingestione di proteine e carboidrati rispetto all'ingestione di grassi. Non tutti gli studi, però, concordano sul fatto che l'aumento della sazietà e la riduzione dell'appetito associati ad un aumento dell'intake proteico siano mediati dall'omeostasi della grelina.

Per quanto riguarda le dosi, in alcuni studi è stato dimostrato che circa 50g di proteine determinano il senso di sazietà nonostante ci sia l'evidenza che l'effetto saziante delle proteine dietetiche vari inversamente con l'abituale intake proteico. La mancanza di studi sulla dose-risposta rende difficile descrivere la relazione tra la quantità di proteine introdotte e il mantenimento del senso di sazietà.

I diversi effetti delle proteine sull'introito calorico potrebbero essere dovuti all'azione fisiologica nell'intestino. A supporto di questa tesi, recentemente uno studio ha dimostrato che il siero di latte (48g) in rapporto alla caseina (48g) diminuisce l'introito calorico di un pasto consumato dopo 90 minuti. Questo è attribuibile al più veloce assorbimento e alla risposta ormonale del siero rispetto alla caseina.

A parte gli effetti fisiologici, le proteine influenzano i comportamenti alimentari anche attraverso le loro proprietà sensoriali e fisico-chimiche. È noto che le proprietà sensoriali dei cibi, così come lo stato fisico degli alimenti, giocano un ruolo fondamentale nei comportamenti dell'uomo rispetto al cibo. Di conseguenza viene ipotizzato che le tecniche di preparazio-

ne degli alimenti potrebbero contribuire alla capacità saziante degli alimenti attraverso gli aspetti chimico fisici e alle caratteristiche sensoriali.

Berti *et al.* ha analizzato tre preparazioni a base di manzo, ma con diversa preparazione di cottura (roast-beef, carne lessata in brodo vegetale, carne in scatola con gelatina), per valutare come potevano influenzare la sazietà ed i comportamenti alimentari. Il manzo è stato scelto in quanto alimento carneo maggiormente utilizzato nel modello alimentare occidentale insieme al maiale e al pollame. È stato utilizzato un test sul pasto che consiste in una varietà di alimenti (lasagna al forno, prosciutto, formaggio cremoso, cracker, patatine yogurt alla fragola, tortina alla marmellata di albicocca, mela, banana e acqua minerale) utilizzati per analizzare gli effetti del pasto a base di carne sui comportamenti alimentari seguenti.

Lo studio di Berti *et al.* ha trovato che le proprietà sazianti dei prodotti carnei non dipendono, come in linea di massima è stato pensato, strettamente legate al contenuto proteico. Infatti, la carne in scatola con gelatina è stata la preparazione più saziante nonostante avesse il più basso contenuto proteico. Altri fattori come le caratteristiche fisiche e la densità energetica sembrano essere maggiormente determinanti sulla sazietà. È molto interessante osservare che le proprietà sazianti della carne in scatola a ridotto contenuto energetico sembrano essere aumentate quando viene proposta con altri alimenti a ridotta densità calorica. Infatti, una porzione di carne in scatola associata ad un piatto di insalata con un apporto di 280 kcal e 373 kcal rispettivamente per la donna e per l'uomo, è in grado di contenere la sazietà nel tempo e questo pasto, quindi, potrebbe potenzialmente inibire lo snack del pomeriggio.

Conclusioni

Lo studio di Berti *et al.* ha dimostrato che le proprietà sazianti dei prodotti carnei non dipendono strettamente dal contenuto proteico, ma anche dalle caratteristiche fisiche del prodotto e dalla densità calorica.

Dal punto di vista della gestione del peso corporeo, è un processo che mette in relazione diversi comportamenti e componenti tra cui i processi ormonali, genetici e metabolici. Le proteine, però, hanno una potenzialità che potrebbe essere giocata nell'ambito della regolazione del peso corporeo. I meccanismi attraverso i quali l'aumento del consumo di proteine regola il peso corporeo sono multifattoriali. Comunque presi insieme, le evidenze ci suggeriscono che un moderato aumento del consumo proteico in associazione ad un'attività motoria e ad una dieta controllata dal punto

di vista calorico può migliorare la regolazione del peso corporeo favorendo la crescita della massa magra a spese di quella grassa; riducendo l'efficienza energetica rispettando la massa corporea aumentata e aumentando il senso di sazietà.

Quindi potrebbe essere possibile l'utilizzo di un pasto proteico a ridotto contenuto di grassi come strategia per diminuire complessivamente l'intake calorico di un pasto conservando la soddisfazione del consumatore ricordando che è necessario che qualsiasi cambiamento di abitudini alimentari o di stile di vita deve essere sempre personalizzato. Ma, per confermare queste conclusioni, sono necessari ulteriori studi che coinvolgano ampi gruppi di popolazione con differente età, BMI ecc.

Bibliografia

Anderson JW, Konz EC, David JA, Jenkins DJA. Health advantages and disadvantages of weight-reducing diets: a computer analysis and critical review. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 578-590.

Astrup A. the satiating power of protein - a key to obesity prevention? *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1-1.

Berti C, Riso P, Porrini M. Satiating properties of meat-preparations: role of protein content and energy density. *J Am Coll of Nutr* 2008; 27 (2): 244-252.

Blundell JE, Tremblay A. Appetite control and energy (fuel) balance. *Nutr Res Rev* 1995; 8: 225-242.

Borzoei S, Neovius M, Barkeling B, Teixeira-Pinto A, Rossner S. A comparison of effect of fish and beef protein on satiety in normal weight men. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 897-902.

Eisenstein J, Roberts SB, Dallal G, Saltzman E. High-protein weight-loss diets: are they safe and do they work? A review of the experimental and epidemiologic data. *Nutr Rev* 2002; 60: 189-200.

Hall WL, Millward DJ, Long SJ, Morgan LM. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr* 2003; 89: 239-248.

Lang V, Bellisle F, Alomiwitch C, Craplet C, Bornet FRJ, Slama G, Guy-Grand B. Varying the protein source in mixed meal modifies glucose, insulin and glucagon kinetics in healthy men,, has weak effects on subjective satiety and fails to affect food intake. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 959-965.

Lang V, Bellisle F, Oppert JM, Craplet C, Bornet FR, Slama G, Guy-Grand B. Satiating effect of protein in healthy subjects: a comparison of egg albumin, casein, gelatine, soy protein, pea protein, and wheat gluten. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 1197-1204.

Long SJ, Jeffcoat AR, Millward Dj. Effect of habitual dietary-protein intake on appetite and satiety. *Appetite* 2000; 35: 79-88.

Uhe AM, Collier GR, O'Dea K. A comparison of the effects of beef, chicken and fish protein on satiety and amino acid profiles in lean male subjects. *J Nutr* 1992; 467: 467-472.

Westerterp-Plantenga MS, Rolland V, Wilson SA, Westerterp KR. Satiety related to 24 h diet-induced thermogenesis during high protein/carbohydrate vs high fat diets measured in a respiration chamber. *Am J Med* 2002; 113: 3'-6.

Caratteristiche internazionali della chirurgia bariatrica

L. Angrisani, P. P. Cutolo, G. Vitolo, G. Saldalamacchia

UOC di Chirurgia Generale, Laparoscopica e Mini-Invasiva, Presidio Ospedaliero Giovanni Bosco, ASL NA 1, Presidente SICOB, Napoli

La chirurgia dell'obesità si è dimostrata l'unico trattamento efficace nel paziente obeso, nell'indurre una perdita di peso duratura nel tempo. Numerose sono le tecniche chirurgiche disponibili per il trattamento di una patologia che si presenta in diversi fenotipi e stadi ingravescenti, passando da una obesità lieve alla super-obesità fino alla obesità maligna. Tali procedure hanno una potenzialità ed una invasività differente tra di loro, tale che rimane al chirurgo ed all'equipe multidisciplinare da lui coordinata, la scelta di una procedura "dettagliata" per la necessità e la gravità di ogni singolo paziente. Grossolanamente tali interventi si possono distinguere in:

- A) procedure di tipo Restrittivo (bendaggio gastrico, gastrectomia verticale), interventi cioè dove si ha una restrizione volumetrica dello stomaco con conseguente minore introito calorico oppure si ha la costruzione di un "neo-stoma" ovvero un restringimento dello stomaco che obbliga al passaggio graduale del bolo alimentare attraverso di esso.
- B) Procedure miste Restrittivo-malassorbitive (bypass gastrico): oltre alla riduzione volumetrica dello stomaco, vi è anche un alterato assorbimento dei macronutrienti ed in particolare dei lipidi.
- C) Procedure malassorbitive (Diversione Bilio-pancreatica standard e tipo Duodenal-Switch): la perdita di peso avviene attraverso un alterato assorbimento dei macronutrienti con quasi pressoché conservata capacità gastrica.

Un'ottimale perdita di peso ed il suo mantenimento nel tempo, in ogni caso, non dipendono unicamente dall'intervento chirurgico ma anche dall'impegno del paziente a collaborare con l'equipe medico-chirurgica. La riabilitazione nutrizionale e motoria post-operatoria è la chiave del successo nel lungo termine per ogni tipo di intervento. Il paziente va correttamente guidato ed educato alla reintroduzione dell'attività fisica aerobica nella pratica quotidiana, ad una masticazione lenta e protratta, ad una dieta conforme alle moderne regole della nutrizione umana.

La riabilitazione masticatoria è imprescindibile negli interventi chirurgici di tipo restrittivo. Il persistere di un tipo di alimentazione iperfagica e vorace espone gli ammalati sottoposti a questa tipologia di interventi ad una ostruzione del lume gastrico o del neo-stoma

con ripetuti episodi di vomito. Questi, reiterati nel tempo, espongono a temibili complicanze che possono richiedere anche un reintervento come la formazione di una grande tasca gastrica prossimale sottile e tendente alla perforazione (nel caso del bendaggio gastrico) o ad emorragie mucose gastriche, esofagiti da reflusso etc.

La rieducazione all'introduzione di alimenti solidi ed elevata densità viene effettuata con uno svezzamento progressivo attraverso l'introduzione nell'immediato periodo post-operatorio di una dieta a regime liquido, sostituita da una di tipo semi-liquido e poi solida nell'arco di 3-4 mesi.

Educazione alimentare dopo gli interventi di chirurgia dell'obesità

Nei primi giorni dopo l'intervento (il numero di giorni varia in base al tipo di intervento) l'alimentazione sarà completamente liquida, composta da acqua, brodo vegetale o di carne, latte o yogurt scremato, the leggero. Si passa poi ad un periodo di alimentazione semiliquida integrando omogeneizzati di carne e frutta, ricotta o formaggi molli, purea di patate, creme e passati di verdura, carne e pesce finemente tritati, semolino, pastina ecc.. Successivamente si procede ad integrare gradualmente i cibi solidi, facendo attenzione ai condimenti. Dopo questa fase di adattamento si può mangiare di tutto: pane, pasta, riso, fette biscottate, legumi, verdura (cotta o cruda), frutta, pesce, carne, uova, formaggi, yogurt magro, latte parzialmente scremato, fette biscottate.

Dopo l'intervento è necessario incitare il paziente a preferire gli alimenti proteici come carne e pesce che facilmente sono esclusi poiché, rispetto ai farinacei devono essere masticati più accuratamente prima di ingerirli. È importante evitare l'assunzione di dolciumi e bevande zuccherate (succhi di frutta, coca-cola, aranciata) e/o contenenti caffeina, evitare i cibi fritti, preferendo la cottura al vapore o alla griglia, evitare i sughi e i condimenti troppo grassi (burro, strutto, margarina, panna, maionese). Riguardo l'introduzione idrica, poiché dopo questi interventi può verificarsi uno scarso senso di sete, è necessario incoraggiare i pazienti a sorseggiare frequentemente l'acqua lontano

dai pasti, preferendo le oligominerali fino al raggiungimento di 2 litri al giorno e in caso di vomito e/o diarrea aumentarne la quantità.

Le regole alimentari nel periodo post-operatorio

Dopo tutti gli interventi di chirurgia dell'obesità è necessario seguire alcune regole di base essenziali per evitare le complicanze (es. vomito, diarrea) che potrebbero verificarsi già dopo pochi giorni dall'intervento:

- Mangiare lentamente, masticando bene: mangiare troppo e velocemente può provocare vomito e diarrea;
- È importante consumare piccoli pasti: smettere di mangiare appena si raggiunge il senso di sazietà!
- Non "sforzarsi" di consumare tutto il pasto preparato se ci si sente "pieni";
- Inizialmente consumare verdure cotte, quelle crude vanno introdotte dopo circa un mese;
- Consumare l'ultimo pasto della giornata almeno un'ora prima di andare a dormire;
- Se un alimento non è tollerato escluderlo dalla dieta ed introdurlo almeno dopo una - due settimane;
- Non introdurre rapidamente grosse quantità di liquidi; si beva a piccoli sorsi;
- Bere almeno 2 litri di acqua, escludendo quelle gasate;
- Bere lontano dai pasti: 30-45 minuti prima di un pasto e dopo un pasto;
- Attenzione alla temperatura dei cibi, evitare gli alimenti troppo freddi o caldi, perché possono favorire infiammazioni dello stomaco

Indicazioni specifiche per tipologia di intervento

Gli interventi restrittivi.

La perdita di peso dopo queste procedure è conseguente al precoce senso di sazietà, senza alterazioni circa l'assorbimento dei nutrienti. Questo, a differenza delle procedure puramente malassorbitive o quelle miste restrittive-malassorbitive, non implica una integrazione alla dieta abituale di macro e micronutrienti, ma nel lungo termine tali interventi risultano più fallaci circa il mantenimento dei chili persi. Pertanto è indispensabile una rieducazione alimentare e comportamentale dei pazienti promuovendo un'alimentazione sana e varia ed uno stile di vita più attivo.

Bendaggio gastrico

Il bendaggio gastrico è un intervento di tipo restrittivo, consistente nell'apposizione di un anello in silicone subito al di sotto della giunzione cardio-esofagea

in modo da creare una piccola tasca gastrica prossimale del volume approssimativo di 40cc. Tale dispositivo è corredato di un sistema pneumatico regolabile in continuità con un port impiantato sottopelle attraverso il quale con semplici insufflazioni di soluzione salina si può regolare il diametro interno della benda e dunque la velocità di passaggio degli alimenti dalla porzione prossimale dello stomaco a quella distale.

Il paziente, quindi, perde peso poiché limita le quantità degli alimenti dato che avverte un senso di pienezza e gonfiore gastrico non appena la piccola tasca prossimale è piena. È fondamentale dopo questa procedura l'educazione a perseguire un regime dietetico alimentare a vita. L'alimentazione consigliata deve essere basata su alimenti a bassa densità energetica, cioè che abbiano un adeguato volume e poche calorie. Fondamentale è la riduzione degli alimenti ipercalorici a consistenza morbida e fluida quali dolci e bevande zuccherate, poiché, passando velocemente attraverso la benda, non inducono adeguata dilatazione gastrica e senso di sazietà. È importante educare il paziente al riconoscimento del senso di ripienezza della tasca gastrica ed ad effettuare pasti piccoli e frazionati, pena il ripetuto manifestarsi del vomito post-prandiale.

Gastrectomia verticale

La gastrectomia verticale è un intervento di tipo restrittivo, consistente nell'asportazione di circa l'80% della superficie gastrica e la formazione di un tubulo gastrico del volume di circa 100-150cc profilato sulla piccola curvatura gastrica in diretta continuità con esofago e duodeno. L'asportazione della porzione fundica secernente grelina, ormone oressizzante implicato nel senso di fame dell'inizio pasto, induce un grande senso di sazietà che unita alla limitata capacità residua gastrica riesce ad indurre un notevole calo ponderale nel breve-medio termine. Come tutte le tecniche restrittive è fondamentale il monitoraggio dell'assunzione di cibi ad elevata densità energetica, ovvero quelli poveri in fibre ed elevate calorie. L'educazione alla masticazione, il frazionamento dei pasti ed una adeguata idratazione rappresentano le comuni problematiche nel follow-up dei pazienti sottoposti a tale intervento.

Gli interventi "misti"

La perdita di peso dopo queste procedure è conseguente al precoce senso di sazietà e al malassorbimento di alcuni nutrienti (per lo più grassi).

By pass gastrico

L'intervento consiste nella formazione di una piccola tasca gastrica del volume approssimativo di circa 40-50cc unita ad una ansa digiunale in modo che il transito alimentare salti tutta la porzione duodenale ed una porzione variabile di digiuno. I meccanismi responsabili del calo ponderale sono legati ad una riduzione dell'introito alimentare, ad un precoce senso di sazietà dovuto all'impatto di cibo solo parzialmente digerito nell'ansa digiunale, ad una riduzione dell'assorbimento dei grassi ed alla stimolazione di una serie di entero-ormoni in grado di modulare il senso di sazietà. A limitare l'introito di cibi e bevande con una concentrazione di zuccheri semplici o lipidi è la dumping syndrome che si manifesta con tremore, tachicardia, sudorazione mista ad una sensazione di malessere. La dieta per i pazienti sottoposti a by-pass gastrico deve prevedere una **diminuzione l'introito di zuccheri semplici, alcol**. Inoltre è fondamentale l'utilizzo di integratori, per far fronte al malassorbimento in vitamine, soprattutto liposolubili e minerali, calcio e ferro.

Gli interventi malassorbitivi

Diversione Bilio-pancreatica e Duodenal Switch

Tali interventi permettono il calo ponderale con una alquanto conservata capacità gastrica; sono cioè interventi in grado di far dimagrire mangiando. La perdita di peso dopo queste procedure è conseguente al malassorbimento prevalentemente a carico di grassi, proteine ed amidi.

Dopo una diversione Bilio-pancreatica, cambierà la consistenza delle **feci**, che saranno **più ricche in grassi**, quindi maleodoranti, traslucide e urticanti. Si

avrà quindi steatorrea e aumenterà notevolmente il numero di evacuazioni giornaliere. Le complicanze a cui si va incontro dopo diversione biliopancreatica, sono fondamentalmente legate alla **malnutrizione**, indotta dal malassorbimento di nutrienti. Dato che si verifica soprattutto un malassorbimento di grassi e di conseguenza anche di vitamine liposolubili (A, D, E, K), saranno queste ultime a dare i maggiori problemi ed a dover essere costantemente supplementate.

Inoltre possono verificarsi anemie microcitiche e/o macrocitiche dovute al malassorbimento di ferro e vitamina B12. La carenza di vitamina D in concomitanza di un alterato assorbimento dello ione calcio possono portare ad un progressivo depauperamento delle riserve ossee, un iperparatiroidismo secondario, un deposito di sali di calcio nel bacinetto renale con nefrolitiasi.

Molto protratto può essere il malassorbimento di protidi con conseguenti ipoprotidemia ed ipoalbuminemia che si possono manifestare con edemi periferici, astenia.

La dieta del paziente sottoposto a diversione biliopancreatica volgerà ad una adeguata integrazione di protidi, ad una adeguata integrazione di alimenti ricchi in ioni calcio quali latte e yogurt e comunque alla contenzione di lipidi al fine di evitare una steatorrea protratta con conseguenti spiacevoli proctiti. Un monitoraggio sull'assunzione degli zuccheri semplici e degli alcolici va comunque effettuato vista il non alterato assorbimento di tali composti dopo diversione.

Le gravi complicanze a cui può andare incontro un paziente sottoposto a diversione bilio-pancreatica possono dunque essere evitate con una dieta adeguata, una supplementazione costante di vitamine liposolubili e sali minerali, un costante follow-up e monitoraggio dei parametri ematochimici.

Metabolic surgery: punti di forza

G. M. Marinari, H. Gavazzeni

Humanitas Gavazzeni, Bergamo

Dopo 15 anni di utilizzo in pochi centri nel mondo, negli anni '90 la chirurgia è entrata nell'armamentario comune per la terapia dell'obesità di III grado. Era già noto da allora che accanto alla perdita di peso alcuni tipi di interventi comportavano un drammatico miglioramento, se non la scomparsa, del diabete mellito tipo II e di alcune dislipidemie. Solo di recente, la contemporanea pubblicazione di alcuni studi longitudinali sulla ridotta mortalità nell'obeso dopo chirurgia, e di alcune casistiche a lungo termine sugli effetti metabolici degli interventi bariatrici, hanno dato nuovo vigore all'interesse scientifico nei confronti della terapia chirurgica dell'obesità.

Inizialmente, fra gli interventi di uso comune, i più interessanti sembravano essere il bypass gastrico e la diversione biliopancreatica: le percentuali di miglioramento o remissione del T2DM per il primo erano dell'83%, per il secondo del 98%. In entrambi gli interventi l'effetto euglicemizzante si osservava pochi giorni dopo l'operazione, ben prima che avvenisse la perdita di peso. Non bastava il semidigiuno a giustificare questi risultati: infatti dopo bendaggio gastrico l'introito di cibo è drammaticamente ridotto ma l'effetto di normalizzazione sul metabolismo glucidico si osserva solo nel 45% dei casi e di pari passo con la perdita di peso. Sono quindi stati ipotizzati dei meccanismi indipendenti dal calo ponderale, dovuti allo shunt duodenale, al precoce arrivo del cibo nell'ileo, al malassorbimento: il dosaggio di insulina, GIP, leptina, GLP 1 e grelina hanno confermato la peculiarità dei primi due interventi nel controllo glicemico. La diversione biliopancreatica ottiene lo stesso effetto immediato anche sull'ipercolesterolemia, e se possibile in percentuali anche maggiori.

Recentemente un intervento di nuova concezione (sleeve gastrectomy) è impiegato in numeri sempre maggiori: la resezione del corpo-fondo gastrico riduce drasticamente la produzione di grelina, e l'accelerato transito gastrointestinale dovuto alla tubulizzazione del moncone gastrico residuo comporta un'aumentata secrezione di GLP-1 con importanti effetti positivi sul metabolismo glucidico.

Indicazioni alla chirurgia

La chirurgia bariatrica vede gli albori a metà degli anni '50 negli Usa, e devono passare circa 15 anni perché in Italia pochi chirurghi comincino ad interessarsene. Le indicazioni allora non erano ovviamente codificate: i più si basavano sul teorico peso ideale e ponevano come limite al di sopra del quale operare i 45 chili eccedenti il peso ideale o il 40% di sovrappeso. Negli anni '70-'80 la chirurgia bariatrica si è diffusa nel mondo e allora nel 1991 il National Institute of Health nordamericano ha fornito le prime linee guida per le indicazioni che da nordamericane sono diventate mondiali. Solo nel 2005 è nato un gruppo di studio interdisciplinare europeo "The Bariatric Scientific Collaborative Group" (BSCG) allo scopo di tracciare delle linee guida condivise da diverse società scientifiche attive nella gestione dell'obesità. Nel BSCG erano infatti presenti la IFSO-EC (International Federation for the Surgery of Obesity-European Charter), la EASO (European Association for the Study of Obesity), la ECOG (European Childhood Obesity Group) e la IOTF (International Obesity Task Force). Dopo due anni di lavoro sono così nate le Interdisciplinary European Guidelines for Surgery for Severe Obesity¹. In termini di BMI i limiti già identificati nel 1991 dal NIH sono stati confermati: sono candidati alla chirurgia soggetti che abbiano un BMI ≥ 40 kg/m², oppure BMI ≥ 35 kg/m² ma affetti da comorbidità che possano giovare della perdita di peso (diabete mellito tipo II, dislipidemie, ipertensione e sue complicazioni, sindrome delle apnee notturne, sindrome da ipoventilazione, gravi artropatie, grave disagio psichico relativo al peso). In merito all'età le linee guida indicano i 18-60 anni, ma in un paragrafo a parte prendono in considerazione sia l'obesità adolescenziale sia i soggetti con età > 60 . Sono state poi chiaramente redatte le controindicazioni assolute alla chirurgia (mancati tentativi conservativi di perdere peso, incapacità o impossibilità a partecipare a un follow-up prolungato, presenza di disturbi psicotici non stabilizzati, dipendenza da alcol o droghe, presenza di malattie a rischio di vita nel breve termine, incapacità a provvedere a sé stessi e mancanza di adeguato supporto familiare o sociale). Sono presenti

anche raccomandazioni per la valutazione preoperatoria e per il follow-up a seconda del diverso tipo di intervento; tuttavia non viene risolto uno dei maggiori problemi: a chi quale intervento. Non esistono evidenze in merito, e come le linee guida suggeriscono sono da prendere in considerazione diversi aspetti: BMI, età, genere, diabete mellito tipo II, dislipidemia, binge eating disorders, basso QI, malattia da reflusso gastroesofageo, ed infine le attese del malato e i risultati ragionevolmente ottenibili. Sarà poi compito del medico informare accuratamente il soggetto obeso di tutte le possibili opzioni, dei vantaggi e degli svantaggi di ogni metodica, ed infine insieme a lui prendere la decisione che si possa pensare migliore possibile. Viene ancora raccomandato che la chirurgia dell'obesità venga praticata solo in centri capaci di grossi numeri e non su base occasionale, ed infine di avere l'onestà di inviare il malato presso un altro centro quando dovesse essere scelto un intervento non eseguito.

Le linee guida europee sono poi state seguite l'anno dopo dalle Linee guida della Società Italiana di chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche (SICOB)² e dalle Linee guida americane redatte da un lavoro congiunto di tre società scientifiche: American Association of Clinical Endocrinologists, Obesity Society, e American Society for Metabolic & Bariatric Surgery³. Le ultime sono più complete perché contengono anche suggerimenti dettagliati per la gestione non chirurgica del soggetto obeso operato; in nessuna delle tre però viene risolto il problema delle indicazioni ai diversi tipi di intervento, e resta sempre aperto il nodo età, nel senso che adolescenti e ultrasessantenni non vengono esclusi ma nemmeno considerati arruolabili di principio.

Metodiche

Per affrontare la descrizione dei diversi possibili interventi è necessario fare chiarezza anche su quali siano i meccanismi di azione degli interventi bariatrici. Ne esistono tre: il restrittivo puro, l'anoressizzante-restrittivo, e il malassorbitivo.

Restrittivo puro

Nel restrittivo puro sono contemplati il bendaggio gastrico (ASGB, Fig. 1) e la gastroplastica verticale (VBG, Fig. 2). La perdita di peso si ottiene con la riduzione forzata dell'introito di cibo: mangiando l'operato non percepisce una sazietà precoce, ma un senso di fastidio o addirittura un dolore epigastrico, senza scomparsa dell'appetito. L'ASGB si esegue circondando lo stomaco sottocardiale con un anello gon-

fiabile in silicone: le due maggiori attrattive sono il rischio chirurgico molto basso rispetto alle altre metodiche e l'assenza di sequele metabolico-nutrizionali a lungo termine. Il calo ponderale iniziale è inevitabile ma il mantenimento del peso perso è affidato alla "rieducazione" del soggetto obeso, che con mutate abitudini alimentari dovrebbe collaborare e rimanere a dieta per tutta la vita. Purtroppo i risultati sul calo ponderale sono deludenti rispetto alle altre metodiche: la percentuale di fallimenti, cioè di recidiva nell'obesità, è elevata: le migliori casistiche parlano di una perdita media di circa il 40% dell'eccesso ponderale a 10 anni⁴, ma la percentuale di operati persi al follow-up è riportata raramente. Bisogna inoltre segnalare che in almeno il 10% dei casi si verificano complicazioni legate al corpo estraneo intraaddominale: infezioni, stenosi, esofagiti, dilatazione della tasca gastrica o dislocazione del bendaggio: tutti problemi la cui soluzione è un reintervento con l'asportazione del bendaggio stesso. In sintesi l'ASGB offre una modesta perdita di sovrappeso, migliora il diabete mellito di tipo II e altre comorbidità di pari passo con la perdita di peso (e comunque in non più del 45% degli operati), ha un basso rischio chirurgico ma una elevata percentuale di complicazioni e quindi di reinterventi a medio-lunga distanza^{5,6}. La qualità di vita postoperatoria è sì migliorata dalla perdita di peso ma non si può trascurare il difficile rapporto con il cibo che si instaura a seguito della ostacolata alimentazione. La VBG ha funzionamento e risultati molto simili all'ASGB, ma un rischio chirurgico maggiore. Sia ASGB sia VBG richiedono uno stretto follow-up ed una oculata selezione del malato: persone affette da disturbi del comportamento alimentare o da reflusso gastro-esofageo sono da indirizzare ad altri tipi di intervento.

Restrittivo-ormonale (ibrido)

A questo meccanismo di azione sono attribuiti due interventi: il Bypass gastrico (BPG, Fig. 3) e la Sleeve gastrectomy (SG, Fig. 4). Anche qui la perdita di peso si ottiene con la riduzione dell'introito, ma a differenza che nell'approccio restrittivo puro non vi sono dolore o fastidio conseguenti all'assunzione di cibo: l'operato mangia poco perché l'appetito è molto ridotto ed è presente anche una vera sazietà precoce. In merito alla perdita di peso l'efficacia di SG e BPG è intermedia fra i restrittivi puri e i malassorbitivi: tuttavia anche in questi interventi il mantenimento del peso perso è affidato nel lungo periodo alla collaborazione del soggetto operato, che al lento ritorno dell'appetito dovrà comunque continuare a seguire un

regime ipocalorico. Entrambi gli interventi comportano una profonda modifica nella secrezione di ormoni prodotti dal tubo digerente: la grelina, uno dei maggiori artefici del nostro appetito, nel periodo postoperatorio è molto ridotta⁷, mentre il rapido giungere del cibo nell'intestino aumenta la produzione di GLP-1, con le prevedibili ricedute terapeutiche nei confronti del DM II⁸. Il BPG è una procedura chirurgicamente complessa molto praticata da 15 anni negli USA e da minor tempo in Europa: permette una buona perdita di peso a 10 anni^{9,10,11} (circa il 50% del soprappeso), è molto efficace nella terapia del diabete mellito di tipo II (~ 85% dei casi di DM II risultano in remissione - euglicemici senza terapia - o migliorati - ridotti i farmaci per il DM II - dopo BPG)¹², consente una buona qualità di vita e ha un tasso di reinterventi molto basso. Si tratta tuttavia di una metodica chirurgicamente più impegnativa delle altre (la percentuale di morbidità postoperatoria è maggiore) e lo stomaco escluso dal transito alimentare è anche escluso da ogni tipo di indagine tradizionale (Rx, endoscopia). L'esclusione dal transito del duodeno oltre che dello stomaco comporta specie nelle donne la necessità di supplementazioni frequenti, se non croniche, di calcio e ferro³. La percentuale di fallimenti nel mantenimento del peso perso è intorno al 20% degli operati¹³, ma se consideriamo solo i casi con BMI > 50 la percentuale di fallimenti si avvicina al 40%. La SG è un intervento di nuova concezione, praticato in pochi centri da non più di 8 anni e diffusamente da 4-5 anni: consiste in una resezione gastrica verticale con tubulizzazione dello stomaco residuo. Dopo SG la perdita del soprappeso è buona (> 50% a 1, 3 e 5 anni)^{7,14,15} e sovrapponibile a quella dopo BPG; anche la SG, come il BPG, sembra avere ottimi effetti sul T2DM¹⁴ già nel periodo immediatamente postoperatorio in circa l'80% degli operati. Come dopo BPG l'introito di cibo è ridotto non per sazietà dolorosa ma per ridotto appetito e sazietà precoce; solo in caso di eccessi alimentari si possono verificare sintomi simili a quelli relati alle metodiche restrittive pure (sazietà dolorosa, vomito), ma sono eventi rari. La SG non ha complicazioni nutrizionali e soprattutto si segnala per una buona qualità di vita: per questi motivi sta diventando l'intervento più consigliato in casi particolari (anziani, malati particolarmente compromessi o ad alto rischio se sottoposti ad interventi prolungati) o anche in soggetti con BMI 40-50. Negli ultimi due anni si è assistito a un incremento molto importante nell'utilizzo di questo intervento, che ha sostituito in parte il bendaggio (migliori risultati senza corpo estraneo) e in parte il BPG (risultati sovrapponibili a tre anni

senza malassorbimento). I punti deboli della SG sono la possibilità di recupero ponderale (ignoti i dati a lungo termine perché non disponibili) e la irreversibilità assoluta della metodica. Non va eseguito in soggetti affetti da reflusso gastroesofageo, che si giovano invece di un BPG.

Malassorbitivo

Gli interventi malassorbitivi sono due, la diversione biliopancreatica (Fig. 5, BPD) e il duodenal switch (Fig. 6, DS): la differenza è semplicemente nella resezione gastrica, dove nella BPD lo stomaco è resecato orizzontalmente mentre nel DS è resecato verticalmente, come nella SG; il DS è nato come evoluzione della BPD ma nel lungo termine non ha dimostrato di avere alcun vantaggio rispetto all'intervento malassorbitivo tradizionale¹⁶. Per ottenere un ridotto assorbimento in entrambi gli interventi è necessario oltre a resecare lo stomaco anche dividere il tenue, separando gli alimenti dalle secrezioni digestive biliopancreatiche. L'approccio malassorbitivo si segnala come il più efficace a disposizione, sia nella riduzione del soprappeso ($\geq 70\%$ a dieci anni) sia nella terapia del diabete mellito tipo II (98% dei diabetici operati euglicemici senza terapia) e della sindrome metabolica in genere¹⁷. Dopo BPD il calo ponderale non avviene per un ridotto introito ma appunto per un ridotto assorbimento degli ingestivi: la dieta quindi è quasi libera, e la collaborazione richiesta al soggetto operato non è di seguire un regime ipocalorico ma di evitare che si instauri una sindrome da malassorbimento. La gestione postoperatoria di una BPD consiste quindi nell'evitare che sideropenia, iperparatiroidismo secondario e disvitaminosi si trasformino nelle patologie conseguenti (anemia, osteoporosi, emeralopia, polineuropatie)³. In pratica il soggetto operato di BPD va sottoposto a uno stretto follow-up nutrizionale, consistente in supplementazioni croniche orali di calcio, ferro e vitamine, dieta a ricco contenuto proteico (almeno 80 g/die di proteine), controlli ematochimici e visite di controllo annuali idealmente per sempre. Il malassorbimento avrà ancora due conseguenze sulla qualità di vita: provocherà alvo frequente (da 2 a 4 scariche al giorno) con flatulenza e feci maleodoranti; al tempo stesso però la perdita di peso indipendente dalla dieta risolverà la conflittualità con il cibo, segnalando questo intervento come particolarmente indicato in soggetti affetti da BED¹⁸. La qualità di vita è comunque riportata come migliorata nella maggioranza degli operati¹⁹, e il tasso di re-interventi per complicazioni nutrizionali a lungo termine è basso (1%).

Il DS è stato adottato negli USA come intervento malassorbitivo di scelta, e oggi è soprattutto utilizzato come intervento di salvataggio dopo l'eventuale fallimento di una Sleeve Gastrectomy.

Efficacia della chirurgia metabolica

Per una valutazione generale dell'efficacia della chirurgia sulla patologia obesità bisogna provare a rispondere a due quesiti essenziali inerenti sopravvivenza e costi. Fino a pochi anni fa l'effetto benefico della chirurgia bariatrica sulla sopravvivenza della popolazione obesa era teorico, ma negli ultimi anni sono arrivati i risultati di lunghi studi longitudinali che hanno evidenziato in modo inequivocabile come gli obesi operati vivano di più e con minori comorbidità degli obesi non operati^{20,21}; la perdita di peso percentuale correla positivamente con la riduzione di rischio di morte²². La chirurgia ha un effetto benefico anche sui costi: in Canada la perdita di peso e il miglioramento / remissione di ipertensione arteriosa e diabete mellito tipo II producono dopo tre anni un risparmio su farmaci e costi per giornate lavorative perse tale da pareggiare le spese sostenute per l'ospedalizzazione²³; dopo tre anni il bilancio è in attivo a favore della chirurgia. Anche in Italia, Austria e Spagna la chirurgia in soggetti obesi affetti da T2DM produce in cinque anni un risparmio nella spesa sanitaria²⁴.

Conclusioni

I diversi interventi hanno tutti un effetto benefico sulla malattia obesità, anche se con caratteristiche differenti. Generalizzando si può sostenere che gli interventi più efficaci sono anche quelli con maggiori effetti collaterali, richiedendo quindi una maggiore sorveglianza nutrizionale. Non si può tuttavia porre l'indicazione a un intervento piuttosto che a un altro pensando solo a quanta efficacia si desidera: pure in assenza di evidenze esistono delle controindicazioni, che possono essere assolute in quanto controindicano l'esecuzione di qualunque intervento (psicosi, alcolismo, tossicodipendenze, bulimia nervosa), o relative a seconda del tipo di approccio proposto. Sono controindicazioni a una procedura restrittiva pura la malattia da reflusso gastroesofageo e i disturbi del comportamento alimentare; per molti ma non per tutti i chirurghi bariatrici anche il BMI superiore a 50 (ma il bendaggio gastrico offre i suoi migliori risultati in soggetti con BMI ≤ 45); in modo meno stringente le stesse controindicazioni valgono anche per la sleeve gastrectomy, che viene però utilizzata a volte in sog-

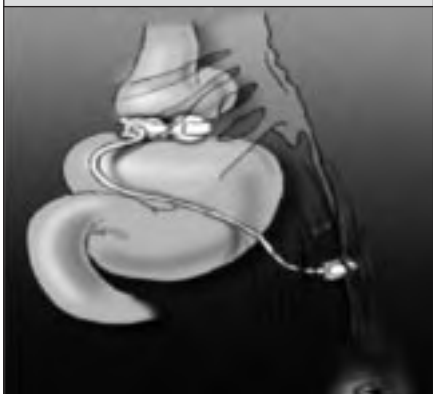
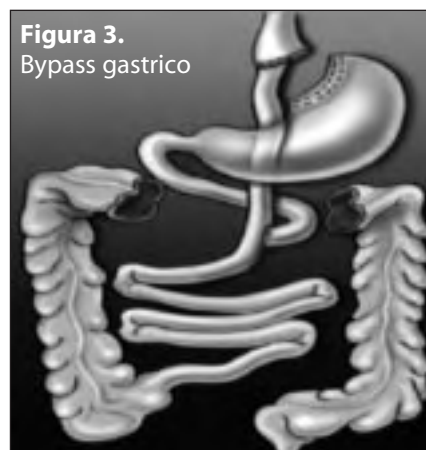
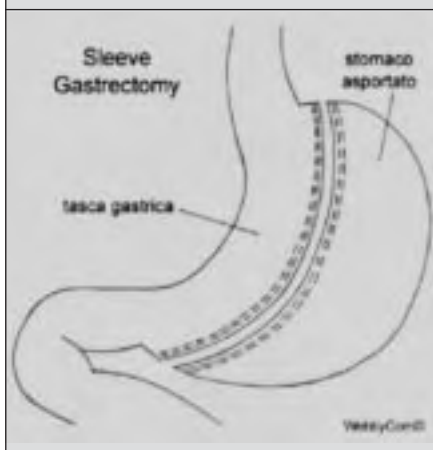
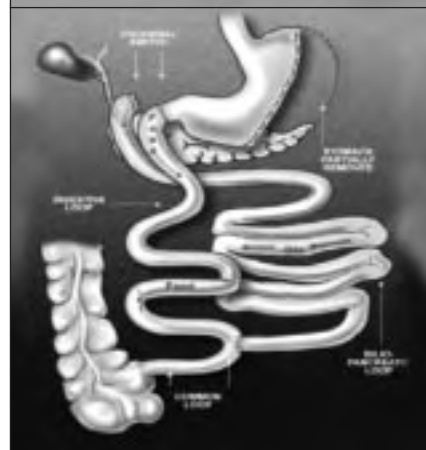
getti con BMI > 60 per ottenere un calo ponderale, e quindi una diminuzione del rischio operatorio, prima di eseguire un intervento malassorbitivo (in questo caso un duodenal switch). L'unica controindicazione all'esecuzione di un bypass gastrico è la rilevazione endoscopica e biotipica di una malattia gastrica qualsivoglia (lo stomaco andrà infatti escluso, eliminando ogni possibilità di ulteriori controlli e indagini); altra controindicazione più blanda è ancora un BMI superiore a 50, perché la maggior parte delle casistiche nordamericane mostrano risultati differenti in termini di calo ponderale fra obesi e super-obesi. Sono infine controindicazioni importanti a una procedura malassorbitiva la diarrea cronica, le malattie infiammatorie croniche intestinali (morbo di Crohn e retto-colite ulcerosa), la cirrosi epatica, la sindrome nefrosica, la necessità di terapie croniche maggiori (antiepilettici, immunosoppressori). Per l'importanza del follow-up nutrizionale postoperatorio è consigliabile non eseguire procedure malassorbitive in soggetti con alimentazione spontanea a basso contenuto proteico o in chi si pensi non possa provvedere autonomamente a sé stesso. Per contro, e in assenza delle suddette controindicazioni, si può sostenere che l'età adolescenziale si può giovare del posizionamento di bendaggio gastrico regolabile mentre negli anziani sembra particolarmente indicata l'esecuzione di una sleeve gastrectomy; in presenza di BMI < 50 , sono tutte buone indicazioni all'esecuzione di un bypass gastrico il diabete tipo II, una grave malattia da reflusso gastroesofageo o il fallimento di una procedura restrittiva; infine la sindrome metabolica, i disturbi del comportamento alimentare a tipo BED, e il BMI > 50 sono tutte buone indicazioni a una procedura malassorbitiva. Resta un gruppo di obesi, con BMI fra 40 e 50, senza nessuna particolare indicazione o controindicazione, cui tutto può essere proposto e la cui opinione in merito alla procedura da adottare è fondamentale nella scelta dell'intervento.

Una volta dimostrata l'efficacia di alcuni interventi di chirurgia bariatrica nella remissione del T2DM nel soggetto con obesità di II grado (BMI ≥ 35) o più, è stato pensato di estendere le indicazioni di queste procedure a malati che non avessero le indicazioni alla chirurgia dell'obesità, e quindi con BMI fra 35 e 30 o addirittura fra 30 e 25. Sono anche stati proposti nuovi interventi, che non mirassero alla perdita di peso ma sostanzialmente solo allo shunt del duodeno, o all'accelerazione del transito nel tubo digerente e/o ad avvicinare l'ileo allo stomaco. In conseguenza di ciò sono stati intrapresi molti studi randomizzati, ma attualmente non si dispone di abbastanza dati per porre

indicazione nella comune pratica medica alla terapia chirurgica del diabete in soggetti con BMI ≥ 35 ; tuttavia alcuni trials recenti hanno offerto buoni risultati nell'utilizzo del bypass gastrico in soggetti attentamente selezionati, con BMI 30-35 e T2DM non controllato da farmaci e modifiche dello stile di vita. La terapia chirurgica del diabete in soggetti con BMI 25-30 è invece ancora in fase strettamente sperimentale.

Bibliografia

1. Martin Fried, Vojtech Hainer, Arnaud Basdevant, Henry Buchwald, Mervyn Deitel, Nicholas Finer, Jan Willem M. Greve, Fritz Horber, Elisabeth Mathus-Vliegen, Nicola Scopinaro, Rudolf Steffen, Constantine Tsigos, Rudolf Weiner, Kurt Widhalm. Interdisciplinary European Guidelines for Surgery for Severe (Morbid) Obesity. *Obesity Surgery*. 2007; 17: 260-270
2. Linee guida e stato dell'arte della chirurgia bariatrica e metabolica in Italia. Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle malattie metaboliche (SICOB), ed. Pietro Forestieri, 2008, Edises srl, Napoli
3. Medical Guidelines for Clinical Practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. AACE/TOS/ASMBS Guidelines: American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society For Metabolic & Bariatric Surgery Obesity. 2009; 17, S1-S70
4. Favretti F, Segato G, Ashton D, Busetto L, De Luca M, Mazza M, Ceoloni A, Banzato O, Calo E, Enzi G. Laparoscopic adjustable gastric banding in 1,791 consecutive obese patients: 12-year results. *Obes Surg*. 2007; 17 (2): 168-75.
5. Kasza J, Brody F, Vaziri K, Scheffey C, McMullan S, Wallace B, Khambaty F. Analysis of poor outcomes after laparoscopic adjustable gastric banding. *Surg Endosc*. 2010 Jun 30. [Epub ahead of print]
6. Lanthaler M, Aigner F, Kinzl J, Sieb M, Cakar-Beck F, Nehoda H. Long-term results and complications following adjustable gastric banding. *Obes Surg*. 2010 Aug; 20 (8): 1078-85.
7. Bohdjalian A, Langer FB, Shakeri-Leidenmühler S, Gfrerer L, Ludvik B, Zacherl J, Prager G. Sleeve Gastrectomy as Sole and Definitive Bariatric Procedure: 5-Year Results for Weight Loss and Ghrelin. *Obes Surg* 2010; 535-540.
8. Melissas J, Daskalakis M, Koukouraki S, Askoxylakis I, Metaxari M, Dimitriadis E, Stathaki M, Papadakis JA. Sleeve gastrectomy-a "food limiting" operation. *Obes Surg*. 2008; 18: 1251-6.
9. Tice JA, Karliner L, Walsh J, Petersen AJ, Feldman MD. Gastric banding or bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures. *Am J Med*. 2008; 121: 885-93. Review.
10. Christou NV, Look D, Maclean LD. Weight gain after short- and long-limb gastric bypass in patients followed for longer than 10 years. *Ann Surg*. 2006; 244: 734-40.
11. Magro DO, Geloneze B, Delfini R, Pareja BC, Callejas F, Pareja JC. Long-term weight regain after gastric bypass: a 5-year prospective study. *Obes Surg*. 2008; 18: 648-51.
12. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, Barakat HA, deRamon RA, Israel G, Dolezal JM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg*. 1995; 222: 339-50.
13. Meguid MM, Glade MJ, Middleton FA. Weight regain after Roux-en-Y: a significant 20% complication related to PYY. *Nutrition*. 2008; 24: 832-42.
14. Abbatini F, Rizzello M, Casella G, Alessandri G, Capoccia D, Leonetti F, Basso N. Long-term effects of Laparoscopic sleeve gastrectomy, gastric bypass, and adjustable gastric banding on type 2 diabetes. *Surg Endosc* 2010; 1005-1010
15. Nocca D, Krawczykowsky D, Bomans B, Noël P, Picot MC, Blanc PM, de Seguin de Hons C, Millat B, Gagner M, Monnier L, Fabre JM. A prospective multicenter study of 163 sleeve gastrectomies: results at 1 and 2 years. *Obes Surg*. 2008; 18: 560-5.
16. Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, Lowe N, Fielding G. A clinical and nutritional comparison of biliopancreatic diversion with and without duodenal switch. *Ann Surg*. 2004; 240: 51-6.
17. Scopinaro N, Marinari GM, Camerini GB, Papadia FS, Adami GF. Specific effects of biliopancreatic diversion on the major components of metabolic syndrome: a long-term follow-up study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2406-11.
18. Adami GF, Meneghelli A, Scopinaro N. Night eating and binge eating disorder in obese patients. *Int J Eat Disord*. 1999; 25: 335-8.
19. Marinari GM, Murelli F, Camerini G, Papadia F, Carlini F, Stabilini C, Adami GF, Scopinaro N. A 15-year evaluation of biliopancreatic diversion according to the Bariatric Analysis Reporting Outcome System (BAROS). *Obes Surg*. 2004; 14: 325-8.
20. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, Lystig T, Sullivan M, Bouchard C, Carlsson B, Bengtsson C, Dahlgren S, Gummesson A, Jacobson P, Karlsson J, Lindroos AK, Lönroth H, Näslund I, Olbers T, Stenlöf K, Torgerson J, Agren G, Carlsson LM; Swedish Obese Subjects Study. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med*. 2007; 357: 741-52.
21. Batsis JA, Romero-Corral A, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Somers VK, Brekke L, Lopez-Jimenez F. Effect of weight loss on predicted cardiovascular risk: change in cardiac risk after bariatric surgery. *Obesity* 2007; 15: 772-84.
22. Christou NV. Impact of Obesity and Bariatric Surgery on Survival. *World J Surg* 2009; 33: 2022-2027
23. Sampalis JS, Liberman M, Auger S, Christou NV. The impact of weight reduction surgery on health-care costs in morbidly obese patients. *Obes Surg*. 2004; 14: 939-47.
24. Anselmino M, Bammer T, Fernández Cebrián JM, Daoud F, Romagnoli G, Torres A. Cost-effectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type 2 diabetes in three European countries(II). *Obes Surg*. 2009; 1542-9.

Figura 1. Bendaggio gastrico regolabile**Figura 2.** Gastroplastica verticale**Figura 3.**
Bypass gastrico**Figura 4.** Sleeve gastrectomy**Figura 5.** Diversione biliopancreatica**Figura 6.** Duodenal switch

Chirurgia dell'obesità. Metabolic surgery: criticità

G. De Pergola, E. Giannuzzo, A. Ammirati, D. Caccavo, R. De Girardis, S. Bavaro, G. Boselli, A. Sila

U.O. Semplice Nutrizione Clinica, Medicina Interna, Policlinico di Bari

La chirurgia bariatrica è attualmente considerata “chirurgia metabolica”. Nel 1978, la chirurgia metabolica è stata definita “as the operative manipulation of a normal organ or organ system to achieve a biological result for a potential health gain”, ossia come “la manipolazione operativa di un organo normale o di un sistema di organi normali, al fine di ottenere un risultato biologico tale da fornire un potenziale guadagno dello stato salute”¹. Per quanto concerne le criticità di tale chirurgia, esamineremo diversi aspetti.

È realmente utile la chirurgia bariatrica per la eradicazione del diabete?

Deve essere subito evidenziato che la chirurgia bariatrica non determina la risoluzione del diabete mellito in tutti i pazienti affetti da tale patologia. Una review che ha incluso tutti gli articoli pubblicati dal 1 Gennaio del 1990 al 30 Aprile del 2006, e che ha incluso 621 studi, ha dimostrato che, in media, il 78.1% dei pazienti diabetici ha ottenuto una completa risoluzione della malattia e che il diabete è complessivamente migliorato o è stato eradicato nel 86.6% dei pazienti². La perdita di peso e la risoluzione del diabete sono risultate maggiori nei pazienti sottoposti a diversione biliopancreatica/duodenal switch, seguita dal bypass gastrico e dalle procedure di bendaggio gastrico. Il dato che fino al 30% dei pazienti può non eradicare il diabete mediante chirurgia bariatrica è comprensibile, se si considera il ruolo di alcuni fattori condizionanti. Si tratta a) della entità del decremento ponderale, b) della durata del diabete, c) della secrezione pancreatica residua e d) del BMI al momento dell'intervento. La risoluzione del diabete è tanto più probabile quanto maggiore è la entità del decremento ponderale, minore è la durata del diabete e maggiore è la secrezione pancreatica residua. Queste osservazioni sono rilevanti se si considera che il paziente è diventato diabetico per deficit funzionale del pancreas endocrino ed apoptosi delle cellule β -pancreatiche. Infine, la eradicazione della malattia è tanto più prevedibile quanto maggiore è il BMI al momento dell'intervento. Deve essere specificato

che il diabete mellito è una malattia cronica complessa, che richiede continui e molteplici interventi sui livelli glicemici e sui fattori di rischio cardiovascolare, finalizzati alla prevenzione delle complicanze acute e croniche. Questo significa che, in assenza di un'attività educativa finalizzata all'auto-gestione della malattia e di un'adeguata *compliance* del paziente, un nuovo esordio della malattia e delle sue complicanze è probabile. Pertanto, anche in presenza di apparente scomparsa del diabete, il problema della malattia metabolica è ad alto rischio di riproporsi se l'esaurimento del pancreas è in stadio avanzato. Infine, non vi sono ancora studi che abbiano dimostrato che la chirurgia bariatrica riduca il rischio cardiovascolare e le altre complicanze nei pazienti con diabete. A conclusione della disamina sulle indicazioni della chirurgia bariatrica per i pazienti con diabete tipo 2, è importante ricordare le indicazioni degli Standard di Cura SID-AMD 2010. Esse recitano che “sebbene piccoli trials abbiano dimostrato un miglioramento del controllo glicemico dopo chirurgia bariatrica nei pazienti con diabete tipo 2 e BMI < 35 Kg/m², allo stato attuale non vi sono evidenze sufficientemente solide da raccomandare tali interventi nei pazienti con BMI < 35 (livello della prova IV, forza della raccomandazione C). Ancora, i pazienti diabetici sottoposti ad interventi di chirurgia bariatrica necessitano di sorveglianza medico-nutrizionale per tutta la vita da parte del diabetologo, indipendentemente dall'eventuale risoluzione del diabete (livello della prova IV, forza della raccomandazione B).

Il numero di interventi di chirurgia bariatrica eseguiti nel mondo si sta riducendo. Perché?

Un secondo fenomeno che merita di essere esaminato è che, a livello mondiale, l'aumento assoluto della percentuale di interventi di chirurgia bariatrica negli ultimi 5 anni (135%) è marcatamente inferiore a quello (266%) del quinquennio precedente, sebbene meno del 1% dei pazienti con obesità morbigena (BMI $\geq$ 40) sia sottoposto a chirurgia bariatrica e l'obesità morbigena aumenti annualmente di circa l'1%³.

Mancanza di chiarezza sui criteri da adottare per scegliere l'intervento di chirurgia bariatrica

Una terza argomentazione riguarda la mancanza di chiarezza su quali siano i criteri clinici da adottare per identificare l'intervento da scegliere. A tale proposito, una recente review di Buchwald e Oien, che ha esaminato i dati riaguradanti la chirurgia bariatrica nel periodo 2003-2008, ha osservato una riduzione percentuale dell'adozione del bendaggio gastrico regolabile (AGB) in Europa ed un aumento percentuale della sua utilizzazione negli Stati Uniti e nel Canada³; al contrario, è stato riportato un aumento percentuale della adozione del by-pass gastrico Roux-Y (RYGB) in Europa ed una riduzione percentuale della sua utilizzazione negli Stati Uniti e nel Canada³. Nessun autore ha spiegato in maniera esauriente il significato di questi dati statistici. È stato infine osservato un aumento (5.3%) della frequenza globale della *sleeve gastrectomy* (SG). La SG è sicuramente una delle più semplici e rapide procedure bariatriche da eseguire⁴, e queste caratteristiche renderanno questo intervento sempre più popolare e utilizzato. La domanda che si pone è allora: per lo stato di salute futuro del paziente obeso, bisogna scegliere l'intervento più efficace per quanto riguarda i Kg persi, o dobbiamo privilegiare l'intervento più semplice, rapido e sicuro, anche se meno efficace? Considerando i limiti inevitabili di una qualsivoglia generalizzazione, in linea generale il bilancio è favorevole per la esecuzione di un intervento di tipo restrittivo (bendaggio gastrico regolabile). Infatti, il calo di peso medio atteso da questo intervento sarà sufficiente a riportare la maggioranza dei pazienti a livelli di BMI associati ad un rischio di morbidità e mortalità ragionevolmente basso, a fronte di una minore mortalità chirurgica e di un minor rischio di gravi complicanze nutrizionali a lungo termine. Tale scelta conservativa è indubbiamente gravata da un certo numero di fallimenti a lungo termine, prodotti in parte da complicanze di ordine chirurgico, in parte da scarsa aderenza del paziente alle modificazioni del comportamento alimentare richieste dalle tecniche restrittive. In questo gruppo di pazienti con outcome sfavorevole sarà sempre comunque possibile eseguire un intervento malassorbitivo "secondario" (terapia chirurgica sequenziale). In generale, i dati attuali della letteratura non consentono di fornire specifiche indicazioni a riguardo dei tipi di intervento chirurgico. La scelta dovrebbe essere guidata dalla valutazione della età, del grado di obesità, del

grado di scompenso glicemico, della presenza di altre comorbidità, del rischio anestesilogico, del profilo psicologico del paziente, della esperienza del chirurgo e del centro che seguirà il paziente e, infine dalle preferenze del paziente.

Mancanza di chiarezza sui parametri per prevedere circa l'esito della chirurgia bariatrica

Una decisione sulla opzione chirurgica sarebbe grandemente facilitata se si disponesse di strumenti diagnostici in grado di prevedere l'esito dei diversi interventi in base alle caratteristiche cliniche del singolo paziente. Purtroppo, i nostri attuali strumenti non permettono, nella maggioranza dei casi, di predire quale paziente avrà un esito migliore con l'uno o l'altro degli interventi.

Complicanze operatorie

Gli interventi di tipo malassorbitivo richiedono una modifica completa della anatomia del tratto digerente, con l'esecuzione di ampie resezioni o partizioni gastriche ed il confezionamento di multiple anastomosi. Viceversa, gli interventi restrittivi, ed in particolare il bendaggio gastrico regolabile, sono molto più rispettosi dell'anatomia normale e non richiedono né resezioni né anastomosi. Questa basilare differenza in termini di invasività si estrinseca in differenze sensibili in termini di durata dell'ospedalizzazione, recupero post-operatorio, morbidità e mortalità operatoria. Quest'ultima può essere stimata intorno allo 0.1% per il bendaggio gastrico, intorno allo 0.5% per il by-pass gastrico ed intorno all'1.1% per gli interventi malassorbitivi⁵. Gli interventi di tipo restrittivo sono inoltre molto più facilmente reversibili. Il bendaggio gastrico regolabile è reversibile in modo completo, sia funzionale che anatomico, e la gastropastica verticale è facilmente reversibile dal punto di vista funzionale (anche se manca della reversibilità anatomica). Le procedure di reversione degli interventi di tipo malassorbitivo, comunque sempre solo funzionale e mai anatomica, sono molto più complesse.

Recupero del peso perduto

Poco chiari sono i dati relativi al recupero del peso perduto a lungo termine. Nella diversione biliopancreatica è riportata una sostanziale stabilità del peso⁶. Nei pazienti sottoposti a bypass gastrico, un recupero ponderale può avvenire per l'emergere di complicanze specifiche, ma la percentuale di

pazienti con recupero ponderale non è chiara dalla letteratura⁷. Nella esperienza del gruppo di Busetto et al, un recupero di peso avviene in circa il 20% dei pazienti che hanno eseguito il bendaggio gastrico regolabile⁸.

Rischio di malnutrizione

Gli interventi malassorbitivi presentano il problema delle complicanze nutrizionali. Infatti, gli interventi che riducono la superficie intestinale assorbente inducono un malassorbimento non selettivo e possono quindi indurre una patologia da malassorbimento (anemie carenziali, malnutrizione proteica, complicanze neurologiche, demineralizzazione ossea). Il paziente deve essere disponibile ad assumere indefinitamente una supplementazione di oligoelementi e vitamine per prevenire l'insorgenza di complicanze nutrizionali a breve e lungo termine. In particolare, la diversione biliopancreatica è gravata dalla non rara insorgenza di una malnutrizione proteica, tale da richiedere l'ospedalizzazione del paziente e, in un minor numero di casi, la revisione dell'intervento. Sono stati segnalati casi di morte per malnutrizione proteica, probabilmente non adeguatamente trattata⁷. L'incidenza di malnutrizione proteica è stata ridotta negli anni dal 15.1 al 3% mediante l'introduzione di opportune modifiche nella tecnica chirurgica⁷. Sono stati segnalati anche casi di neuropatia periferica ed encefalopatia di Wernicke⁷, che però dovrebbero essere facilmente evitati supplementando con ampie dosi di tiamina i pazienti a rischio (pazienti con alimentazione estremamente ridotta nelle prime settimane postoperatorie). La sottovalutazione o la non conoscenza di queste complicanze può però portare ad esiti disastrosi⁷. Nel caso degli interventi restrittivi e del by-pass gastrico, il rischio di complicanze da carenza nutrizionale è molto più basso (anemie carenziali minori, assenza di malnutrizione proteica e demineralizzazione). Recentemente è stato anche dimostrato che il bypass gastrico induce un deficit di vitamina A, correlato a un difetto di sintesi di prealbumina⁸.

Alterazioni gastrointestinali

Diarrea cronica da feci solo parzialmente digerite, flatulenza e alitosi sono elementi minori, ma che possono a loro volta influire sulla qualità di vita. Può indurre preoccupazione, in particolare negli interventi restrittivi puri, la possibilità di avere vomito o rigurgito frequente. Nel caso dell'inter-

vento di bendaggio gastrico regolabile, l'eventuale comparsa di vomito frequente o di importanti sintomi da reflusso può essere comunque facilmente controllata con l'allargamento del bendaggio per via percutanea⁹.

Calcoli biliari sono comunemente osservati dopo una rapida perdita di peso, soprattutto dopo chirurgia bariatrica. Le misure preventive dovrebbero essere adottate in accordo allo stato clinico del paziente, valutato clinicamente e mediante ecografia addominale, e al tipo di intervento chirurgico. È stato suggerito di effettuare la colecistectomia nei pazienti con calcolosi sintomatica, indipendentemente dal tipo di intervento di chirurgia bariatrica, e nei pazienti con calcolosi asintomatica, durante l'intervento di bypass gastrico¹⁰.

Rischio di ipoglicemia

Un recente studio ha dimostrato un significativo aumento degli episodi di ipoglicemia nei pazienti obesi trattati mediante chirurgia bariatrica, soprattutto nei pazienti sottoposti a bypass gastrico¹¹.

Rischio di suicidio

Un recente studio longitudinale (10 anni), condotto negli USA, ha dimostrato un significativo aumento dei suicidi tra i pazienti che si sono sottoposti a chirurgia bariatrica, in confronto a individui della popolazione generale di simile età e sesso¹².

Esperienza della chirurgia italiana

Un ottavo aspetto attiene al livello medio di esperienza, e quindi alla affidabilità, dei chirurghi bariatrici italiani. Le *NICE guidelines* per la chirurgia bariatrica affermano che l'intervento può essere consigliato se i pazienti stanno ricevendo e riceveranno nel tempo un controllo specialistico intensivo (*intensive specialist management*). Non vi è tuttora consensus sui criteri di scelta del tipo di intervento e la difficoltà di questa scelta è basata più sull'esperienza clinica individuale che su criteri oggettivi di facile e generale rilevazione, con le possibili conseguenze in termini di successi, fallimenti e complicanze. Ancora, dalla review di Buchwald risulta che l'Italia è 5° al mondo per numero di chirurghi bariatrici e 9° per numero di interventi di chirurgia bariatrica³. Questo potrebbe significare che il numero medio di interventi per chirurgo è inferiore a quello di altre nazioni o, alternativamente, che vi sono chirurghi italiani molto esperti ed altri molto meno

esperti. La terapia chirurgica dell'obesità non può essere improvvisata, banalizzata ed eseguita da chirurghi senza training, esperienza e interesse culturale specifici. Il trattamento dell'obesità grave non si esaurisce nel mero atto chirurgico, ma necessita, per essere efficace e sicuro, di una somma di conoscenze specifiche multidisciplinari (dietologiche, internistiche, chirurgiche, psicologiche). Tali professionalità devono concorrere a formare un team multidisciplinare che si possa far carico del paziente per un tempo potenzialmente illimitato.

Bibliografia

1. Buchwald H, Varco RL (eds), *Metabolic surgery*, NY: Grune & Stratton, 1978
2. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2009 Mar; 122 (3): 248-256.e5.
3. Buchwald H e Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2008. *Obes Surg*, 19: 1605-1611, 2009
4. Moy J, Pomp AI, Dakin G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Am J Surg*, 196: e56-e59, 2009
5. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 229: 1724-1737, 2004
6. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg*, 22: 936-946, 1998
7. Fobi MAL, Lee H, Holness R, Cabinda DG. Gastric bypass operation for obesity. *World J Surg*, 22: 25-35, 1998
8. Zalesin KC, Miller WM, Franklin B, Mudugal D, Rao Bura-gadda A, Boura J, Nori-Janosz K, Chengelis DL, Krause KR, McCullough PA. Vitamin a deficiency after gastric bypass surgery: an underreported postoperative complication. *J Obesity* 2011 (in press)
9. Busetto L, Segato G, De Marchi F, et al. Post-operative management of laparoscopic banding. *Obes Surg*, 13: 121-127, 2003
10. Desbeaux A, Hec F, Andrieux S, Fayard A, Bresson R, Pruvot MH, Mulliez E. Risk of biliary complications in bariatric surgery. *J Visc Surg*, 2010 Sep 30.
11. Patti ME, Goldfine AB Hypoglycaemia following gastric bypass surgery - diabetes remission in the extreme? *Diabetologia*, 53: 2276-9, 2010
12. Tindle HA, Omalu B, Courcoulas A, Marcus M, Hammers J, Kuller LH. Risk of suicide after long-term follow-up from bariatric surgery. *Am J Med*, 2010 (in press)

Le modifiche metaboliche e comportamentali a distanza

D. Noè, E. Bergamaschi, P. Lanzi, P. Ventura

UOS Dietologia e Nutrizione Clinica, Ospedale San Carlo Borromeo, Milano

Gli interventi di chirurgia bariatrica sono ritenuti l'unica opzione terapeutica di documentata efficacia nel trattamento dell'obesità severa. Al confronto, i trattamenti conservativi (es. terapia dietetica, comportamentale, farmacologica) sono sicuramente molto meno incisivi, specie nell'obesità morbigena ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ o $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ con comorbidità associate)^{1,2,3}.

È ormai assodato che le comorbidità, presenti in oltre il 70% della popolazione obesa, ne peggiorano la prognosi e determinano un incremento della mortalità⁴. Si stima che l'aspettativa di vita dei gravi obesi sia da 5 a 20 anni più breve, proprio in ragione delle comorbidità associate (diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari, ipertensione, ictus, alcuni tipi di tumori, etc.)^{1,5,6}.

La chirurgia bariatrica, sia restrittiva, malassorbitiva o mista, oltre ad indurre un importante e duraturo calo ponderale, incide positivamente anche sulle patologie associate, sulla qualità di vita e sui costi sanitari^{7,8,9}. Di recente è stato documentato che una riduzione delle comorbidità si associa a riduzione della mortalità. Nei due studi SOS e Utah condotti rispettivamente su 2000 e 8000 pazienti bariatrici, la mortalità a lungo termine era inferiore nei pazienti sottoposti ad intervento rispetto a quella osservata negli obesi non trattati^{10,11}.

La riduzione della morbidità e della mortalità dopo intervento bariatrico è conseguente agli effetti metabolici dell'intervento eseguito. In effetti si determinano ripercussioni (positive e/o negative) di tipo metabolico, renale e nutrizionale che sono in stretta relazione con il tipo di intervento eseguito.

In linea generale gli interventi malassorbitivi inducono una più rapida e massiva perdita di peso con miglioramento degli indici metabolici e delle comorbidità, ma tendono ad associarsi a malnutrizione e deficit nutrizionali. Gli interventi di tipo restrittivo, che non interferiscono con la funzione di assorbimento del tenue, provocano però una perdita di peso più contenuta e graduale.

Effetti sul peso e sulla composizione corporea

Tutti gli interventi, dal bendaggio gastrico regolabile-LAGB (intervento restrittivo), al bypass gastrico (intervento misto), alla diversione biliopancreatica e al bypass bilio-intestinale - BIBP (interventi malas-

sorbitivi), inducono perdite di peso significative¹² caratterizzate dalla riduzione prevalente di massa grassa (FM) e da una perdita più contenuta di massa magra (FFM)^{13,14,15,16}. Sembrerebbe inoltre che la chirurgia bariatrica faciliti una maggior riduzione del grasso viscerale rispetto al sottocutaneo¹⁷.

Preservare la FFM con perdita di FM prevalentemente a livello addominale, oltre a giocare un ruolo cruciale nel mantenere l'integrità scheletrica e le capacità funzionali, sembra anche correlarsi con modifiche del metabolismo glicidico e lipidico e con una riduzione della leptina^{18,19,20}.

In una nostra precedente esperienza di confronto tra differenti tecniche chirurgiche (malassorbitive-BIBP vs restrittive-LAGB) abbiamo potuto confermare che le perdite di FM sono state ben superiori alle perdite di FFM (sebbene le due variabili siano correlate) e, come atteso, più marcate nei malassorbitivi rispetto ai restrittivi²¹. Anche gli effetti metabolici, specie sulla diminuzione dei livelli ematici di colesterolo e glucosio, sono stati più evidenti nei BIBP rispetto ai LAGB; inoltre le variazioni dei parametri metabolici (glucosio, insulina, HOMA, trigliceridi e colesterolo), sono risultate proporzionali e correlate con la perdita di FM, ma non con quella di FFM.

Anche dati derivanti esclusivamente dalla casistica personale (in corso di pubblicazione), confermano che indipendentemente dal tipo di intervento, la perdita di peso coinvolge principalmente la FM. Valutando la composizione corporea mediante BIA, la FM che prima dell'intervento costituiva oltre il 50% della massa corporea, a distanza di 3 anni era diminuita al 35% nei pazienti sottoposti a BIBP e al 40% nei LAGB, con un incremento corrispondente della percentuale di FFM. Questo miglioramento della composizione corporea è risultato correlato con un miglior controllo metabolico sia glicidico che lipidico, in accordo con quello che anche altri Autori hanno riportato^{22,23}.

Effetti metabolici

Miglioramento o Risoluzione del Diabete

La chirurgia bariatrica migliora il metabolismo glucidico in quanto riduce i livelli glicemici, insulinemici e la

resistenza insulinica (HOMA index)^{12,24}; riduce la prevalenza del diabete di tipo 2^{12,24,25} e previene la sua comparsa in soggetti obesi con intolleranza glicemica^{26,27}.

La metanalisi di Buchwald e al.¹² su 136 studi ha documentato che il diabete si risolve dopo l'intervento nel 77% dei pazienti e migliora nell'86%. Entrambe le tipologie di intervento, restrittive e malassorbitive, sono risultate efficaci, ma i risultati migliori sono stati ottenuti con la diversione biliopancreatica (98,9% di risoluzione), seguita dal by-pass gastrico (84%), dalla gastroplastica (72%) e infine dal bendaggio gastrico (48%).

Anche lo Swedish Obesity Study (SOS) (27) ha documentato la risoluzione del diabete in più del 36% dei pazienti operati. Il miglioramento del metabolismo glucidico e della resistenza insulinica sembrano essere stratificati per il peso, e il recupero ponderale tende a far perdere i benefici ottenuti.

La nostra esperienza è in perfetto accordo: l'intervento bariatrico, specie il malassorbitivo-BIBP, migliora il controllo glicemico. In tutti i nostri pazienti diabetici sottoposti a BIBP, il diabete si è risolto con sospensione della terapia farmacologica. Questo risultato potrebbe essere determinato dalla più importante perdita ponderale e di FM ottenuta con il BIBP, ma anche dal diverso meccanismo di azione degli interventi malassorbitivi rispetto ai restrittivi. I primi, o almeno la diversione bilio-pancreatica - BPD, si associano ad un aumentato rilascio di GLP-1, a differenza di quanto avviene con il LAGB²⁸.

Comunque i meccanismi alla base di questi effetti sono ancora non del tutto chiariti. Il miglioramento della sensibilità insulinica spesso inizia già subito dopo l'intervento, prima ancora di aver raggiunto un significativo calo ponderale, ed è più pronunciato nell'intervento misto (restrittivo e malassorbitivo) di by-pass gastrico. Si è ipotizzato che la chirurgia bariatrica potrebbe influenzare il sistema di regolazione della sazietà che influenza il metabolismo glucidico, coinvolgendo enterormoni quali la leptina, ghrelina, incretine, resistina, adiponectina, etc.; ad esempio in donne diabetiche di tipo 2 entro il primo mese dall'intervento di by-pass gastrico -RYBP, al carico orale di glucosio si verifica un incremento della secrezione di incretina e dei suoi effetti insulinotropici²⁹. Un altro meccanismo che potrebbe spiegare il miglioramento nel breve termine del metabolismo glucidico, include la ridotta stimolazione dell'asse enteroinsulare (per il minor introito calorico), seguita dalla riduzione della secrezione insulinica (dovuta alla diminuzione della FM) e dal decremento dei livelli di adiponectina³⁰.

Sulla base di questi riscontri, è stato proposto che la chirurgia bariatrica potrebbe essere il miglior trattamento del diabete di tipo 2, da includere nell'algoritmo di trattamento del diabete²². Nonostante questi dati incoraggianti, data la scarsità di trials clinici di confronto tra terapia medica e terapia chirurgica, il ruolo della chirurgia e il suo rapporto costo/efficacia nella cura del diabete, sono ancora tutti da chiarire³¹.

Miglioramento del profilo lipidico

Tutte le tipologie di intervento portano ad un miglioramento significativo del profilo lipidico, con riduzione di livelli ematici del colesterolo totale e LDL, dei trigliceridi e concomitante aumento del colesterolo HDL. Nei diversi studi sono segnalate variazioni positive in oltre il 70% dei pazienti, riduzione del 25% dei valori del colesterolo totale e del 40% dei trigliceridi, mantenimento a distanza di 2-10 anni dei risultati ottenuti^{27,31,32,33}. Inoltre lo studio POSCH (Program on the Surgical Control of Hyperlipidemias) ha fornito evidenze che le variazioni del profilo lipidico ottenute in pazienti obesi dislipidemicici con l'intervento chirurgico (parziale bypass ileale) sono eguali se non superiori a quelle ottenute con statine³⁴. Del resto se la patogenesi della dislipidemia nell'obesità è in stretta relazione con l'insulinoreistenza, il miglioramento del metabolismo glicemico, oltre alla riduzione dell'apporto calorico, può sicuramente contribuire alle modifiche del profilo lipidico.

I nostri riscontri sono assolutamente in linea con questi dati, anche se abbiamo osservato che BIBP e LAGB hanno effetti differenti sul metabolismo lipidico: con il BIBP si sono ottenuti miglioramenti più marcati dei valori del colesterolo totale e HDL, probabilmente in relazione alla diversione della bile; sui trigliceridi gli effetti dei due interventi sono stati simili³¹.

Controllo dell'ipertensione Arteriosa

La perdita di peso, ottenuta sia con la dieta che con la chirurgia, è quasi costantemente associata ad una riduzione dei valori pressori, anche nei soggetti normotesi. Se un decremento dell'1% del peso corporeo si associa approssimativamente ad una diminuzione di 1 mmHg della PA sistolica e di 2 mmHg della PA diastolica, non dovrebbe sorprendere che gli interventi bariatrici portino alla risoluzione o al miglioramento dell'ipertensione arteriosa. Dai dati di una metanalisi di 136 trials controllati¹², con ogni tipo di intervento, l'ipertensione si è risolta nel 62% ed è significativamente migliorata nel 78,5% dei casi. La riduzione dei valori pressori sembra essere direttamente proporzionale al peso perso, indipendentemente dal raggiungi-

mento di un “peso ideale”, ma i benefici ottenuti scompaiono se si verifica il recupero ponderale^{12,31}.

Sindrome metabolica / Riduzione del rischio cardiovascolare

La sindrome metabolica, noto fattore di rischio per morbilità e mortalità cardiovascolare, si risolve con la chirurgia bariatrica. L'intervento di by-pass gastrico si è associato al miglioramento della tolleranza glicemica (nel 99% dei casi, mantenuta a distanza di 14 anni), alla riduzione di markers infiammatori (proteina-C, TNF alfa, interleukina-6), ed anche dei livelli di angiotensinogeno³¹. Tutto ciò potrebbe giustificare le modifiche positive del cluster dei componenti della sindrome, così come incidere sulla severità e progressione dell'ipertensione, del diabete di tipo 2, della dislipidemia, dello stato infiammatorio e quindi, in ultima istanza, ridurre il rischio cardiovascolare.

La perdita di peso già di per sé porta ad una riduzione del rischio che è stato quantizzato essere pari al 20% per ogni 10% di riduzione ponderale. Nello studio POSCH (Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias) si è cercato di quantificare l'effetto dell'intervento sul rischio: è stato evidenziato un incremento dell'intervallo di tempo libero da malattia e da mortalità per ogni causa e cardiovascolare. E' stato anche riportato un miglioramento della dinamica cardiovascolare (frazione di eiezione del ventricolo sinistro)^{31,34}.

Altri effetti

Nonostante non siano oggetto di questa trattazione, ricordiamo altri effetti associati alla chirurgia bariatrica. Tra i positivi viene segnalato un significativo decremento del grado di progressione e della severità della **steatosi epatica** e il **miglioramento della funzionalità renale** probabilmente associato alla riduzione dello stato infiammatorio e della resistenza insulinica. Tra quelli avversi, associati al rapido calo ponderale e/o a deficit di assorbimento (es. calcio / vit.D), c'è un incremento del rischio di **colelitiasi**, di sviluppare la cosiddetta **malattia metabolica dell'osso** caratterizzata da **osteopenia** e **iperparatiroidismo secondario**, di **iperossaluria** con possibile **nefrolitiasi**, **nefropatia da ossalati**, insufficienza renale acuta e **rabdomiolisi**.

Modifiche del comportamento alimentare

Se la perdita di peso che si osserva in seguito agli interventi bariatrici dipenda solo dalla presenza di un ostacolo meccanico all'assunzione di cibo (bendag-

gio) e/o dal malassorbimento di nutrienti (bypass intestinale), oppure sia anche in relazione a variazioni (indotte dall'intervento) della secrezione di enterormoni, è un problema con aspetti ancora non chiari.

La chirurgia bariatrica sicuramente causa perdita di peso anche attraverso una consistente diminuzione della sensazione di fame ed una maggior sazietà. I nostri pazienti riferiscono una riduzione del desiderio di cibo, e anche quelli sottoposti ad intervento puramente malassorbitivo (BIBP), pur in assenza di impedimento meccanico, hanno spontaneamente ridotto gli introiti. In particolare è migliorata la tipologia del comportamento alimentare, con una riduzione dei tratti compulsivi, del “nibbling” (spiluzzicamento) e dell'iperfagia al pasto. Tutto ciò si è tradotto in una significativa riduzione degli apporti di nutrienti energetici (lipidi e glucidi) con una differenza calorica rispetto alle assunzioni preintervento in media di circa 700 Kcal al dì³⁵.

Di recente in letteratura (che prevalentemente analizza gli effetti dell'intervento misto di bypass gastrico, oltreoceano considerata la procedura bariatrica “gold standard”) è stato sottolineato che si modificano le preferenze alimentari, e che i pazienti consumano di meno cibi grassi e ipercalorici in quanto li trovano meno appetibili. Probabilmente si verifica anche una alterazione delle percezioni sensoriali, con una accentuazione della percezione del gusto dolce, tale da rendere meno edonisticamente “premiante” l'assunzione di dolciumi o altri alimenti ricchi di zuccheri e grassi³⁶. Un altro meccanismo implicato nella perdita di peso, così come nell'indurre il miglioramento del controllo glicemico, coinvolge le secrezioni degli enterormoni che controllano la secrezione insulinica. L'“asse enteroinsulare” include le incretine glucagon-like peptide-1 (GLP-1) e glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP), la ghrelina, il peptide YY (PYY) ed i loro effetti sulla secrezione e sensibilità insulinica ed è coinvolto nella regolazione dell'introito di cibo dopo chirurgia bariatrica.

Le diverse tecniche chirurgiche (restrittive, malassorbitive o miste) hanno comunque effetti diversi. Il bypass intestinale determina un incremento dei livelli di GLP-1 e PYY (noto per ridurre il “food intake” nei roditori e nell'uomo), mentre gli interventi restrittivi non modificano i livelli di incretine o di PYY³⁷. Dopo bendaggio gastrico si osserva invece un incremento dei livelli ematici a digiuno della ghrelina, ormone oressigeno (stimola la fame); ma paradossalmente ciò si accompagna ad una maggior capacità di controllo delle assunzioni alimentari anche per riduzione della sensazione di fame³⁸.

Da ciò si evince come i meccanismi ormonali coinvolti nella regolazione delle assunzioni e del comportamento alimentare siano particolarmente complessi e non ancora sufficientemente indagati e compresi. Ma sicuramente contribuiscono alla importante perdita di peso ed al miglioramento di diversi aspetti metabolici che si osservano nel tempo nei pazienti bariatrici.

Bibliografia

1. Lara MD, Kothari SN, Sugerman HJ. Surgical management of obesity: a review of the evidence relating health benefits to risks. *Treat Endocrinol* 2005; 4: 55-64
2. Keith S W, Redden D T, Katzmarzyk P T et al. Putative contributors to the secular increase in obesity: exploring the roads least traveled. *Int J Obesity* 2006; 30: 1585-1594
3. North American Association for the Study of Obesity and the National Heart, Lung, and Blood Institute. The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH publication 00-4084. Bethesda, National Institutes of Health, 2000.
4. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Health CW. Body mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-1105.
5. Kenneth G, Mc Donald Jr. Overview of the epidemiology of obesity and the early procedures to remedy morbid obesity. *Arch Surg* 2003; 138: 357-60
6. Flegal K M, Graubard B I, Williamson D F, Gail M H. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight and obesity. *JAMA* 2007; 298: 2028-2037
7. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery decreases longterm mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240: 416-423.
8. Ballantyne GH. Measuring outcomes following bariatric surgery: weight loss parameters, improvement in co-morbid conditions, change in quality of life and patient satisfaction. *Obes Surg* 2003; 13: 954-964.
9. Monk JS Jr, Dia Nagib N, Stehr W. Pharmaceutical savings after gastric bypass surgery. *Obes Surg* 2004; 14: 13-15.
10. Sjostrom L, Narbro K, Sjostrom D et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* 2007; 357: 741-752
11. Adams T D, Gress R E, Sherman C S et al. Long-term Mortality after Gastric Bypass Surgery. *N Engl J Med* 2007; 357: 753-761
12. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292: 1724-37.
13. Guida B, Belfiore A, Angrisani L, Micanti F, Mauriello C, Trio R, et al. Laparoscopic gastric banding and body composition in morbid obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005; 15: 198-203.
14. Tacchino RM, Mancini A, Perrelli M, Bianchi A, Gianmpietro A, Miliardi D. Body composition and energy expenditure: relationship and changes in obese subjects before and after biliopancreatic diversion. *Metabolism* 2003; 52: 552-8.
15. Gasteyer C, Suter M, Calmes JM, Gaillard RC, Giusti V. Changes in body composition, metabolic profile and nutritional status 24 months after gastric banding. *Obes Surg* 2006; 16: 243-50.
16. Dass SK, Roberts SB, McCrory MA, Hsu LK, Shikora SA, Kehayias JJ. Long term changes in energy expenditure and body composition after massive weight loss induced by gastric by-pass surgery. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 22-30.
17. Pontiroli AE, Pizzocri P, Giacomelli M, Marchi M, Vedani P, Cucchi E, et al. Ultrasound measurement of visceral and subcutaneous fat in morbidly obese patients before and after laparoscopic adjustable gastric banding; comparison with computerized tomography and anthropometric measurements. *Obes Surg* 2002; 12: 648-51.
18. Mingrone G, Greco AV, Giancaterini A, Scarfone A, Castagneto M, Pugeat M. Sex hormone-binding globulin levels and cardiovascular risk factors in morbidly obese subjects before and after weight reduction induced by diet or malabsorptive surgery. *Atherosclerosis* 2002; 161: 455-62.
19. Coupaye M, Bouillot JL, Coussieu C, Guy-Grand B, Basdevant A, Oppert JM. One-year changes in energy expenditure and serum leptin following adjustable gastric banding in obese women. *Obes Surg* 2005; 15: 827-33.
20. Gniuli D, Rosa G, Manco M, Scarfone A, Vega N, Greco AV, et al. Changes in fat mass influence SREBP-1c and UCP-2 gene expression in formerly obese subjects. *Obes Res* 2005; 13: 567-73.
21. Frige'F, Laneri M, Veronelli A, Folli F, Paganelli M, Vedani P, Marchi M, Noe'D, Ventura P, Opocher E, Pontiroli AE. Bariatric surgery in obesity: Changes of glucose and lipid metabolism correlate with changes of fat mass. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009; 19 (3): 198-204.
22. Dixon J B, O'Brien P E, Playfair J et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes. A randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 316-323
23. Brandon Williams D, Hagedorn JC, Lawson EH et al. Gastric Bypass reduces biochemical cardiac risk factors. *Surgery for Obesity and Related Diseases* 2007, 3 (1): 8-13
24. Pontiroli AE, Pizzocri P, Libertini MC, Vedani P, Marchi M, Cucchi E, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding for the treatment of morbid (grade 3) obesity and its metabolic complications: a three years study. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 3555-61.
25. Dixon JB, O'Brien PE. Health outcomes of severely obese type 2 diabetic subjects 1 year after laparoscopic adjustable gastric banding. *Diabetes Care* 2002; 25: 358-63.
26. Long SD. Weight loss in severely obese subjects prevents the progression of impaired glucose tolerance to type II diabetes. A longitudinal interventional study. *Diabetes Care* 1994; 17: 372-5.
27. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-93.
28. Guidone C, Manco M, Valera-Mora E, Iaconelli A, Gniuli D, Mari A, et al. Mechanisms of recovery from type 2 diabetes after malabsorptive bariatric surgery. *Diabetes* 2006; 55: 2025-31.
29. Laferrière B, Heshka S, Wang K, et al. Incretin levels and effect are markedly enhanced 1 month after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 1709-1716.
30. Gumbs AA, Modlin IM, Ballantyne GH. Changes in insulin resistance following bariatric surgery: role of caloric restriction and weight loss. *Obes Surg* 2005; 15: 462-473.

31. Chauhan V, Vaid M, Gupta M, Kalanuria A, Parashar A. Metabolic, Renal, and Nutritional Consequences of Bariatric Surgery: Implications for the Clinician. *Southern Medical Journal* 2010 103 (8): 775-783
32. Busetto L, Pisent C, Rinaldi D, et al. Variation in lipid levels in morbidly obese patients operated with Lap-Band adjustable gastric banding system: effects of different levels of weight loss. *Obes Surg* 2000; 10: 569-577
33. Cowan GS Jr, Buffington CK. Significant changes in blood pressure, glucose, and lipids with gastric bypass surgery. *World J Surg* 1998; 22: 987-992.
34. Buchwald H, Varco RL, Boen JR, et al. Effective lipid modification by partial ileal bypass reduced long-term coronary heart disease mortality and morbidity: five-year posttrial follow-up report from the POSCH. Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1253-1261.
35. Lanzi P, Noè D, Ventura P et al. Food intake in morbid obesity: before and after bariatric surgery. *Gut* 2008; 57 (Suppl II): A124
36. Miras AD, Le Roux CW. Bariatric surgery and taste: novel mechanisms of weight loss. *Current Opinion in Gastroenterology* 2010, 26: 140-145
37. Vetter ML, Cardillo S, Rickels MR, Iqbal N. Narrative review: Effect of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes Mellitus. *Ann Intern Med.* 2009; 150: 94-103.
38. Vincent R P, Le Roux C W. Changes in gut hormones after bariatric surgery. *Clin Endocrinology.* 2008; 69 (2): 173-9.

La chirurgia bariatrica: il follow up nutrizionale I deficit nutrizionali

M. G. Carbonelli, F. Alessandrini

UO Dietologia e Nutrizione, Azienda Ospedaliera S. Camillo-Forlanini, Roma

Per evitare deficit nutrizionali nei pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica è indispensabile una valutazione approfondita dello stato nutrizionale preoperatorio nonché un preciso e personalizzato programma dietoterapico con un costante follow up sia a breve che a lungo termine.

Molti studi hanno rilevato che dal 60% all'80% dei soggetti con obesità morbigena presentano deficit nutrizionali prima dell'intervento (fig.1).

Alcuni sintomi di carenze sono spesso aspecifici e il solo esame obiettivo può non essere affidabile senza conferme di laboratorio (fig. 2).

L'equilibrio nutrizionale post intervento è influenzato dall'intake alimentare, dall'assorbimento dei nutrienti e da altri fattori tra cui la disponibilità al cambiamento, le conoscenze generali di nutrizione, così come problemi economici, comportamentali, culturali e psicosociali.

In alcuni tipi di interventi la supplementazione va effettuata per tutta la vita e rinforzata in alcuni momenti come gravidanza, allattamento, menopausa. Molti pazienti per varie cause abbandonano la supplementazione quando il peso si stabilizza creando a lungo termine patologie da deficit.

È necessario che i benefici della perdita di peso siano bilanciati contro il rischio di malnutrizione che va prevenuta e trattata in maniera adeguata (fig 3).

Fino a qualche anno fa si pensava che deficit nutrizionali comuni negli interventi malassorbitivi non fossero presenti negli interventi restrittivi; tuttavia uno scarso intake, particolari intolleranze a determinati cibi, vomito possono contribuire alla malnutrizione anche in questi pazienti seppure in forma meno grave.

Tra gli interventi bariatrici più a rischio malnutrizione si colloca la diversione biliopancreatica che come meccanismo d'azione causa un malassorbimento di macronutrienti; di circa il 25% per la parte proteica e del 72% per la parte lipidica. Tale malassorbimento sfocia spesso in deficit di micronutrienti.

Questi interventi sono equiparabili a resezioni intestinali massive con alterazione della funzione motoria, delle funzioni digestive assorbenti ed endocrine.

La riduzione del circolo enteroepatico dei sali biliari della Vit B12, l'alterazione dell'equilibrio ionico, l'ipercinesia intestinale e le modificazioni della flora batterica intestinale causano disturbi metabolici,

idroelettrolitici e carenze vitaminiche in particolare di quelle liposolubili A e D.

L'accelerato transito determina alterazioni della secrezione clorido peptica gastrica, della funzione colica, della flora batterica e del metabolismo osseo e renale del calcio.

L'ipersecrezione gastrica inattiva le lipasi pancreatiche creando maldigestione lipidica responsabile dell'iperosmolarità che determina diarrea e steatorrea.

Nella parte di intestino esclusa dal transito alimentare si determina una sindrome assimilabile a quella dell'"ansa cieca" che peggiora il malassorbimento proteico lipidico e vitaminico.

L'adattamento intestinale è una risposta compensatoria che si ha dopo una brusca riduzione della superficie intestinale ed è stata ben studiata nei pazienti con intestino corto sottoposti a resezioni intestinali. Il processo include sia cambiamenti anatomici che funzionali con incremento della capacità digestiva ed assorbitiva e si riscontra anche dopo chirurgia bariatrica.

L'intestinalizzazione del colon incrementa l'assorbimento idroelettrolitico, glucidico ed aminoacidico. Sebbene queste capacità di adattamento iniziano precocemente nel periodo postoperatorio, un completo adattamento può richiedere più di tre anni.

Non è chiaro se questo adattamento, che si ha negli interventi malassorbitivi, avviene dopo le procedure miste e quanto questo influenzi lo stato nutrizionale ed il mantenimento del peso.

I deficit nutrizionali dopo un By-pass gastrico possono derivare sia da un malassorbimento che da un inadeguato intake.

In generale le complicanze nutrizionali degli interventi malassorbitivi sono dipendenti dalla lunghezza dell'area assorbitiva, dalla percentuale di peso perso e dalle modificazioni a cui va incontro il tratto alimentare escluso dal transito.

Deficit proteici e di vitamine liposolubili si possono avere di frequente nella diversione biliopancreatica; bassi livelli di ferro, Vit B12, Vit D e calcio sono frequenti nel by-pass gastrico; nei pazienti che vomitano si può avere un deficit di Tiamina, che è una delle maggiori complicanze del By-pass gastrico, responsabile di disturbi neurologici da correggere per via parenterale se il paziente vomita ripetutamente..

Le modificazioni fisiopatologiche dopo interventi malassorbitivi determinano un quadro clinico trifasico. Nella prima fase postoperatoria è importante monitorare il potassio ed il magnesio. L'ipopotassiemia può sfociare in disturbi del ritmo e l'ipomagnesemia può dare disturbi del visus e artralgie. Fino a tre mesi dopo l'intervento si possono avere avitaminosi, anemia, deficit di calcio e magnesio che vanno tempestivamente corretti. Dopo questo periodo in cui si ha l'adattamento dell'intestino residuo si possono manifestare osteoporosi, ulcere peptiche, litiasi renale e colecistica.

L'anemia è la complicanza più frequente nella diversione biliopancreatica e nel by-pass gastrico. Solitamente secondaria a sideropenia e più raramente a carenza di folati o Vit B 12 si corregge con un periodo di terapia marziale da somministrare fino a 10 anni dopo l'intervento con adeguati aggiustamenti del dosaggio.

La malnutrizione proteica si manifesta con ipoalbuminemia, edema, anemia, alopecia e talvolta richiede l'ospedalizzazione per essere corretta tramite nutrizione parenterale. Spesso è aggravata dalla mancata adesione dei pazienti alla dieta che deve essere iperproteica con almeno 90 g di proteine al giorno al fine di aumentare l'assorbimento azotato. L'intolleranza a cibi proteici spesso ostacola la compliance alla dieta; questa intolleranza può ancora essere presente molti anni dopo l'intervento con una prevalenza del 50%. Un supplemento proteico può essere utile in questi casi.

Le proteine sono necessarie anche per il mantenimento dell'omeostasi dell'osso. Un alto intake di proteine insieme ad un elevato apporto di calcio prevengono fratture dell'osso.

Particolare attenzione merita anche l'introito di liquidi, almeno 1,8-2 litri al giorno, per evitare la comparsa di calcoli.

La supplementazione di calcio, calcitonina e Vit D attenuano i dolori ossei da demineralizzazione.

Il trattamento con tiamina previene la neuropatia carenziale. L'emeralopia si cura con la supplementazione di Vit A.

Una recente consensus (2010) evidenzia che le preparazioni multivitaminiche standard sono insufficienti nelle procedure bariatriche più aggressive in cui sono necessari dosaggi 2-3 volte superiori a quelli standard. Di contro se è certo che alcune procedure necessitano di supplementazione a vita la quantità di ciascun elemento da supplementare è ancora da codificare (fig. 3). Lo stesso dicasi per l'inizio della somministrazione. Alcuni iniziano dopo un mese altri subito dopo l'intervento. Da notare che la prevalenza

di carenze nutrizionali in alcuni studi aumenta con il passare del tempo e può potenzialmente ridurre i benefici a lungo termine della chirurgia.

Dall'analisi dei vari studi esaminati in letteratura si evince che le varie differenze sull'incidenza di malnutrizione in chirurgia bariatrica possono essere parzialmente spiegate dall'efficienza del team multidisciplinare nel supervisionare un'adeguata compliance alla dietoterapia e alla supplementazione.

Più è frequente il follow-up minore è il rischio di malnutrizione. La monitoraggio va effettuata prima dell'intervento per il ferro, Vit B1 e C che vanno poi controllati a 6 mesi ed a un anno. Il monitoraggio va esteso, specie nel by-pass, alla prealbumina, Vit B12, A, D, E, K. I supplementi vanno prescritti in base al monitoraggio. Non è stata pubblicata nessuna linea guida riguardo ai marker nutrizionali da monitorare ed alla supplementazione da effettuare ma ci sono consigli su alcuni esami da eseguire e a che intervalli di tempo (fig 3 e 4). Di certo si sa che la sistematica supplementazione non è necessaria per gli interventi restrittivi. Per questi interventi è indispensabile la supplementazione orale di ferro, vitB1 e C quando necessarie. Nel By-pass un multivitaminico con Vit B,C, vitamine liposolubili e minerali deve essere sistematica. La Vit B12 ed il ferro potrebbero richiedere specifiche somministrazioni.

Riguardo alle indicazioni nutrizionali è stata stabilita anche per la chirurgia bariatrica una piramide alimentare (fig 5) che può essere di aiuto sia al nutrizionista che al paziente.

La compliance alla dietoterapia è assicurata dall'attenta progressione alimentare dopo l'intervento e dal counselling nutrizionale effettuato durante il follow-up.

Bibliografia

1. Linda Aillis, Jeanne Blankenship, Cynthia Buffington, Margaret Furtado, Julie Parrot. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. Surgery for Obesity and Related Diseases 2008; 4: s73-s108
2. Susan E. Williams, Karen Cooper, Bradford Richmond, Philip Schauer. Perioperative management of bariatric surgery patients: Focus on metabolic bone disease. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2008; 75 (5): 333-349
3. Maria Carolina G. Dias, Angela G. Ribeiro, Veruska M Scabim, Joel Faintuch, Bruno Zilberstein and Joaquim José Gama-Rodrigues. Dietary intake of female bariatric patients after anti-obesity gastroplasty. Clinics 2006; 61 (2): 93-8
4. Jacqueline I. Alvarez-Leite. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004; 7: 569-575
5. Meena Shah, Vinaya Simha and Abhimanyu Garg. REVIEW: Long-term Impact of Bariatric Surgery on Body

- Weight, Comorbidities, and Nutritional Status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4223-4231
6. Lorenca Dalcanale, Claudia P.M.S. Oliveira, Joel Faintuch, Monize A. Nogueira, Patricia Rondò, Vivencia M.R. Lima, Simone Mendonca, Denis Pajecski, Marcio Mancini, Flair J. Carrilho. Long-term Nutritional Outcome After Gastric Bypass. *Obes Surg* 2010; 20: 181-187
 7. Muriel Coupaye, Karin Puchaux, Catherine Bogard, Simon Msika, Pauline Jouet, Christine Clerici, Etienne Langer, Severine Ledoux. Nutritional Consequences of Adjustable Gastric Banding and Gastric Bypass: A 1-year Prospective Study. *Obes Surg* 2009; 19: 56-65
 8. Timothy R. Koch, Frederick C. Finelli. Postoperative Metabolic and Nutritional Complications of Bariatric Surgery. *Gastroenterol Clin N Am* 2010; 39: 109-124
 9. A. Eerdekens, A. Debeer, G. Van Hoey, C. De Borger, V. Sachar, L. Guelinckx, R. Devlieger, M. Hanssens, C. Vanhole. Maternal Bariatric surgery: adverse outcomes in neonates. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 191-196
 10. Seok Yee Toh, Nazy Zarshenas, John Jorgensen. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition* 2009; 25: 1150-1156
 11. Ke Gong, Michel Gagner, Alfons Pomp, Taghreed Almahmeed, Sergio J Bardaro. Micronutrient Deficiencies After Laparoscopic Gastric Bypass: Recommendations. *Obes Surg* 2008; 18: 1062-1066
 12. Dave H. Schweitzer, Eduardus F. Posthuma. Prevention of Vitamin and Mineral Deficiencies After Bariatric Surgery : Evidence and Algorithms. *Obes Surg* 2008; 18: 1485-1488
 13. Fernanda G. Colossi, Daniela S. Casagrande, Raquel Chatkin, Myriam Moretto, Analia S. Barhouch, Giuseppe Repetto, Alexandre V. Padoin, Claudio C. Mottin. Need for Multivitamin Use in the Postoperative Period of Gastric Bypass. *Obes Surg* 2008; 18: 187-191
 14. John A. Batsis, Abel Romero-Corral, Maria Collazo-Clavell, Michael G. Sarr, Virend K. Somers, and Francisco Lopez-Jimenez. The Effect of Bariatric Surgery on the Metabolic Syndrome: A Population-based, Long-term Controlled Study. *Mayo Clin Proc* 2008; 83 (8): 897-907
 15. Christoph Gasteyger, Michel Suter, Rolf C. Gaillard and Vittorio Giusti. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1128-1133
 16. Muriel Coupaye, Karin Puchaux, Catherine Bogard, Simon Msika, Pauline Jouet, Christine Clerici, Etienne Langer, Severine Ledoux. Nutritional Consequences of Adjustable Gastric Banding and Gastric Bypass: A 1-year Prospective Study. *Obes Surg* 2009; 19: 56-65
 17. Nicolas V. Christou, Didier Look, Lloyd D. MacLean. Weight Gain After Short and Long-Limb Gastric Bypass in Patients Followed for Longer Than 10 Years. *Ann Surg* 2006; 244: 734-740
 18. Marinella Bavaresco, Simara Paganini, Tatiana Pereira Lima, Wilson Salgado Jr, Reginaldo Ceneviva, Jose^o Ernesto Dos Santos, Carla Barbosa Nonino-Borges. Nutritional Course of Patients Submitted to Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2010; 20: 716-721
 19. Violeta L. Moizè, Xavier Pi-Sunyer, Heidi Mochari, Josep Vidal. Nutritional Pyramid for Post-gastric Bypass Patients. *Obes Surg*: published online 18 aprile 2010
 20. D.J. Davies, J.M. Baxter, J.N. Baxter. Nutritional Deficiencies After Bariatric Surgery. *Obesity Surgery* 2007; 17: 1150-1158
 21. Camilla Duran de Campos, Lorenca Dalcanale, Denis Pajecski, Arthur B. Garrido Jr, Alfredo Halpern. Calcium Intake and Metabolic Bone Disease after Eight Years of Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg* 2008; 18: 386-390
 22. Denis Pajecski, Lorenca Dalcanalle, Claudia Pinto Marques Souza de Oliveira, Bruno Zilberstein, Alfredo Halpern, Arthur G. Garrido Jr, Ivan Ceconello. Follow-up of Roux-en-Y Gastric Bypass Patients at 5 or more Years Postoperatively. *Obesity Surgery* 2007; 17: 601-607
 23. Barbara Ernst, Martin Thurnheer, Sebastian M. Schmid, Bernd Schultes. Evidence for the Necessity to Systematically Assess Micronutrient Status Prior to Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2009; 19: 66-73
 24. Marc R. Matrana, William E. Davis. Vitamin Deficiency After Gastric Bypass Surgery: A Review. *Southern Medical Journal* 2009; 102 (10): 1025-1031
 25. Angel G. Vargas-Ruiz, Gabriela Hernandez-Rivera, Miguel F. Herrera. Prevalence of Iron, Folate, and Vitamin B12 Deficiency Anemia After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obes Surg* 2008; 18: 288-293
 26. C. Poitou Bernert, C. Ciangura, M. Coupaye, S. Czernichow, J.L. Bouillot, A. Basdevant. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes & Metabolism* 2007; 33: 13-24
 27. Ken Fujlaka. Follow-up of Nutritional and Metabolic Problems After Bariatric Surgery. *Diabetes Care* 2005; 28: 481-484
 28. Ashish Atreja, Cynthia Abacan, Angelo Licata. A 51-year-old woman with debilitating cramps 12 years after bariatric surgery. *Cleveland clinic journal of medicine* 2003; 70 (5): 417-426
 29. Albano Nicolai. *Universo Obesità*. Ed. Industrie Grafiche ERREBI, 2001.

Figura 1. Prevalence of abnormalities in the 3 types of surgeries

Biochemistry	AGB	RYGB		SG	
	Preoperative	Preoperative	1 y postoperative	Preoperative	1 y postoperative
Albumin	0% (0/43)	1% (1/113)	4% (2/57)	2% (1/63)	0% (0/11)
Hb					
Total	5% (2/43)	6% (7/113)	17% (10/58) [†]	8% (5/64)	15% (2/13)
Men	0% (0/11)	7% (3/41)	22% (4/18)	15% (4/27)	17% (1/6)
Women	6% (2/32)	6% (4/72)	15% (6/40)	3% (1/37)	14% (1/7)
Iron	15% (5/34)	15% (15/100)	21% (11/53)	18% (9/51)	11% (1/9)
Ferritin	0% (0/35)	2% (2/103)	15% (8/53)*	0% (0/51)	0% (0/9)
25(OH)D					
Total	38% (3/8)	46% (10/22)	30% (9/30)	92% (11/12)	43% (3/7) [†]
Mild	38% (3/8)	32% (7/22)	20% (6/30)	75% (9/12)	43% (3/7)
Moderate	0	9% (2/22)	10% (3/30)	17% (2/12)	0
Severe	0	5% (1/22)	0	0	0
iPTH	33% (1/3)	20% (2/10)	14% (3/21)	33% (1/3)	0% (0/5)
Vitamin B ₁₂	0% (0/31)	1% (1/88)	11% (6/56)*	4% (2/46)	0% (0/9)
Folate	0% (0/24)	0% (0/65)	0% (0/22)	0% (0/32)	0% (0/5)
RBC folate	17% (5/30)	1% (1/82)	12% (6/49)*	7% (3/46)	0% (0/9)
tHcy					
Total	3% (1/29)	5% (4/80)	24% (10/41)*	18% (7/40)	25% (2/8)
Men	0% (0/6)	6% (2/32)	15% (2/13)	29% (5/17)	25% (1/4)
Women	4% (1/23)	4% (2/48)	29% (8/28)*	9% (2/23)	25% (1/4)
CRP	55% (16/29)	60% (49/82)	13% (4/31)*	58% (25/43)	17% (1/6)

Data are expressed as prevalence of abnormalities (number of patients with abnormalities/number of patients with available results).

AGB, adjustable gastric banding; CRP, C-reactive protein; Hb, hemoglobin; iPTH, parathyroid hormone; RBC, red blood cell; RYGB, Roux-en-Y gastric bypass; SG, sleeve gastrectomy; tHcy, homocysteine; 25(OH)D, 25-hydroxy-vitamin D.

* $P < .01$ vs preoperatively (continuity correction value or Fisher's exact test).

[†] $P < .05$ vs preoperatively (continuity correction value or Fisher's exact test).

Figura 2. Laboratory testing for nutritional disorders after bariatric surgery

Disorder	Laboratory Blood Tests
Anemia	Ferritin; vitamin B12; folate & then consider vitamin A; vitamin E; zinc; copper
Neurologic disorders	Vitamin B12; whole blood thiamine & then consider vitamin E; copper; plasma niacin
Visual disorders	Vitamin A; vitamin E; whole blood thiamine
Skin disorders	Vitamin A; zinc; plasma niacin
Edema	Selenium; whole blood thiamine; plasma niacin

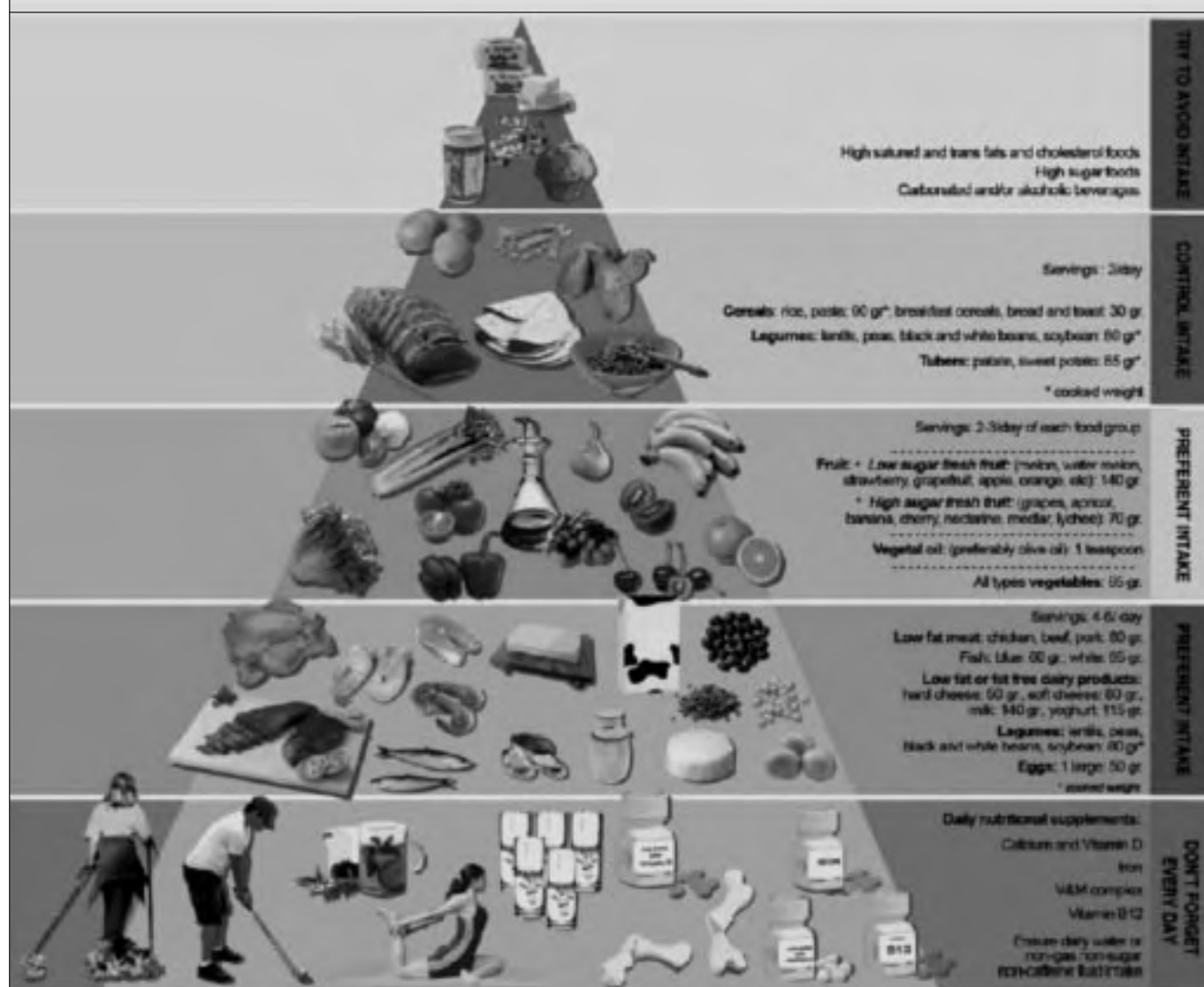
Figura 3. Vitamin and mineral supplements after malabsorptive bariatric surgery

- MULTIVITAMIN with MINERALS: 1 chewable tablet, daily to twice a day
 - CALCIUM SUPPLEMENTS: chewable tablets, 1.2 g elemental calcium, daily
- Specific deficiencies*
- THIAMINE: 100 mg tablet, twice daily or THIAMINE: 100–250 mg intramuscular, monthly
 - NIACIN: 500 mg orally, 3 times daily
 - FOLIC ACID: 1–5 mg orally, daily
 - VITAMIN B12: 1000 µg, intramuscular, monthly or SUBLINGUAL VITAMIN B12: 500 µg tablet once daily
 - VITAMIN A: 10,000 IU orally, daily
 - VITAMIN D (ergocalciferol): 50,000 IU with a meal once weekly (up to 12 weeks) followed by VITAMIN D3 (cholecalciferol): 1000 IU with a meal twice daily
 - VITAMIN E: 800–1200 IU orally, daily
 - VITAMIN K: 5–20 mg orally, daily
 - IRON: iron/vitamin C complex, 1 tablet daily before a meal, iron elixir (through a straw), or parenteral iron
 - ZINC SULFATE: 220 mg capsule, daily to every other day
 - COPPER GLUCONATE: 2 mg capsule, daily to every other day

Figura 4. Routine laboratory testing after malabsorptive bariatric surgery

Interval	Laboratory Testing
3 months postoperatively	Complete blood count; glucose; glycosylated hemoglobin ^a ; lipids; chemistry group
At 6-month intervals during first 3 years & then once yearly	Chemistry group; complete blood count; lipids; ferritin; zinc; copper; magnesium; vitamin A; total 25-hydroxy vitamin D; folate; whole blood thiamine; vitamin B12; 24-hour urinary calcium

^a If diabetes mellitus is present preoperatively.

Figura 5.

Il follow up della chirurgia bariatrica: programma di riabilitazione clinico/psicologico/nutrizionale

M. Taus, D. Busni, M. Petrelli, A. Nicolai

SOD di Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Ospedali Riuniti Ancona

Ogni intervento di chirurgia bariatrica (CB) per essere efficace, deve avere un preciso e duraturo follow up, che prevede un programma di riabilitazione clinico-psicologico-nutrizionale a 360 gradi, così articolato:

1. controlli periodici ambulatoriali, con valutazione dello stato nutrizionale e nei casi complicati in Day Hospital o ricovero ordinario, per verificare la compliance alla dieta, il calo ponderale, le complicanze e per effettuare le eventuali consulenze specialistiche che si rendono necessarie. Tali controlli prevedono indagini ematochimiche e strumentali riassunte nelle tabelle 1 e 2 (responsabile medico nutrizionista);
2. sedute di educazione alimentare ogni 15 giorni per almeno 4 mesi, nel corso delle quali si trattano i fabbisogni dell'organismo, i principi nutritivi e i gruppi di alimenti, la programmazione della spesa con la lettura delle etichette, i metodi di cottura (responsabile dietista);
3. studio del comportamento alimentare (con valutazione del diario alimentare) ogni 7-14 giorni, con sedute di psicoterapia o supporto psicologico che favorisce l'integrazione sociale ed un nuovo rapporto con il cibo (responsabile psicologo/counselor e nutrizionista);
4. aggiornamento del programma di attività fisica, indispensabile per favorire il calo ponderale ed il suo mantenimento (responsabile dietista);
5. programmazione degli interventi di chirurgia plastica ricostruttiva. Il notevole calo ponderale che si registra dopo CB comporta delle modifiche antropometriche che causano spesso uno scivolamento del piano cutaneo su quello muscolare ed adiposo. Inevitabile conseguenza sarà la comparsa di grembiuli sovrappubici, estrema lassità dei tessuti delle braccia, dell'interno cosce e seni prolassati, con disabilità motoria, che necessitano di correzione chirurgica una volta stabilizzato il calo ponderale (responsabile chirurgo plastico).

È necessario comunque pianificare incontri periodici fra tutti gli specialisti del gruppo funzionale di lavoro della chirurgia bariatrica, per valutare di volta in volta l'adesione al programma nutrizionale, le condizioni clinico-metabolico-psicologiche di ogni singolo caso e aggiornare il follow up.

Tabella 1. Follow up della Chirurgia Bariatrica Restrittiva

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

Tabella 2. Follow up della Chirurgia Bariatrica Restrittivo-Malassorbitiva

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

Follow up post chirurgia bariatrica restrittiva

Dopo un digiuno di 48 ore per evitare il vomito dovuto a paresi gastrica post operatoria, in terza giornata il paziente può iniziare una alimentazione per os con dieta liquida da 600 kcal. In 4a-5a giornata si raggiungono le 800-1000 Kcal con una dieta semiliquida frazionata in 5-6 pasti (semolino, pastina, carne o pesce omogeneizzati, mousse di frutta).

Infine in 6° giornata il paziente viene dimesso con una dieta da 1200-1400 kcal frazionata in 5-6 pasti, con alimenti semiliquidi, fino al successivo controllo a distanza di 3 settimane e le raccomandazioni riportate in tabella 3. Seguirà una dieta semisolida con alimenti tritati (carne o pesce tritati, verdura tenera cotta frullata, frutta cotta o frullata o passata, pane tostato).

Tabella 3. Raccomandazioni post chirurgia restrittiva

- Masticare lentamente e a lungo per permettere una buona triturazione del cibo che passerà più facilmente attraverso il neostoma.
- Consumare il pasto in un tempo non inferiore ai 20'-25' minuti per evitare la dilatazione della tasca gastrica superiore, che può indurre vomito.
- Non assumere liquidi durante i pasti.
- Consumare cibi ben cotti evitando la carbonizzazione delle parti esterne che rende difficile la digestione.
- Non assumere alimenti liquidi o cremosi ad alto potere calorico (budini, creme, gelati, mascarpone, ecc.)

Negli interventi di CB restrittiva la complicità più frequente è la patologia da reflusso pouch-esofageo, specialmente durante le prime settimane dopo il posizionamento (tabella 4). Nella maggior parte dei casi sono causati da abitudini alimentari non modificate, ma possono riconoscere anche un insufficiente meccanismo antireflusso. La nostra esperienza, supportata da controlli EGDS a distanza di 18/24 mesi, ha evidenziato un processo infiammatorio spesso asintomatico, delle prime vie digestive (esofago, tasca superiore e inferiore gastrica, neostoma) in oltre il 60% dei pazienti controllato ciclicamente con inibitori della pompa protonica nella quasi totalità dei pazienti. Una combinazione di terapia antisecretiva e riduzione della calibrazione del BGR allevia rapidamente i sintomi e migliora l'infiammazione della mucosa delle prime vie digestive. A tal proposito ricordiamo che in accordo con le linee guida SICOB 2008, le regolazioni del BGR dovrebbero essere sempre effettuate in relazione alla perdita di peso, alla compliance del paziente, al tipo di dispositivo utilizzato e, naturalmente, sempre discusse collegialmente.

Tabella 4. Principali complicanze post CB Restrittiva

COMPLICANZE	TRATTAMENTO
MRGE*	terapia antisecretiva gastrica, riduzione della calibrazione del BGR,
Disconnessione sistema	chirurgica
Penetrazione transmurale BGR	chirurgica
Decubito port	chirurgica
Stenosi neopiloro	dilatazioni endoscopiche/chirurgica
Erosione parete stomaco e penetrazione benderella Marlex	endoscopica/chirurgica
Fistola gastro-gastrica	chirurgica

* MRGE malattia da reflusso gastro-esofageo

Follow up post chirurgia bariatrica restrittivo-malassorbitiva

È previsto digiuno fino alla 4a giornata. Successivamente in 5a giornata si rimuove il sondino naso gastri-

co e dopo aver escluso deiscenze anastomotiche con un controllo radiologico, il paziente può iniziare una dieta semiliquida, iperproteica da 1000-1200 kcal/die. Viene quindi dimesso, di solito in 6a - 7a giornata con le raccomandazioni e protrae tale dieta per altri 7-10 giorni. In seguito l'introito calorico può aumentare in relazione alle condizioni nutrizionali del paziente, considerare almeno un apporto di 90 g/die di proteine, con 1600 kcal/die, e mantenere una dieta modicamente ipolipidica, frazionata, a scarso residuo, per arrivare a circa 1800-2000 kcal/die generalmente in terza, quarta settimana con le raccomandazioni della tabella 5.

Gli interventi restrittivo-malassorbitivi consentono una perdita di peso più significativa e duratura rispetto ai restrittivi e risolvono con maggiore efficacia e rapidità le comorbidità associate alla grave obesità. Tuttavia oltre alle complicanze riportate in tabella 6, comportano un maggior rischio di carenze nutrizionali (tabella 7), conseguenza del malassorbimento di macro e micro nutrienti, che richiedono un accurato monitoraggio.

Tabella 5. Raccomandazioni post chirurgia restrittivo-malassorbitiva

- Evitare latte, derivati e cibi ricchi in fibra per il rischio di diarrea e coliche addominali.
- Evitare cibi ad elevato contenuto di ossalati (max 50 mg/die) per il rischio di litiasi renale.
- Evitare assunzione di zuccheri semplici per il rischio di Dumping Syndrome.

Tabella 6. Principali complicanze post CB Restrittivo/Malassorbitiva

COMPLICANZE	TRATTAMENTO
Dumping syndrome	dieta frazionata senza zuccheri semplici
Malnutrizione proteica	dieta iperproteica o terapia parenterale
Alvo multiplo/feci maleodoranti	dieta, probiotici e/o metronidazolo/neomicina
Anemia sideropenica	terapia marziale ev
Ulcera anastomotica	terapia antisecretiva gastrica
Demineralizzazione ossea	somministrazione vit.D im e/o supplementazione calcio os /ev
Fistole, occlusioni, deiscenze	chirurgica

Tabella 7. Principali complicanze legate al malassorbimento

Anemia generalmente secondaria a sideropenia e più raramente a carenza di folati o vitamina B12. Si corregge con un periodica terapia marziale per endovena, poiché il ferro per os è mal tollerato e assorbito.

Malnutrizione proteica insorge nei pazienti che non rispettano il programma nutrizionale proposto, si può risolvere con una integrazione di miscele iperproteiche per via enterale o nei casi più gravi per via parenterale.

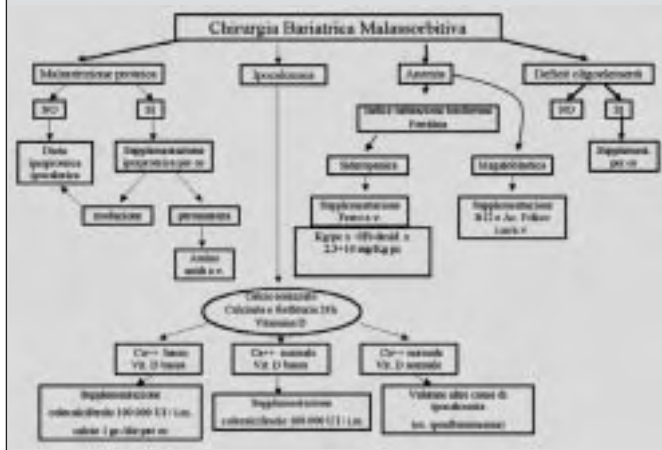
Demineralizzazione ossea può manifestarsi tra il secondo ed il quinto anno post intervento. Il monitoraggio mensile di calcio ionizzato, 25 idrossivit.D sierica, calciuria e fosfaturia delle 24 ore, ci permette di rilevare precocemente un potenziale stato carenziale di calcio, per

correggere il quale ricorriamo alla somministrazione di vit. D intramuscolo, in alcuni casi anche associata a supplementazione calcica.

Neuropatia Rara, da carenza di vitamine del gruppo B.

Emeralopia per la cui prevenzione è utile un supplementazione di vit. A.

Deficit di oligoelementi abbastanza rari correggibili con supplementazione per os, eccezionalmente per via endovenosa. Raramente si riscontra deficit di oligoelementi, peraltro non accompagnati da manifestazioni cliniche e facilmente correggibili con supplementazione per os, come suggerito nella flow chart di seguito riportata.



La terapia farmacologica post intervento CB prevalentemente malassorbitiva

Si osserva in tutti i pazienti un ridotto assorbimento farmacologico (estrogenico, antiipertensivo, antibiotico, ecc.), successivo alle modifiche dell'anatomia intestinale (riduzione della superficie assorbente, riduzione del tempo di contatto del bolo alimentare con i succhi digestivi), che richiede pertanto una somministrazione per via im, ev o transdermica soprattutto nei primi sei-nove mesi dall'intervento, per garantirne l'efficacia terapeutica. È noto infatti che dopo tale periodo si assiste ad una serie di modifiche dell'intestino funzionale residuo, fenomeno meglio noto con il termine di "iperplasia reattiva" responsabile del recupero di alcune funzioni tra cui quella assorbitiva. Tutti gli studi hanno infatti riportato una ipertrofia della mucosa del piccolo intestino in continuità rispetto alla mucosa dell'ansa esclusa. Istologicamente nel tratto funzionante si osserva un significativo incremento in lunghezza dei villi nel digiuno e nell'ileo, fino all'85% circa ed una aumentata profondità delle cripte nell'ileo comparato con la stessa mucosa pre-intervento. Al contrario un'atrofia dei villi ed una ipotrofia delle cripte viene osservata nel digiuno e nell'ileo del tratto escluso.

Conclusioni

Il successo della CB prevede oltre la scelta del giusto candidato l'organizzazione di uno scrupoloso follow-

up, altrimenti vede compromessi i suoi risultati. In tale programma il counseling nutrizionale è utile per modificare le proprie abitudini alimentari, definire nuovi obiettivi, raggiungibili e sostenibili, nel campo dell'alimentazione e dello stile di vita, riesaminare precedenti esperienze di dietoterapia, accrescere le proprie capacità di affrontare situazioni problematiche in ambito nutrizionale. La complessità dei controlli post operatori impone un team plurispecialistico che può essere garantito solo in ospedali ad alta specialità. Ne deriva che solo alcuni centri ospedalieri hanno le premesse per dedicarsi con successo a tali interventi spesso gravati da inevitabili complicanze. L'intervento chirurgico è solo il primo atto che se non supportato da specifici controlli periodici, riduce inevitabilmente la sua efficacia e perde la sua affidabilità.

Bibliografia

1. Ali MR, Maguire MB, Wolfe BM. Assessment of obesity-related comorbidities: a novel scheme for evaluating bariatric surgical patients. *J Am Coll Surg.* 2006 Jan; 202 (1): 70-7.
2. Fujioka K. Follow-up of nutritional and metabolic problems after bariatric surgery. *Diabetes Care* 2005; 28: 481-4
3. Di Francesco V, Baggio E, et al. Obesity and gastroesophageal acid reflux: physiopathological mechanisms and role of gastric bariatric surgery. *Obes Surg.* 2004 Sep; 14 (8): 1095-1102
4. Busni D, Petrelli M, Pantanetti P, Nicolai A. Le complicanze del bendaggio gastrico regolabile. *ADI Magazine* 2002; 3: 414
5. Buchwald H., Avidor Y., Braunwald E., Jensen MD, Pories W., Fahrenbach K. et al. Bariatric Surgery. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292 (14): 1724-37
6. Alvarez-leite JJ. Nutrient deficiencies secondary to bariatric surgery. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care* 2004; 7 (5): 569-75
7. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J. Gastrointest. Surg.* 2004; 8: 48-55
8. Brolin RE, Leung M, Survey of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obesity Surgery* 1999; 9:150-4
9. Chang CG, Adams-Huet B, Provost DA. Acute post gastric reduction surgery (APGARS) neuropathy. *Obesity Surgery* 2004; 14: 182-9
10. Levi AC, Borghi et al. Modifications of the trophism of intestinal mucosa after intestinal and biliopancreatic diversion in the rat. *Ital. J. Gastroenterol.* 1991. 23 (4):202-7
11. Stock-Damge C, Aprahamian M et al. Small intestinal and colonic changes after biliopancreatic bypass for morbid obesity. *Scand. J. Gastroenterol.* 1986; 21 (9): 1115-23
12. Evrard S, Aprahamian M, et al. Trophic and enzymatic adaptation of the intestine to biliopancreatic bypass in the rat. *Int.J.Obes.Relat.Metab.Disord.* 1993; 17 (9): 541-7
13. Skagen DW. Mucosal growth and enzyme activity during the early phase of adaptation after jejunal bypass in the rat. *Scand J. Gastroenterol.* 1984; 19 (7): 983-9
14. Nicolai A., Taus M., Busni D., Petrelli M. Efficacia e limiti della chirurgia bariatrica. *Ann. Ital. Chir.* 2005; 76: 313-9

Contaminanti ambientali e catena alimentare

E. Perissutti

Facoltà di Farmacia, Università degli Studi Federico II, Napoli

Gli alimenti sono strettamente connessi all'ambiente e dunque possono essere contaminati dalle sostanze chimiche provenienti da diverse fonti. A seguito del loro rilascio nell'ambiente (terreno, acqua, aria) i contaminanti possono penetrare in piante e animali che occupano i livelli più bassi delle catene alimentari (*produttori e consumatori primari*) ed essere trasferiti agli altri animali situati a livelli più alti della catena (*consumatori secondari e terziari*). Le sostanze chimiche, concentrate in animali e piante, possono così arrivare nel nostro organismo attraverso l'alimentazione (con la carne, i prodotti caseari, il pesce, le verdure, la frutta). La contaminazione chimica degli alimenti risulta, quindi, la principale fonte d'esposizione per l'uomo a molte delle sostanze chimiche dannose per la salute.

La "catena di contaminazione alimentare" desta particolare preoccupazione soprattutto per quelle sostanze chimiche che permangono e si accumulano nell'ambiente (**POPs: Persistent Organic Pollutants**). I POPs sono contaminanti chimici rilasciati nell'ambiente soprattutto in conseguenza di attività antropiche (es, produzione industriale, pratiche agro-zootecniche, produzione/smaltimento di rifiuti) dotati di marcata stabilità intrinseca, tali da rimanere inalterati nell'ambiente a lungo, subire un'ampia diffusione sia geografica sia tra i comparti ambientali e capaci di dare accumulo negli organismi viventi. Per gli uomini, la maggiore fonte di esposizione a tali contaminanti viene proprio dall'alimentazione. Per arginare i pericoli legati all'impiego di queste sostanze è entrata in vigore il 17 maggio 2004 a **Stoccolma** l'omonima **Convenzione** sugli inquinanti organici persistenti. La Convenzione mette, in particolare, al bando i dodici POPs più pericolosi [i pesticidi aldrin, clordano, dicloro difenil tricloroetano (DDT), dieldrin, endrin, eptacloro, mirex, toxafene, esaclorofene e tre intere classi di composti: i policlorodibenzodiossine (PCDD o più comunemente dette e); i policlorobifenili (PCB) e i policlorodibenzofurani (PCDF)] vietandone in larga misura la fabbricazione, l'impiego e il commercio. L'accordo prevede, inoltre, l'obbligo di costruire impianti di incenerimento e di smaltimento che generino meno POPs, di allestire un inventario dei depositi di materiali contaminati da POPs e di smaltirne le scorie in modo ecologico. (Figura 1)

Molti POPs che si concentrano nel tessuto adiposo degli organismi attraverso il processo noto come bioaccumulo, hanno ripercussioni soprattutto sul sistema immunitario e riproduttivo. Molti di essi, infatti, sono definiti "*interferenti endocrini*" (**IE**) o distruttori endocrini (*endocrine disruptors*) ovvero sostanze in grado di interferire con l'omeostasi endocrina, soprattutto degli ormoni sessuali steroidei e degli ormoni tiroidei. La definizione più comunemente accettata riporta: "*un distruttore endocrino è una sostanza esogena, o una miscela, che altera la funzionalità del sistema endocrino, causando effetti avversi sulla salute di un organismo, oppure della sua progenie o di una (sotto)popolazione*". I meccanismi d'azione degli IE comprendono interazioni recettoriali, interazioni con enzimi e con il trasporto degli ormoni, influenze sull'asse ipotalamo-ipofisario. La fase più sensibile all'azione degli IE è sicuramente quella riproduttiva, considerata come un *continuum* che va dalla produzione di gameti alla fertilizzazione fino allo sviluppo intrauterino e postnatale della progenie. Particolare attenzione va riservata alla valutazione dei rischi per l'infanzia, dato il ruolo fondamentale svolto dal sistema endocrino nelle prime fasi della vita. Tuttavia, possono considerarsi potenziali bersagli degli IE tutti quei tessuti/organi in cui siano presenti recettori specifici per gli ormoni steroidi e tiroidei, tra cui anche il tessuto scheletrico, il sistema cardiovascolare, il sistema nervoso centrale (SNC); esiste inoltre un'ampia gamma di effetti che prescindono dalla semplice competizione per il legame al recettore. Pertanto, è verosimile che i rischi sanitari associati all'esposizione agli IE non si esauriscano con interferenze sulla funzione riproduttiva.

Gli IE si ritrovano, oltre che nell'ambito delle classi chimiche viste precedentemente, anche all'interno di classi di sostanze chimiche delle quali fino a poco tempo fa si ignoravano gli effetti sul sistema endocrino come ad esempio diversi pesticidi e biocidi, sostanze di uso industriale (ad esempio, gli ftalati) e alcuni metalli come i composti dell'arsenico (As). È opportuno ricordare che possono considerarsi IE anche sostanze diverse dai tipici contaminanti ambientali e/o alimentari, come i fitoestrogeni, sostanze di origine vegetale.

Inoltre, possono essere considerati contaminanti “*emergenti*” e “*nuovi*” degli alimenti di origine ambientale, non perché sconosciuti, ma perché non ancora inclusi nei programmi di controllo negli alimenti, le seguenti classi di composti:

- composti perfluoro alchilati (PFA),
- ritardanti di fiamma bromurati (BFR)
- composti organostannici (OTC)

Valutazioni dell'EFSA indicano come essi possano essere considerati interferenti endocrini capaci di alterare l'equilibrio ormonale, sebbene con meccanismi diversi, soprattutto negli organismi più delicati come il feto ed il bambino, e di indurre problemi a lungo termine per lo sviluppo riproduttivo, neurologico ed immunitario.

Questi composti hanno la capacità di persistere nell'ambiente e bioaccumularsi in maniera non dissimile dai contaminanti “tradizionali” come i PCB. I dati disponibili indicano che per tutti e tre le categorie di contaminanti l'assunzione è in gran parte determinata dal consumo di un numero limitato di alimenti, tra cui spiccano gli alimenti ittici (pesci, molluschi e crostacei) nonché latte e latticini per i ritardanti di fiamma bromurati, che hanno un destino metabolico molto simile ai PCB.

Sostanze perfluoro alchilate (PFA) è il nome collettivo usato per indicare un ampio e complesso gruppo di molecole idrocarburiche la cui catena carboniosa è completamente fluorurata e comprende acidi carbossilici, sulfonati, sulfonamidi ecc.; possono avere la catena carboniosa, lineare o ramificata, di varia lunghezza: C4, C8, C9, C12 ecc. Il legame C-F rende queste molecole estremamente resistenti al calore, di scarsa solubilità nei comuni solventi, resistenti all'idrolisi, alla fotolisi e alla degradazione microbica. Essi non sono naturalmente presenti nell'ambiente, ma vengono depositati da attività di tipo antropico. I PFA sono stati ampiamente utilizzati a partire dagli anni '50 come emulsionanti e surfactanti in prodotti per la pulizia di tappeti, pelli, tessuti, tappezzerie, pavimenti e come componenti inerti nei fitofarmaci. Ulteriori impieghi sono risultati la produzione di contenitori di uso alimentare (ad esempio nei *fast food*), pellicole fotografiche, shampoo, dentifrici, schiume antincendio. Quelli di prevalente interesse tossicologico sono rappresentati dall'acido perfluorooctansulfonico (PFOS) e dall'acido perfluorooctanoico (PFOA) che sono altamente persistenti e con una elevata tendenza al bioaccumulo. (Figura 2)

Il Comitato Scientifico dei Rischi Sanitari ed Ambientali Europeo (SCHER) ha dichiarato che tali due sostanze hanno tutti i requisiti per poter essere

classificate come molto tossiche e con un elevato potenziale di propagazione a lunga distanza nell'ambiente. Concentrazioni allarmanti di tali PFA, infatti, sono stati ritrovati in acque superficiali, acque potabili, pesci, molluschi, uccelli e mammiferi in varie zone geografiche anche lontane dalle fonti antropogeniche, come negli oceani e nelle zone artiche.

I ritardanti di fiamma bromurati (BFR) sono classi di sostanze organiche polibromurate di origine antropogenica che si aggiungono nei materiali polimerici a una vasta gamma di prodotti commerciali come i circuiti stampati, i contenitori di plastica ed i cavi, per ridurre la loro infiammabilità. È stata sollevata preoccupazione a causa della presenza di diversi composti chimici appartenenti al gruppo dei ritardanti di fiamma bromurati presenti nell'ambiente, compresi i mangimi e gli alimenti, e nel biota umano. Particolarmente pericolosi risultano gli eteri di difenile polibromurato (PBDE), la cui produzione industriale si basa su processi di bromurazione del difeniletere. Questi processi portano a prodotti tecnici contenenti congeneri a diversi gradi di bromurazione. Variando il numero e la posizione degli atomi di bromo sugli anelli aromatici si possono avere ben **209** molecole differenti. Accanto ai PBDE, ugualmente pericolosi risultano essere i bifenili polibromurati (PBB), l'esabromociclododecano (HBCD) ed i bisfenoli bromurati [in particolare il tetrabromobisfenolo A (TBBP-A)]. (Figura 3)

Come struttura e caratteristiche chimico-fisiche, tali composti risultano essere molto simili a diossine e PCB, con le quali hanno in comune sia la pericolosità in concentrazioni estremamente basse sia la stabilità chimica. Conseguenza di questa stabilità è il potere di bioaccumulo nella catena alimentare, che può portare a concentrazioni estremamente elevate di queste sostanze negli alimenti ad uso umano. La fonte più ovvia di BFR sono le industrie che producono plastiche cui vengono addizionati questi composti, oltre ad altre fonti possibili come ad esempio inceneritori ed impianti di riciclaggio delle plastiche derivate da apparecchi elettrici (es. computer e televisori) che contengono diversi ritardanti di fiamma al loro interno e possono quindi divenire una fonte preoccupante di contaminazione ambientale. Il comportamento nell'ambiente dei BFR varia secondo le caratteristiche chimiche ed è quindi piuttosto eterogeneo. Una delle principali vie di esposizione è sicuramente la dieta (soprattutto pesce grasso): il consumo di pesce è stato ad esempio correlato con il quantitativo di PBDE nel latte materno. Anche il rilascio di PBDE dagli oggetti di consumo è una fonte di esposizione. I luoghi di

lavoro che contengono molto materiale elettronico sono altamente contaminati. Il gran numero di applicazioni, l'elevata quantità usata e la facilità di rilascio in fase produttiva, di utilizzo e di smaltimento [i rifiuti elettronici (RAEE) sono gli scarti pericolosi in più rapida crescita nel mondo, con un ritmo tre volte superiore ai rifiuti urbani] hanno reso i composti polibromurati tra gli inquinanti ubiquitari immessi sia da fonti puntiformi che diffuse. Lo studio di questi composti è cominciato relativamente tardi e, a partire dagli anni '90, sono stati individuati nei tessuti adiposi di popolazioni del Nord Europa. E' dimostrato che PBB e PBDE aumentano i rischi di insorgenza di cancro, provocano disturbi nell'attività riproduttiva ed esplicano il loro effetto tossico su fegato e tiroide; a ciò si aggiungono problematiche relative allo sviluppo neuronale.

I composti organo stannici (OTC) sono composti organici a base di stagno di formula generale: R_nSnX_m ($n = 1, 4$ $m = 0, 3$), dove R = gruppo alchilico o arilico, X = specie anionica (alogenuro, ossido, idrossido ecc.). Gli OTC dialchilstannici sono largamente impiegati come biocidi, essi infatti, vengono comunemente aggiunti come agenti "antivegetativi" (antiincrostazione) alle vernici usate per le barchine, per lo scafo delle imbarcazioni, per le reti da pesca. È probabile che la principale fonte di OTC negli alimenti siano i composti trisostituiti [per esempio, tributilstagno (**TBT**) e trifenilstagno (**TPT**)] i quali, liberandosi in parte nelle acque a contatto con i rivestimenti o le vernici, essendo contaminanti lipofili scarsamente solubili in acqua, si accumulano nei sedimenti, ove sono relativamente persistenti e tendono ad accumularsi nei pesci e in altri organismi acquatici. (Figura 4)

A causa della loro tossicità, persistenza e capacità di bioaccumulo si ritrovano anche in aree lontane dalla fonte originaria di emissione e concorrono a generare notevoli danni all'ecosistema marino. Si ritiene che gli OTC siano assorbiti attraverso il tratto gastrointestinale non soltanto negli animali di laboratorio, ma anche nell'uomo, e che gli OTC trisostituiti siano biodegradati a composti di- e mono-organostannici. La tossicità dei composti organo stannici, dipende dal tipo e dal numero di radicali organici presenti nella molecola, mentre la natura del gruppo anionico è di solito priva di importanza. Gli OTC più tossici, ossia (TBT e TPT, presenti soprattutto nei pesci e altri prodotti ittici), sono molto tossici per gli organismi acquatici e mostrano un complesso profilo di tossicità nei roditori. Tendono inoltre a bioaccumularsi attraverso la catena alimentare (in particolare nei prodotti

ittici). Già a basse concentrazioni (1 ng/L in acqua) il TBT e il TPT provocano un fenomeno di mascolinizzazione (denominato "*imposex*") nelle lumache femmina e nei pesci, ciò ad indicazione che agiscono come distruttori endocrini.

Nonostante siano stati definiti per queste tre categorie di composti, sia pure in via provvisoria, dei limiti massimi tollerabili nelle matrici alimentari e nei mangimi più vulnerabili alla contaminazione, è auspicabile una imminente inclusione di questi contaminanti nei piani di controllo, in modo mirato alla tutela delle filiere alimentari. La valutazione dei risultati dei controlli effettuati fornirà indicazioni per eventuali azioni di garanzia e promozione della qualità e salubrità delle produzioni alimentari. Sarà quindi necessario dotare i laboratori di riferimento di metodi analitici validati [attraverso materiali di riferimento certificati (CRM) o mediante la partecipazione a studi interlaboratorio] e trasferibili.

Al momento i metodi analitici validati per la ricerca quali-quantitativa delle suddette categorie di composti in varie matrici, è basata fondamentalmente su determinazioni cromatografiche. Prima della determinazione cromatografica il campione, opportunamente campionato, viene sottoposto ad una serie di operazioni in sequenza tra loro, le più importanti delle quali sono:

- l'estrazione,
- la derivatizzazione,
- la purificazione.

Queste operazioni hanno lo scopo di estrarre gli analiti dal campione, di eliminare le interferenze e di trasformare i composti in esame in una forma chimica più facilmente rivelabile dalla tecnica analitica scelta per la determinazione.

Una derivatizzazione finalizzata a rendere i composti più volatili si rende necessaria ad esempio per i composti organostannici i quali estratti dai campioni sono presenti generalmente sotto forma di sali, poco volatili e poco stabili ad elevate temperature e quindi, difficilmente determinabili mediante tecniche gascromatografiche.

Nonostante l'introduzione di una fase di derivatizzazione aumenti la complessità della procedura di trattamento del campione, le fonti di errore e i tempi di analisi, la determinazione gascromatografica di questi composti presenta molti vantaggi quali ad esempio l'elevata risoluzione raggiunta nella determinazione simultanea di diversi congeneri, i bassi limiti di rivelabilità, l'elevata flessibilità nella possibilità di accoppiamento con diversi rivelatori i tempi di analisi cromatografica relativamente brevi.

Il metodo, validato, infine, deve essere tenuto costantemente sotto controllo, e la sua riproducibilità a lungo termine deve essere ulteriormente controllata. Inoltre, solo per una minima parte di queste sostanze sono a disposizione dati tossicologici e in molti casi non ci sono valori sperimentali. Modelli matematici in grado di valutare le reazioni degli interferenti endocrini, sulla base della loro struttura chimica (QSAR), grazie a metodi di calcolo computazionale e algoritmi sofisticati, permettono di stabilire con una buona approssimazione la tossicità di quasi ogni sostanza. Questo importante sistema di previsione è così in grado di indirizzare la ricerca focalizzando l'attenzione sui modelli a rischio, facendo risparmiare tempo e accelerando i responsi tossicologici.

Da questa breve riesamina è possibile notare come un numero molto elevato di composti chimici tossici dagli effetti imprevedibili si accumulano sia nell'ambiente che nei tessuti grazie all'elevato grado di assunzione attraverso una via principale: la dieta. Inoltre, non si possono prevedere facilmente gli effetti derivanti dall'esposizione combinata di decine di questi composti, molti dei quali potrebbero originare non solo effetti additivi, bensì sinergici con una conseguente moltiplicazione dei loro effetti negativi. L'origine multifattoriale di molte malattie, associate alla qualità dell'ambiente, rende indispensabile, quindi, al fine di garantire per il futuro una efficace protezione per l'ambiente e per l'uomo, attuare misure sempre più efficaci non solo di prevenzione primaria ma anche di attuazione di normative e regolamenti.

Prima fra tutti il nuovo regolamento europeo in materia di sostanze chimiche **REACH** acronimo inglese che sta per **Registration, Evaluation and Authorisation of Chemicals** (EC 1907/2006) entrato in vigore il 1° giugno 2007 concernente **la registrazione, la valutazione, l'autorizzazione e la restrizione delle sostanze chimiche**; la norma, di vastissime proporzioni (146 articoli e 17 allegati tecnici), sostituirà gradualmente circa 40 disposizioni normative comunitarie a oggi in vigore in materia di sostanze pericolose, creando un sistema che, a differenza dell'attuale legislazione tra le sostanze chimiche cosiddette "esistenti" e quelle "nuove", sarà **unico per tutte le sostanze**. Il REACH interesserà in tal modo tutto il mondo delle sostanze pericolose investendo l'intera catena produttiva dell'industria in particolare di quella chimica e dei settori a valle di essa (per esempio tessile, cuoio e pellami, cartario, pitture e vernici, plastico, chimica fine ecc.): di conseguenza, verranno coinvolti non soltanto i produttori/fabbricanti o gli importatori di *chemicals*, ma anche moltissime aziende che utilizzano sostanze o preparati all'interno dei loro cicli di produzione (utilizzatori a valle). L'applicazione attenta e rigorosa del REACH garantirà al meglio conoscenze e impieghi sempre più sicuri delle sostanze chimiche e la sostituzione delle sostanze chimiche persistenti, bioaccumulabili e con proprietà di distruttori del sistema endocrino con alternative più sicure. Tutto ciò nel comune e costante obiettivo di salvaguardia della salute dell'uomo e dell'ambiente e di tutela dei consumatori.

Figura 1. struttura generale dei **PCDD**, **PCB** e **PCDF**

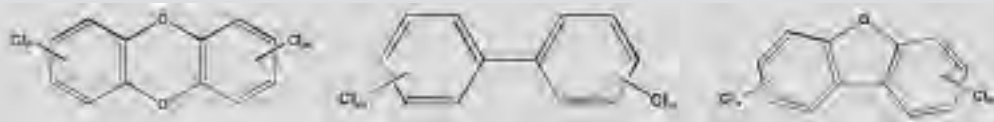


Figura 2. struttura dell'acido perfluorooctansulfonico (**PFOS**) e dell'acido perfluorooctanoico (**PFOA**)



Figura 3. strutture degli eteri di difenile polibromurato (**PBDE**) e del tetrabromobisfenolo-A (**TBBP-A**)

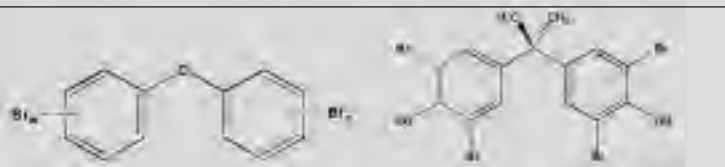
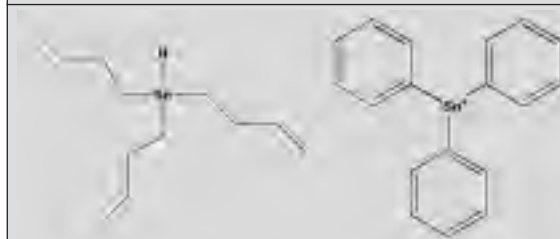


Figura 4. struttura del tributilstagno (**TBT**) e trifenilstagno (**TPT**)



Omega 6 e salute cardiovascolare: nuove evidenze scientifiche

A. Poli, F. Marangoni

Nutrition Foundation of Italy

Un gruppo di esperti internazionali, coordinato dalla FAO e dall'organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), ha recentemente pubblicato un documento ufficiale in base al quale gli acidi grassi polinsaturi (PUFA, Polyunsaturated Fatty Acids) assunti con gli alimenti dovrebbero contribuire ad una quota compresa tra il 6 e l'11% delle calorie totali giornaliere. In buona parte, questi polinsaturi dovrebbero essere rappresentate dai PUFA n-6 (o omega 6).

Il documento è stato pubblicato sul sito della FAO all'inizio di quest'anno e, nella versione integrale, sulla rivista *Annals of Nutrition and Metabolism* nell'autunno del 2009. Gli esperti non si sono limitati quindi a confermare l'essenzialità dei PUFA a 18 atomi di carbonio (sia dell'acido linoleico, il principale acido grasso della serie n-6, che dell'acido alfa-linolenico, l'omologo della serie n-3) ma, dall'esame della letteratura disponibile, hanno ricavato indicazioni precise sul fabbisogno e sui livelli minimi e massimi di assunzione dei diversi tipi di grassi, in un'ottica non solo di appropriatezza nutrizionale ma anche di natura preventiva.

Nel documento FAO/OMS vengono innanzitutto confermati, sulla base di dati ormai storici, i livelli di acidi grassi essenziali necessari per prevenire i sintomi della carenza, pari al 2,5% delle calorie giornaliere per l'acido linoleico ed allo 0,5% per l'alfa-linolenico. Risalgono infatti agli anni '30 le prime osservazioni sugli effetti patologici della carenza alimentare di questi precursori a 18 atomi di carbonio delle due serie metaboliche, che sono indispensabili per il corretto funzionamento delle cellule dei mammiferi (e quindi dell'uomo), che tuttavia non sono in grado di produrli ex novo. Fino da allora è stato quindi considerato fondamentale che questi acidi grassi, che sono invece sintetizzati dalle piante, vengano assunti in quantità adeguate con la dieta, ed in particolare con i cibi di origine vegetale che ne sono ricchi, o con gli alimenti ricavati dagli animali che se ne cibano.

Mentre l'alfa-linolenico è contenuto in concentrazioni rilevanti soprattutto nell'olio di colza, nelle noci e nei vegetali a foglie verdi, l'acido linoleico si trova in quantità variabili in un'ampia serie di alimenti: può costituire più del 50% dei lipidi di alcuni tipi di olio di mais, ma è presente un po' in tutti gli oli vegetali e

nella frutta a guscio, ed in misura minore nei cereali, in alcune carni, nelle uova e nei latticini.

Un'alimentazione varia e bilanciata, come quella della maggior parte dei Paesi occidentali, non comporta quindi il rischio di carenze importanti di acidi grassi essenziali. Anche per questo motivo, il ruolo degli acidi grassi essenziali nel mantenimento della salute e del benessere non ha suscitato per decenni l'interesse nel mondo scientifico, impegnato a valutare, e a contrastare, gli effetti negativi dell'aumento del consumo di grassi totali, che rappresenta certamente uno dei cambiamenti principali della dieta dell'ultimo secolo. I risultati di ampie e ben condotte ricerche epidemiologiche, tuttavia, evidenziano i benefici dell'aumento del consumo complessivo di PUFA con gli alimenti, e soprattutto della sostituzione di parte dei grassi saturi con PUFA, nella riduzione del rischio di sviluppare malattia coronarica.

Da una metanalisi degli studi di coorte disponibili è emerso ad esempio come all'aumento del 5% dei livelli di assunzione di PUFA, passando da un apporto modesto (3-4%) ad uno elevato (6-10%), corrisponda una netta riduzione (-16%) del rischio di eventi coronarici. In particolare tale riduzione risulta correlata principalmente alla riduzione della colesterolemia LDL e all'aumento delle concentrazioni di colesterolo HDL, già con un apporto corrispondente al 6% dell'introito calorico giornaliero.

Da queste considerazioni è stato ricavato il valore di PUFA utile per ridurre il colesterolo e produrre i benefici cardiovascolari (6%), mentre il limite di assunzione superiore è stato derivato dall'esame di alcuni studi sperimentali che hanno valutato la stabilità degli acidi grassi con due o più doppi legami (insaturazioni). Un apporto di PUFA inferiore all'11% delle calorie complessive permette di evitare i processi di perossidazione lipidica anche in presenza di una dieta caratterizzata da bassi livelli di assunzione di tocoferolo (antiossidante).

In questa direzione vanno anche le nuove linee guida dietetiche per la popolazione americana che raccomandano un apporto di PUFA con la dieta compreso tra il 5 e il 10% delle calorie totali per il controllo del profilo lipidico e la riduzione del rischio cardiovascolare, soprattutto quando i PUFA sostituiscono i grassi saturi o a conformazione *trans*.

Per quanto riguarda gli altri benefici dei PUFA per la salute descritti fino ad oggi in letteratura, nel documento FAO/OMS vengono definite “possibili”, sottolineando la necessità di ricerche mirate che le confermino, le evidenze sulle associazioni tra il consumo di questi acidi grassi e la riduzione dei fattori di rischio associati alla sindrome metabolica e del rischio di sviluppare diabete e “insufficienti” le prove a supporto della relazione tra PUFA e cancro, peso corporeo e massa grassa.

Tra i PUFA di origine alimentare gli n-6, gli acidi linoleico ed arachidonico, rappresentano la quota maggiore. In particolare l'acido linoleico è l'acido grasso polinsaturo contenuto in concentrazioni maggiori nella dieta occidentale. Infatti in buona parte degli studi epidemiologici che hanno valutato l'associazione tra PUFA e benefici cardiovascolari, i livelli di assunzione di PUFA n-6 e soprattutto di acido linoleico sono risultati correlati alla riduzione dei fattori di rischio. Ad esempio l'elaborazione dei dati raccolti nei 20 anni di osservazione del Nurses' Health Study ha confermato l'esistenza di una correlazione lineare tra il linoleico assunto con gli alimenti e la riduzione del rischio di sviluppare coronaropatia in una popolazione di donne, soprattutto tra le più giovani e sovrappeso (Figura 1, con un effetto protettivo massimo per il gruppo con il maggiore apporto di linoleico con la dieta (7% delle calorie totali).

Anche la mortalità per malattie cardiovascolari (e quindi non solo coronariche), si riduce progressivamente con l'incremento dei PUFA n-6 e dell'acido linoleico, come hanno dimostrato tra gli altri i risultati del Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor (KIHD) Study: per i soggetti che assumevano una dieta più ricca di acido linoleico (circa 13 grammi al giorno) il rischio si riduceva del 61% rispetto a coloro che consumavano cibi meno ricchi dello stesso acido grasso (6,5 grammi al giorno). Una relazione analoga esisteva anche per i valori serici di acido linoleico, che dipendono strettamente dall'apporto dietetico: per gli uomini con i valori più elevati la probabilità di morire per cause cardiovascolari era ridotta di circa 3 volte rispetto ai soggetti con le concentrazioni circolanti più basse. La metanalisi di 25 studi di tipo caso controllo ha confermato che i livelli circolanti di acido linoleico, significativamente ridotti nei casi rispetto ai controlli, correlano inversamente con gli eventi coronarici non fatali.

Studi di intervento hanno in seguito permesso di attribuire ai PUFA n-6 anche il già citato effetto ipocolesterolemizzante. La sostituzione sia di parte dei grassi saturi che di parte dei carboidrati della dieta con una quantità isocalorica di PUFA n-6 produce una ridu-

zione della colesterolemia totale ed LDL, come indicano chiaramente i risultati di un'altra metanalisi che ha preso in considerazione 60 trials controllati. Tra tutti i grassi esaminati in sostituzione dei carboidrati, gli n-6 (per lo più acido linoleico) si sono dimostrati i più efficaci nel controllo della lipemia. La riduzione del colesterolo LDL si associa infatti al miglioramento di un altro importante fattore di rischio cardiovascolare, cioè il rapporto tra i livelli di colesterolo totale e i livelli di colesterolo HDL.

Queste osservazioni trovano conferma nei risultati della recente analisi della composizione in acidi grassi dei lipidi circolanti e del profilo lipoproteico completo di più di 1000 soggetti. Le concentrazioni più elevate di acido linoleico si associano in modo significativo da un punto di vista statistico con i valori più ridotti di lipoproteine LDL e con quelli più elevati di lipoproteine HDL di grandi dimensioni.

In accordo con le più moderne revisioni i ricercatori supportati da FAO e OMS non si pronunciano sugli effetti dei PUFA n-6 proposti sulla base di studi in attesa di conferme. La letteratura più recente tuttavia suggerisce l'associazione negativa tra i livelli circolanti di acido linoleico e la pressione sistolica e benefici del consumo di PUFA n-6 in termini di riduzione del rischio cardiometabolico per i pazienti francamente obesi, mentre non vi sono ancora evidenze sufficienti a carico di un rapporto causale tra gli n-6 della dieta e l'obesità nell'uomo. Nessun esito negativo può comunque essere attribuito a questi composti né sulla pressione arteriosa, né sull'ossidazione lipidica, né tantomeno sulla produzione dei marker infiammatori o di fattori coinvolti nell'emostasi per livelli di assunzione inferiori al 15% dell'introito energetico. Vengono quindi esclusi quegli effetti negativi che in passato sono stati previsti per il consumo eccessivo di PUFA n-6 ed in particolare di acido arachidonico, precursore di numerose molecole biologicamente attive, esclusivamente in considerazione dei risultati di ricerche condotte in vitro o in modelli animali.

Secondo il documento FAO/OMS i limiti di assunzione minimo e massimo per l'acido linoleico corrispondono rispettivamente al 2 e al 9% delle calorie complessive giornaliere, ma sono necessari livelli equivalenti al 2,5-3,5% per eliminare il rischio di sintomi da carenza. Si parla quindi di quantità assolute variabili tra 5 e 20 grammi al giorno.

Tali valori devono essere aumentati per i bambini di età compresa tra 6 e 12 anni, per i quali si raccomanda un apporto minimo di linoleico compreso tra il 3 e il 4% delle calorie totali e una quantità da non superare pari al 10% dell'introito energetico.

Gli esperti hanno inoltre stabilito che l'acido arachi-

donico, che non è essenziale per gli adulti sani che assumono quantità sufficienti di acido linoleico - che in condizioni fisiologiche viene appunto adeguatamente convertito in arachidonico-, deve invece essere fornito nei primi mesi di vita per garantire lo sviluppo corretto e la crescita adeguata del bambino in misura pari al 0,2-0,3% delle calorie totali. Questa quantità è stata definita sulla base della composizione del latte materno, che a differenza di quella vaccino, non contiene solo gli acidi grassi essenziali, ma anche i PUFA a lunga catena sia della serie n-6 che della serie n-3. Le raccomandazioni relative ai livelli di assunzione di PUFA totali e di PUFA n-6 comportano un'evoluzione rispetto alle precedenti linee guida di carattere nutrizionale, focalizzate prevalentemente all'incremento dei PUFA della serie n-3, il cui apporto con la dieta è spesso inadeguato, e per i quali la correlazione inversa con il rischio coronarico e soprattutto di aritmia è ampiamente dimostrata. D'altra parte le indicazioni sancite da FAO e OMS sono in linea con le più recenti dell'American Heart Association, secondo le quali i PUFA n-6 devono rappresentare almeno il 5-10% dell'apporto calorico complessivo della dieta.

Infine nel documento FAO/OMS si fa riferimento anche al rapporto tra i PUFA n-6 e i PUFA n-3 della dieta, che da alcuni Autori è stato proposto come marker da determinare e controllare per un corretto apporto nutrizionale. In realtà gli esperti internazionali in materia di acidi grassi sono concordi: non vi sono evidenze sufficienti per sostenere l'attenzione al mantenimento del rapporto n-6/n-3 della dieta o tra i livelli di linoleico e quelli di alfa-linolenico, soprattutto se le quantità dei diversi acidi grassi assunti con gli alimenti rientrano nei range raccomandati. Essi concludono infatti che la competizione tra le due serie metaboliche per la comune via enzimatica, e in particolare per l'enzima delta 6 desaturasi, ipotizzata sulla base di studi sperimentali, non trova conferma negli studi osservazionali e di intervento.

Bibliografia

Choo J, Ueshima H, Curb JD, Shin C, Evans RW, El-Saed A, Kadowaki T, Okamura T, Nakata K, Otake T, Miura K, Abbott RD, Sutton-Tyrrell K, Edmundowicz D, Kuller LH, Sekikawa A; ERA-JUMP Study Group. Serum n-6 fatty acids and lipo-

protein subclasses in middle-aged men: the population-based cross-sectional ERA-JUMP study. *Am J Clin Nutr.* 2010; 91: 1195-203.

Czernichow S, Thomas D, Bruckert E. n-6 Fatty acids and cardiovascular health: a review of the evidence for dietary intake recommendations. *Br J Nutr.* 2010 Jun 4; 1-9. (in press).

Deckelbaum RJ, Calder PC. Dietary n-3 and n-6 fatty acids: are there 'bad' polyunsaturated fatty acids? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010; 13: 123-4.

Fats and fatty acids in human nutrition. Proceedings of the Joint FAO/WHO Expert Consultation. November 10-14, 2008. Geneva, Switzerland. *Ann Nutr Metab.* 2009; 55: 5-300 (http://www.who.int/nutrition/topics/FFA_summary_rec_conclusion.pdf).

Harris WS, Mozaffarian D, Rimm EB et al., Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: science advisory from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation* 2009, 119: 902-907.

Harris WS. Linoleic acid and coronary heart disease. *Prost Leukot Ess Fatty Acids* 2008; 79: 169-171.

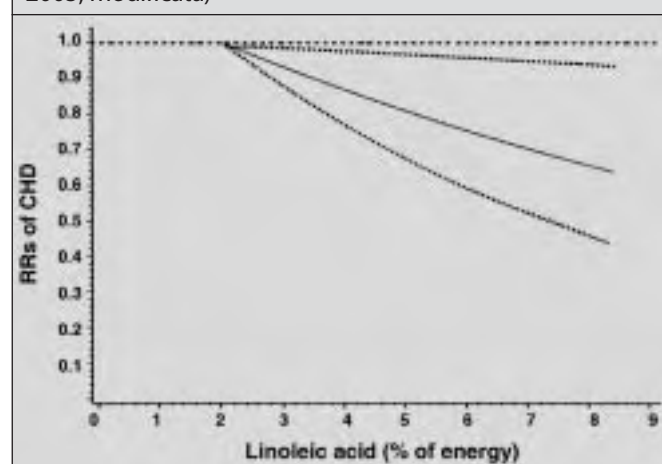
Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study. *Am J Epidemiol.* 2005; 161 (7): 672-9.

Nestle P. Linoleic acid reassessed. *Curr Opin Lipidol* 2010; 21: 253-5.

Skeaff CM, Miller J. Dietary fat and coronary heart disease: summary of evidence from prospective cohort and randomised controlled trials. *Ann Nutr Metab.* 2009; 55 (1-3): 173-201.

Willett WC. The role of dietary n-6 fatty acids in the prevention of cardiovascular disease. *J Cardiovasc Med.* 2007; 8: S42-5.

Figura 1. Correlazione tra il rischio relativo di sviluppare coronaropatia ed i livelli di assunzione di acido linoleico con la dieta nel Nurses' Health Study (1980-2000). (da Oh et al, 2005, modificata)



Esiste una distribuzione ideale dei pasti?

E. Del Toma

Past President ADI, Docente Scienza dell'Alimentazione Università Campus Biomedico, Roma

Un sorprendente numero di pubblicazioni scientifiche ha affrontato, sin dai primi decenni del secolo scorso, il tema della prima colazione e più in dettaglio l'opportunità di razionalizzare la distribuzione dei pasti, alla ricerca di un compromesso tra indicazioni fisiologiche e realtà di vita e di lavoro nei grandi centri urbani.

La duttilità del sistema digerente degli onnivori ha consentito all'uomo di orientare le sue abitudini alimentari in forme e tempi diversi, ma la soluzione privilegiata dai nutrizionisti è quella di una destrutturazione dei due pasti principali, con la suddivisione in tre mini-pasti (prima colazione, pranzo, cena) correlati, però, da uno spuntino in tarda mattina e da una piccola merenda pomeridiana. Su questa premessa esiste un accordo di massima, basato su evidenze mutate dalla fisiologia e dalla clinica che consigliano una diversa ripartizione degli apporti energetici ad evitare il sovraccarico postprandiale non soltanto digestivo e metabolico ma anche cardio-respiratorio. La proposta, teoricamente preferenziale, riguarda il potenziamento della prima colazione, magari spostando dei carboidrati prevalentemente complessi dalla cena al mattino.

Tuttavia, non sembra esportabile, in Italia, il modello anglosassone del breakfast che non è mai riuscito a scalzare la nostra diffidenza per una prima colazione "a forchetta". Tutti i sondaggi in materia dimostrano che al primo posto nelle scelte degli adulti resta ben saldo il rito del "cappuccino e cornetto", malgrado la crescita dei consumi mattutini di cereali, prodotti da forno e yogurt.

Del resto la prima colazione non ha mai goduto, in Italia, di quella ritualità familiare che ha caratterizzato il pranzo ed in particolare la cena fino al secolo scorso. Nulla di comparabile con gli anglosassoni, guardati da noi mediterranei quasi con stupore per la capacità di affrontare di primo mattino, a famiglia riunita, un piccolo pranzo lontano dalle nostre consuetudini, orientate ad una sobrietà che predispone a un successivo e disordinato "piluccamento" piuttosto che a un preventivato spuntino di mezza mattina.

Per l'accresciuta impossibilità di rientrare a casa nell'intervallo mensa (anche i ragazzi hanno spesso il "tempo pieno" e quindi la mensa a scuola) non pos-

siamo ostinarci sul vecchio pranzo (pasta, pietanza, pane, contorno e frutta), certamente ipercalorico per dei "sedentari obbligati". Questo atteggiamento è diventato irrazionale, se non altro perché non segue i ritmi circadiani e non contrasta la fisiologica ipoglicemia della tarda mattina, favorendo, come già accennato, l'abuso di più spuntini dai contenuti "incerti" e di possibile eccesso calorico.

Incoraggiare dal mattino la pluri-ripartizione della razione alimentare

La fisiologia e non solo la convinzione dei nutrizionisti, vorrebbe che la razione alimentare della giornata si adattasse meglio alla realtà dei tempi, virando verso una vera prima colazione, in grado di fornire sotto forma prevalente di carboidrati disponibili (cereali, fette biscottate, ecc.) circa il 20% del fabbisogno calorico della giornata e di uno spuntino consumato a metà mattina.

Soltanto con questa premessa il pranzo potrà essere ridimensionato a "monopiatto", corredato se possibile da verdure, e si potrà prevedere anche un eventuale spuntino pomeridiano (frutta, gelato, snack a base di cereali), prima della cena che ognuno dovrà calibrare, per scelte e porzioni, sulla realtà dei suoi effettivi consumi energetici.

Questo recupero della prima colazione è un adattamento logico, ormai obbligato, in coerenza con i ritmi lavorativi europei; se ognuno riuscisse a graduare con più respiro i tempi, dal risveglio all'uscita di casa, non avremmo più dei ragazzi che nelle inchieste alimentari rispondono di far colazione in macchina perché i genitori temono di far tardi in ufficio.

Possibili vantaggi su attenzione, capacità di apprendere e risposte metaboliche

I vantaggi metabolici che possono derivare dalla ripartizione dei pasti e in particolare da un'adeguata prima colazione sono molti, anche senza soffermarsi sui dati forniti dal monitoraggio dei diabetici ma anche degli atleti che seguono la dieta a zona, dove per zona s'intende una fascia ottimale di fluttuazione glicemica che non sarebbe possibile realizzare senza

la suddivisione cadenzata degli introiti glucidici.

Molti studi recenti, più spesso elaborati da pediatri e psicologi, hanno rivisitato e arricchito le osservazioni sul maggior impegno e grado di attenzione degli studenti (ma anche degli addetti a lavori di calcolo o di precisione) nelle ore mattutine. La capacità di apprendere e la vigilanza sono state documentate con riflessioni attendibili sui vantaggi di una sostanziosa prima colazione, rispetto al semidigiuno di un piccolo yogurt o di un cappuccino.

Fisiologi e clinici hanno sempre sostenuto la convenienza di suddividere la razione giornaliera in tre pasti e due spuntini e in letteratura sono stati ben documentati i vantaggi metabolici di un identico schema dietetico, somministrato però in molteplici anziché in poche assunzioni di cibo¹.

La ricaduta positiva riguarda, sia il rendimento psicofisico², in particolare per attenzione e memoria^{3,4}, sia l'ottimizzazione glicemica e insulinemica con un miglior controllo dell'appetito e attenuazione dell'insulinoreistenza⁵, sia l'adeguamento ai ritmi fisiologici delle increzioni ormonali^{6,7}, sia alcune evidenze in tema di prevenzione dell'obesità^{2,5,7}, al punto che le Autorità sanitarie americane hanno rivolto specifiche raccomandazioni ai pediatri sul ruolo educativo-preventivo della prima colazione⁷.

Malgrado la vastità della letteratura mancano delle metanalisi determinanti, considerata la disomogeneità del tema e dei soggetti (gli anziani e i bambini sono stati più studiati degli adulti), senza contare le modalità e le finalità che hanno diversamente motivato le varie inchieste, solo di recente incentrate sul ruolo della prima colazione nella prevenzione del sovrappeso. Non è un caso, però, che almeno 7 obesi su 10 trascurino la prima colazione, preferendo un incontrollabile piluccamento, soprattutto pomeridiano e perfino notturno!

Resta alta la percentuale di chi non fa una vera prima colazione

L'ADI ha coordinato, già nel 1995, uno studio sulla prima colazione⁸ condotto dai Servizi ospedalieri di Dietologia di sette regioni italiane, su abitudini, fedeltà a tipologie di consumo, caratteristiche antropometriche e socio-comportamentali, di 3.050 soggetti. Questo riferimento, annoso ma ricco di dati, è una testimonianza che l'abitudine a consumare la prima colazione non è poi molto variata se comparata, ad esempio, allo studio Eurisko⁹ del 2007, dove da

un campione numericamente modesto, ma verosimilmente rappresentativo, si deduce che il 17% di soggetti adulti e anziani non fanno tuttora la prima colazione, contro il 14,9% degli adulti e il 7,9% degli ultrasessantenni, registrato nella multicentrica dell'ADI di 12 anni prima.

Dai dati raccolti nell'ultimo decennio^{9,10}, sembra di poter confermare che il numero di coloro che non consumano affatto la prima colazione o che si limitano a una bevanda acalorica (caffè, tè, orzo) sta diminuendo ma è tuttora lontano dalla soglia del 20% delle calorie totali proposta dagli esperti.

In conclusione, quell'evoluzione dei consumi alimentari, che anche in Italia sta marginalizzando il pranzo, deve portare al recupero della prima colazione casalinga e di un'adeguata ripartizione dell'introito calorico giornaliero con l'introduzione di uno spuntino a metà mattina e metà pomeriggio, piuttosto che a una serie di snack iperlipidici o peggio ancora a una rivincita gastronomica personale, incentrata poi su una cena abbondante e foriera di un sovraccarico metabolico e cardiocircolatorio irrazionale, ma inevitabile se a partire dal mattino non si migliora la ripartizione della razione alimentare giornaliera.

Riferimenti bibliografici

1. Jenkins D, Wolever T, Vuksan V. et al. *Nibbling versus gorging metabolic advantages of increase meal frequency*. N Eng J Med 1989 Oct. 929-934
2. Tay M.M. *Meal size and frequency: effect on the thermic effect of food*. Am J Clin Nutr. 1991, 54, 783-7
3. Rampersaud G.C. *Benefits of breakfast for children and adolescents: Update and recommendations for Practitioners*. Am J of Lifestyle Med, 2008
4. Keith A. Wesnes et al. *Breakfast reduces declines in attention and memory over the morning in school-children*. Appetite, 2003, 41, 329-31
5. Schlundt G., Hill J.O., Sbrocco T. et al. *The role of breakfast in the treatment of obesity: a randomized clinical trial*. Am J Clin Nutr. 1992, 55, 645-51
6. Wurtman J. *Carbohydrate craving a disorder of food intake or mood regulation*. In "Disorders of eating behavior" Pergamon Press 1985, Vol 60, 125-8
7. David Benton. *The influence of children's diet on their cognition and behavior*. Eur J Nutr (2008) 47(Suppl 3) 25-37
8. Del Toma E, Marcelli M. *La prima colazione studio multicentrico sulle abitudini di adulti e anziani*. La Riv.di Sc.dell'Alim., anno 24, n°2, 1995
9. De Santis E. *Indagine sulla 1° colazione nella popolazione italiana*. GfK Group Eurisko. ECO CATI Omnibus. 23-10-2007
10. Giovannini M. et al. *Breakfast a good Habit, not a Repetitive Custom*. The Journal of Int. Medical Res., 2008; 36. 613-24

Benessere gastrointestinale: alimentazione e patologie funzionali digestive

A. Franzè, A. Bertelè, M. Curlo, C. Calzolari

U.O. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Az. Ospedaliera Universitaria di Parma

Le malattie funzionali digestive costituiscono un problema diffuso nella popolazione generale con impatto sul benessere individuale e con importanti costi sociali. Gli aspetti dietetici sono stati studiati sotto molteplici aspetti ma spesso in maniera non sistematica con trial randomizzati.

Saranno affrontati in questa disamina alcuni aspetti di questa vasta problematica e in particolare: la dispepsia, l'intestino irritabile con approfondimenti sul gonfiore addominale e l'intolleranza al lattosio e la stipsi cronica idiomatica.

DISPEPSIA: definizione, fisiopatologia, sintomi

La dispepsia funzionale (DF) è una sindrome clinica caratterizzata da sintomi cronici o ricorrenti alle alte vie gastrointestinali, la cui causa non è identificabile mediante i comuni mezzi diagnostici.

Circa il 15% della popolazione adulta Occidentale ne è affetta ed è responsabile di circa il 30% di tutte le consulenze specialistiche gastroenterologiche. La dispepsia influenza negativamente la qualità di vita dei pazienti affetti^{1,2}.

Secondo i criteri Roma III (2006), la dispepsia è classificata come una sindrome caratterizzata da uno o più dei seguenti sintomi per almeno tre mesi, non necessariamente consecutivi, in un anno, ovvero:

1. sensazione di ripienezza post-prandiale
2. sazietà precoce
3. dolore epigastrico
4. bruciore epigastrico

in assenza di cause organiche identificabili mediante i comuni mezzi diagnostici biochimici, ecografici o endoscopici. La DF è inoltre suddivisa nei sottogruppi "postprandial distress syndrome" ed "epigastric pain syndrome", il primo caratterizzato da sintomatologia correlata all'assunzione di cibo, rappresentata da sensazione di ripienezza post-prandiale e sazietà precoce, il secondo da dolore e bruciore epigastrico, indipendenti dai pasti³.

La fisiopatologia della dispepsia funzionale non è completamente nota, sono stati suggeriti vari meccanismi potenzialmente in grado di scatenare malattia, mediante azione isolata e/o sinergica, tra cui alterazioni di:

- Svuotamento gastrico
 - Distribuzione intragastrica degli alimenti
 - Motilità gastrica e duodenale
 - Sensibilità viscerale a stimoli meccanici, nutritivi ed acidi, con tendenza alla ipersensibilità
 - Sistema nervoso autonomo ed ormoni gastrointestinali
 - Infezione da *Helicobacter Pylori* (ipotesi controversa)^{1,4}
- Clinicamente la dispepsia funzionale si manifesta con:
- Dolore e/o discomfort epigastrico
 - Senso di ripienezza post-prandiale
 - Sazietà precoce
 - Eruttazioni
 - Meteorismo
 - Nausea e/o vomito
 - Bruciore epigastrico
 - Perdita di peso (non sempre presente)

La sintomatologia della DF tende a sovrapporsi a quella di altre patologie gastrointestinali, quali la malattia da reflusso gastro-esofageo e la sindrome dell'intestino irritabile, il cui confine clinico-diagnostico non sempre è facilmente individuabile⁴.

DISPEPSIA e dieta

Ad oggi le conoscenze circa la correlazione tra dispepsia funzionale e dieta sono scarse. Revisionando la letteratura, gli studi indaganti tale aspetto appaiono infatti pochi, non conclusivi e condotti su campioni poco numerosi.

L'etimologia della parola dispepsia deriva dal greco *dys* (difficilmente)- *pepto* (digerisco). La radice stessa della parola quindi fa riferimento alla digestione e ad una intrinseca correlazione con l'alimentazione.

Abbiamo analizzato il rapporto tra dispepsia ed alimentazione facendo riferimento a:

1. Esperienze empiriche, 2. Trattati di gastroenterologia, 3. Linee guida delle società internazionali di gastroenterologia, 4. Studi recenti pubblicati in letteratura

Esperienze empiriche: È opinione comune che la sintomatologia dispeptica sia scatenata dall'assunzione del pasto. Il trattato di gastroenterologia Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease (Edizione Saunders Elsevier 2006) riporta come i

pazienti dispeptici riferiscano la comparsa dei sintomi dopo assunzione di determinati cibi, ovvero cibi grassi, cibi speziati (soprattutto conditi con pepe bianco e nero), alcol e caffè (con o senza caffeina)⁵.

Feinle- Bisset C et al. riportano invece una associazione comune tra sintomi dispeptici e pasti abbondanti e poco frequenti e sintomi dispeptici e cibi grassi, riferita spesso dai pazienti affetti da DF^{1,6}.

Trattati di gastroenterologia: Abbiamo consultato due trattati di gastroenterologia:

1. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Edizione Saunders Elsevier 2006
2. Manuale di Gastroenterologia. Unigastro Edizione 2007-2009

Il primo suggerisce un cambiamento delle abitudini alimentari come prevenzione e terapia della DF ed in particolare sconsiglia l'assunzione di caffè (decaffeinato e non), alcol (sconsigliati più di 20 gr/die) e cibi grassi, mentre consiglia pasti piccoli e frequenti⁵. Il secondo invece non menziona un adeguamento della dieta a scopo profilattico o terapeutico nella DF, ma solamente una terapia farmacologica ciclica⁷.

Società scientifiche di gastroenterologia: Abbiamo consultato le linee guida di due importanti società gastroenterologiche internazionali:

- The American Society of Gastroenterology fa riferimento a linee guida pubblicate su Gastroenterology nel 2005 per il trattamento della DF, in cui non viene suggerito un approccio dietetico come prevenzione e terapia della DF⁸.
- The British Society of Gastroenterology fa invece riferimento alle linee guida NHS del 2004 in cui viene precisato che non sono presenti importanti studi conclusivi circa il rapporto tra DF ed alimentazione. Viene comunque consigliato di evitare cibi grassi, cioccolata, caffè, alcol, la cessazione del fumo e la perdita di peso se il paziente è sovrappeso od obeso⁹.

Studi recenti pubblicati in letteratura: Circa la correlazione tra DF e dieta, in letteratura mancano meta-analisi. Sono invece presenti studi controllati randomizzati in doppio cieco, studi controllati non randomizzati, studi caso-controllo e review.

Feinle-Bisset C et al. riportano in una review del 2003, facendo riferimento ad uno studio del 1959 ed un altro del 1988, l'associazione tra dispepsia funzionale e particolari alimenti e bevande quali cibi grassi, cioccolata, maionese, peperoncino, arachidi, cipolle, pesci grassi, caffè, bevande gassate, sidro¹. I cibi grassi si associano a DF in quanto favoriscono i rilasciamenti dello sfintere esofageo inferiore (LES), rallentano lo svuotamento gastrico ed aumentano la produ-

zione intestinale di gas. Questi effetti sono ridotti dalla somministrazione sperimentale endovenosa di antagonisti del recettore CCK-A e di inibitori delle lipasi⁵. Il caffè invece pare favorire la DF grazie alla sua capacità di indurre rilasciamenti del LES e di incrementare la secrezione acida gastrica tramite un incremento del rilascio di gastrina¹⁰.

Tre anni più tardi, lo stesso autore pubblica una review in cui si evidenzia un'associazione ricorrente tra dispepsia funzionale e cibi grassi, fritti e speziati, cipolle e peperoncino. Viene inoltre citato uno studio del 1988 in cui la DF mostra associarsi in più del 70% dei casi all'assunzione di maionese, in oltre il 60% dei casi all'assunzione di noccioline, in circa il 60% dei casi al pesce ed in oltre il 50% dei casi alla cioccolata⁶.

Feinle- Bisset C et al. hanno pubblicato uno studio randomizzato in doppio cieco condotto su 15 pazienti australiani affetti da DF. I pazienti hanno assunto in giorni differenti uno yoghurt ad alto contenuto lipidico ed uno yoghurt a basso contenuto lipidico, valutando prima e dopo l'assunzione dei due alimenti l'intensità dei sintomi dispeptici mediante scala VAS; sono stati anche misurati i livelli plasmatici di CCK ed è stato valutato il volume gastrico mediante barostato. L'intensità della ripienezza epigastrica e del gonfiore addominale sono stati significativamente superiori dopo l'assunzione di yoghurt ad alto contenuto lipidico rispetto a quello a basso contenuto lipidico¹¹.

L'associazione tra dieta ad alto contenuto lipidico e DF è stata confermata anche da un altro studio controllato randomizzato in doppio cieco di Pilichiewicz AN et al.¹².

Sperimentalmente: si rileva una maggiore distensione gastrica, nei pazienti affetti da DF, alla iniezione intraduodenale di soluzioni nutritive lipidiche rispetto alla somministrazione di soluzioni isocaloriche a base di glucosio. Tale iniezione è in grado di evocare i sintomi dispeptici, con modalità dose-dipendente, di aumentare la distensione gastrica ed i livelli sierici di CCK. Sebrano i maggiori imputati della sintomatologia dispeptica e del rilassamento gastrico, nonché dei livelli circolanti di CCK, i trigliceridi a lunga catena, piuttosto che i trigliceridi a catena media¹³.

Bisschop R et al. hanno recentemente (2008) condotto uno studio prospettico non randomizzato sul 246 pazienti belgi, di cui 218 affetti da DF e 28 controlli sani, mostrando come nei controlli sani dopo 15 minuti dal pasto i sintomi prevalenti fossero la ripienezza ed il gonfiore addominale, con uno score di intensità significativamente inferiore rispetto ai pazienti dispeptici. I sintomi tendevano a scomparire

dopo 4 ore dal pasto. In tale studio è stata inoltre dimostrata in tali pazienti una ipersensibilità viscerale alla distensione gastrica indotta dai pasti².

Pilichiewicz AN et al. hanno pubblicato un altro recente studio (2008) condotto su 41 pazienti australiani, di cui 20 affetti da DF e 21 controlli sani. Tali pazienti hanno completato per sette giorni un dettagliato diario alimentare, comprendente l'eventuale insorgenza e la severità dei sintomi dispeptici. Questo studio ha rilevato un'associazione statisticamente significativa tra:

- Numero di pasti e DF (inferiore nei pazienti con DF rispetto ai controlli)
- Sintomi dispeptici ed introito calorico
- Senso di ripienezza post-prandiale e assunzione alimentare di grassi, proteine e pasti ad alto contenuto calorico
- Gonfiore addominale e assunzione lipidica

È stata invece rilevata una associazione inversa statisticamente significativa tra sintomi dispeptici (ed in particolare ripienezza post-prandiale) e dieta ricca di carboidrati¹⁴.

Villas Boas Cavalho R et al. hanno pubblicato (2009) uno studio caso-controllo condotto su 71 pazienti australiani, di cui 41 affetti da DF e 30 controlli sani: i cibi più frequentemente associati a DF, in grado di evocare sintomatologia dispeptica in più del 50% dei pazienti, erano le bevande gassate, i cibi fritti, peperoncino, caffè, carni rosse e banane. Inoltre specifici sintomi dispeptici tendevano ad essere indotti da determinati alimenti:

- Ripienezza postprandiale → carni rosse, banane, pane, torte, pasta, salse, cibi fritti, fagioli, maionese, latte, cioccolata, arance, uova
- Bruciore epigastrico → caffè, formaggio, cipolle, peperoncino, latte, cioccolata
- Gonfiore addominale → bevande gassate, cipolle, fagioli, banane
- Pirosi → caffè, peperoncino

Si è inoltre osservato come i pazienti dispeptici tendano ad assumere livelli significativamente inferiori di lipidi alimentari rispetto ai controlli sani, privilegiando l'apporto quotidiano di carboidrati, presumibilmente per alleviare la sintomatologia dispeptica, scatenata principalmente dall'apporto lipidico¹⁵.

Affrontando il *rapporto tra dispepsia ed alimentazione* secondo un approccio evidence-based medicine, possiamo concludere che:

- Esistono evidenze di tipo A circa la correlazione tra DF e cibi grassi
- Esistono evidenze di tipo B circa l'esacerbazione dei sintomi dispeptici da parte dei pasti

- Esistono evidenze di tipo C circa il rapporto tra DF e cibi fritti, cibi speziati, bevande gassate, caffè, cioccolata, cipolle, maionese, cibi ad alto contenuto calorico, cibi ad alto contenuto proteico, pasti abbondanti e poco frequenti

È quindi importante un approccio dietetico adeguato nel paziente dispeptico, a scopo preventivo e terapeutico, sconsigliando i cibi grassi ed esortando il paziente ad assumere con moderazione cibi fritti, speziati, ad alto contenuto calorico e proteico, maionese, cioccolata, cipolle, caffè e bevande gassate. Consigliare inoltre pasti piccoli e frequenti.

Sindrome dell'intestino irritabile

La Sindrome dell'Intestino Irritabile (SII o IBS dall'inglese Irritable Bowel Syndrome) è definita come un gruppo di disordini gastrointestinali funzionali (DFGI) caratterizzati da dolore o fastidio addominale che si manifestano in relazione a modificazioni dell'alvo, con segni di alterata defecazione e distensione addominale. La definizione dell'IBS è unicamente clinica, basata sulla presenza di sintomi quali dolore e/o fastidio addominale associato ad alterazioni dell'alvo e sulla esclusione di altre possibili patologie.

Presentazione clinica e Classificazione:

La principale manifestazione della sindrome dell'intestino irritabile è **il dolore**. Questi pazienti riferiscono una storia di lunga durata dei sintomi, con fasi di remissione e recidive, spesso precedute da eventi stressanti. Il dolore, che a volte può essere piuttosto un fastidio, è localizzato diffusamente nei quadranti addominali e spesso il pasto ne rappresenta l'evento scatenante, mentre tende a essere alleviato o a recedere con la defecazione o l'evacuazione di gas. A questo frequentemente si associano senso di tensione e distensione addominale.

A seconda delle caratteristiche delle feci vengono distinti quattro gruppi in cui è possibile stratificare i pazienti:

- **Diarrea-prevalente (IBS-D):** caratterizzato dalla presenza di feci non formate in più del 25% delle evacuazioni e di feci dure e caprine in meno del 25% delle evacuazioni.

È una condizione che si presenta più frequentemente nel sesso maschile; i pazienti riferiscono spesso più di tre evacuazioni al giorno, accompagnate da stimolo imperioso, incontinenza e presenza di muco nelle feci. La diarrea, tuttavia, non interrompe il sonno e non provoca né squilibri idroelettrolitici né sindrome da malassorbimento.

- **Stipsi prevalente (IBS-C):** caratterizzato dalla pre-

senza di feci dure o caprine in più del 25% delle evacuazioni e di feci non formate in meno del 25% delle evacuazioni.

È l'aspetto più obiettivabile; la stipsi può essere inizialmente episodica per poi diventare continua e difficilmente trattabile con i lassativi, le feci sono dure e di volume piccolo, i pazienti riferiscono spesso meno di tre evacuazioni alla settimana, accompagnate da sforzo durante la defecazione e sensazione di incompleto svuotamento intestinale. È più frequente nel sesso femminile.

- **Alvo alterno (IBS-A):** si caratterizza per la presenza di feci non formate in meno del 25% delle evacuazioni e di feci dure e caprine anch'esse in meno del 25% delle evacuazioni.
- **Inclassificata:** in cui i criteri per caratterizzare la IBS come stipsi prevalente, diarrea prevalente o alvo alterno risultino insufficienti.
- In alcuni soggetti l'IBS può svilupparsi in seguito a una patologia infettiva e viene definita **Post-infettiva (IBS-PI)** se sono presenti due o più tra i seguenti sintomi: vomito; febbre; diarrea; cultura fecale positiva.

Meteorismo e flatulenza: i pazienti frequentemente lamentano distensione addominale, eruttazione e flatulenza ma non vi è in realtà aumento di gas rispetto ad un individuo normale.

È invece spesso presente una ridotta tollerabilità alla normale distensione intestinale.

Patologie extracoliche: tra il 25% ed il 50% dei pazienti si lamenta di digestione difficile, pirosi, nausea e vomito, e ciò depone per un coinvolgimento nell'IBS di tutto il tubo digerente. Possono inoltre coesistere sintomi sistemici o a carico di diversi organi e apparati, quali cefalea, insonnia, fibromialgia, disturbi urinari, palpitazioni, disappetenza, dimagrimento, sindrome della fatica cronica, litiasi biliare, problemi psicologici o patologie psichiatriche come depressione e ansia¹⁹.

Condizioni somatiche, sintomi extraintestinali e disturbi psichiatrici sono un reperto frequente nei pazienti con IBS, anche se non inclusi nei criteri diagnostici, sebbene le comorbidità multiple potrebbero essere un importante marker per valutare il contributo psicologico in questa patologia.

L'IBS è un disturbo cronico con un quadro clinico caratterizzato da frequenti riacutizzazioni, variabili intra e inter-individualmente in frequenza e gravità, ma con decorso sostanzialmente benigno.

Trattamento: I principi del trattamento sono costituiti da:

- antidiarroici
- antispastici

- procinetici
- antidepressivi ed ansiolitici
- psicoterapia
- *dieta*

La dieta rappresenta un punto fondamentale nel trattamento dell'IBS. Deve essere varia, equilibrata e soprattutto è fondamentale un apporto adeguato in fibre che deve oscillare tra 25 e 30 grammi al giorno. La dieta deve essere consigliata in rapporto al tipo di IBS presente: variante diarroica, variante stipsi etc. Si deve modulare l'apporto di scorie in rapporto a queste caratteristiche, ridurre l'apporto di cibi che accentuano la flatulenza (in particolare alcuni tipi di frutta e verdura).

In linea di massima vanno evitate alcune sostanze che hanno un'azione stimolante sulla motilità intestinale, come la caffeina, ma generalmente si sostiene che non esistano alimenti strettamente controindicati in soggetti che presentano una IBS.

La dieta deve seguire un criterio soggettivo, imbricandosi con le eventuali intolleranze alimentari del paziente.

Intolleranza al lattosio

Il latte è un componente fondamentale della dieta e il suo valore nutrizionale è comprovato da millenni di costante impiego nell'alimentazione umana. Nella Bibbia, Siracide (39:26) riporta che le cose di prima necessità per la vita dell'uomo sono: acqua, fuoco, ferro, sale, farina di frumento, latte, miele. È l'unico alimento creato solo per nutrire e per dare continuità alla specie dei mammiferi, essendo il nutrimento esclusivo per i primi mesi di vita del neonato. *E' un alimento completo anche per l'adulto, essendo carente solo in vitamine e ferro.* Il latte materno, oltre a proteine, grassi, vitamine, minerali e altri principi attivi di stimolo su funzioni biologiche del bambino, contiene carboidrati costituiti da lattosio e da importanti quantità di oligosaccaridi (tab.1), in grado, questi ultimi, di favorire lo sviluppo dei batteri probiotici, in particolare i bifidobatteri presenti nell'intestino del lattante, proteggendo così l'apparato digerente del bambino dalle infezioni. (Tabella 1)

Il lattosio è un disaccaride presente soltanto nel latte dei mammiferi e nei suoi derivati, in quanto viene sintetizzato nella ghiandola mammaria grazie al sistema della lattosio sintetasi, che lega con un legame β - 1,4 glicosidico, una molecola di D-galattosio con una di D-glucosio. L'enzima comunemente definito lattasi, è una β -galattosidasi che determina una idrolisi del lattosio in glucosio e galattosio. Questi sono poi assor-

biti a livello degli enterociti ed utilizzati, il glucosio come fonte di energia, ed il galattosio come componente di glicoproteine e glicolipidi.

La *lattasi* è presente sulla superficie apicale degli enterociti sui microvilli del piccolo intestino con espressione massima a livello medio-digiunale. Già alla ottava settimana di gestazione la lattasi è presente sulla superficie mucosa del piccolo intestino e la sua attività cresce sino alla 34a settimana e raggiunge il massimo di espressione alla nascita. Tuttavia dopo i primi mesi di vita l'attività della lattasi inizia a decrescere a volte sino alla scomparsa. Negli altri mammiferi questo comportamento è abituale, mentre nell'uomo circa il 30% della popolazione mantiene l'attività della lattasi per tutta l'età adulta, soprattutto nelle popolazioni del Nord Europa, e loro discendenti.

Studi del DNA su reperti archeologici suggeriscono che questa persistenza genetica della lattasi fosse rara, sempre nel Nord Europa, prima della introduzione del latte come alimento, creandosi nel tempo un processo di selezione verso quelle popolazioni che potevano contare sul latte nella dieta soprattutto in periodi di carestie²⁰.

Per la utilizzazione del lattosio è comunque sufficiente la presenza di circa il 50% dell'attività della lattasi. Per **intolleranza** si intende l'incapacità di digerire il lattosio a causa del deficit dell'enzima lattasi (ipolattasia). L'ipolattasia, esiste come:

1. forma congenita
2. forma primaria
3. forma secondaria

La *forma congenita* si manifesta con diarrea acquosa che il neonato sviluppa non appena viene nutrito con latte materno o cibi contenenti latte, con conseguente ritardo nella crescita, disidratazione e rapida insorgenza di alcalosi. L'intolleranza rimane per tutta la durata della vita e si risolve con l'abolizione del latte dalla dieta. Tale forma è molto rara, su base genetica.

La *forma primaria* dell'adulto è caratterizzata da una *non-persistenza* della lattasi durante il decorso della vita. È la forma più comune. È una condizione geneticamente determinata con un declino progressivo nella vita dell'attività enzimatica; sono ipotizzate una trasmissione autosomica recessiva, un'incompleta dominanza o una trasmissione autosomica dominante a penetranza incompleta.

La *forma acquisita*, secondaria, è causata da patologie che determinano alterazioni della mucosa digiunale, con conseguente danno enzimatico, come gastroenteriti, morbo di Crohn, celiachia, radiazioni, deficit immunologici. Tra le infezioni intestinali, un ruolo particolare è rivestito dal Rotavirus, principale causa

di enterite acuta del lattante e del bambino. Trattamenti farmacologici (kanamicina, neomicina, polimicina, tetraciclina, colchicina e vari chemioterapici) causano alterazioni dei villi intestinali sino ad atrofia, con conseguente declino delle lattasi.

Anche alcune condizioni post-chirurgiche, come la sindrome dell'ansa stagnante e la conseguente sovracrescita batterica determinano un'alterazione dei villi intestinali. Resezioni ileali, invece, determinano compensazione dell'attività enzimatica a livello dell'orletto a spazzola, per cui solo interventi estesi determinano un quadro sintomatologico. La condizione di ipolattasia secondaria cessa quando si risolve la situazione patologica a livello del piccolo intestino, anche se l'attività tende a rimanere soppressa per tempi più lunghi rispetto all'ipolattasia primaria.

Prevalenza dell'intolleranza al lattosio:

Più del 70% della popolazione mondiale manifesta una *non-persistenza* della lattasi, ma non tutti i soggetti manifestano i caratteri clinici. Le caratteristiche etniche sono importanti; nel Nord Europa, Nord America ed Australia nella popolazione adulta si rilevano i valori minori di incidenza (dal 5% della popolazione britannica al 17% dei francesi). Nel Sud America, Africa, e Asia, più del 50% della popolazione adulta manifesta deficit di lattasi, mentre in alcuni paesi dell'Estremo Oriente l'intolleranza interessa fino al 100% della popolazione.

Secondo studi recenti, in Italia il deficit di lattasi è presente nel 40% circa della popolazione, con valori particolarmente elevati nell'area napoletana e presenta un andamento crescente passando da Nord verso Sud. (Figura 1)

È importante rilevare che la mappa mondiale delle popolazioni con maggior frequenza del deficit di lattasi nell'adulto coincide con la mappa delle aree a minor consumo di latte²¹.

Sintomi dell'intolleranza al lattosio

L'intolleranza al lattosio, cioè il suo mancato assorbimento determina una serie di *sintomi* che portano il soggetto all'abolizione dalla dieta del latte e suoi derivati.

Il lattosio che non viene completamente idrolizzato si accumula nella porzione distale del piccolo intestino, esercitando un effetto osmotico con richiamo di acqua e sodio che porta a diarrea. Nel colon il lattosio viene fermentato dai batteri con produzione di metano, idrogeno, CO₂ ed acidi grassi volatili determinando quindi flatulenza, distensione addominale e senso di gonfiore. Le feci diventano acide per la presenza degli acidi grassi volatili.

Tale problematica non va confusa con l'**allergia** al latte, che è una risposta del sistema immunitario correlata ad una reazione avversa alle proteine che coinvolge numerosi organi ed apparati, in particolare l'apparato respiratorio, il sistema cutaneo ed il tratto gastro-intestinale, con manifestazioni variabili.

Il paziente *adulto* intollerante al lattosio può mostrare sintomatologie diverse in relazione al carico giornaliero ed alle caratteristiche individuali (soggetto sintomatico o non sintomatico)

Infatti la sensibilità nei confronti di tale zucchero, oltre che dall'attività della lattasi, è funzione:

1. del tempo di transito gastrointestinale
2. delle modificazioni (positive) della flora fermentativa del colon
3. dell'assunzione di fibre

I sintomi normalmente compaiono da 30 minuti a 2 ore dall'ingestione di cibo contenente lattosio.

In alcuni casi tuttavia può essere presente stipsi, secondaria alla riduzione della motilità intestinale in particolare come conseguenza dell'accumulo di metano²². Possono comparire anche sintomi extraintestinali come dolori articolari e muscolari, sonnolenza, vertigini, ulcere del cavo orale, acne, prurito, riniti, mal di gola.

Tutto ciò determina abitualmente una drastica riduzione del consumo di latte, con conseguenti riduzione nell'assunzione di adeguate quantità di calcio: in bambini, dalla cui dieta sono stati esclusi parzialmente o totalmente i prodotti a base di latte per 2 anni, si è visto un potenziale rischio di difettosa mineralizzazione dell'osso con osteopenia (riduzione della densità minerale ossea) ed osteoporosi²³.

Alcuni pazienti non associano i sintomi all'assunzione del lattosio, ma piuttosto alla presenza di patologie associate come colon irritabile e/o diverticolosi del colon.

Diagnosi della intolleranza al lattosio:

I sintomi dell'intolleranza possono essere confermati dall'impiego di test diagnostici. I primi test sul malassorbimento del lattosio contemplavano un dosaggio della glicemia sierica dopo 30 min dall'assunzione di un carico di lattosio di 50 gr..

Più recentemente l'attività della lattasi è stata valutata su biopsie digiunali; il test è comunque considerato troppo invasivo e costoso per una patologia di non grave entità e può essere inficiato dalla distribuzione irregolare della lattasi nella mucosa del piccolo intestino.

Il breath test all'idrogeno dopo somministrazione per via orale di lattosio è oggi considerato il gold standard. È un test non invasivo, poco costoso, facilmen-

te realizzabile. Si somministra per via orale lattosio (20 - 25 gr corrispondenti a 400-500 ml di latte) e si raccolgono campioni di aria espirata ogni 30 min. per 3-4 ore. Il lattosio non assorbito raggiunge il colon ed è metabolizzato dalla flora batterica con produzione di idrogeno, che in parte è escreto dal polmone. Il test è positivo quando il livello di idrogeno nell'aria espirata supera di almeno 20 ppm i valori di base. Sono possibili dei falsi negativi dovuti alla mancata produzione di idrogeno da parte della flora batterica colica, o dopo recenti assunzioni di antibiotici. Falsi positivi sono meno frequenti e legati alla presenza di una sovraccrescita batterica del piccolo intestino. Seguendo alcuni criteri di arruolamento (escludere terapie antibiotiche recenti o preparazioni drastiche recenti di pulizia intestinale, dieta adeguata il giorno precedente) e valutando anche i sintomi presenti durante l'esecuzione del test si aumenta la specificità e la sensibilità.

Ricerche genetiche con determinazione del genotipo sono possibili; possono essere utilizzate per differenziare il paziente con ipolattasia primaria o secondaria. Il test non è eseguibile routinariamente e può essere relativamente costoso.

Altri test raramente utilizzati sono:

- il pH fecale, che rileva un viraggio acido (circa 5.5); il test è però scarsamente attendibile;
- la determinazione del potere riducente fecale, che rivela la presenza di zuccheri riducenti non assorbiti, lattosio o glucosio; il risultato può essere alterato da variazioni della motilità intestinale.

Sui bambini piccoli e sui lattanti si preferisce eseguire la determinazione del pH e del potere riducente fecale, in quanto i test che comportano un carico orale di lattosio potrebbero provocare loro una diarrea osmotica anche pericolosa.

Le informazioni fornite da questi test devono essere sempre correlate con la storia nutrizionale del paziente (relazione dieta-sintomi) e con i risultati ottenuti con una dieta di esclusione, per poter fornire informazioni terapeuticamente utili.

I sintomi dell'intolleranza al lattosio, una volta individuati, possono venire controllati solo riportando la quantità di lattosio ingerito alla quota individualmente tollerata, determinata sperimentalmente.

Nel recente convegno "L'intolleranza al lattosio nella pratica clinica"²⁴, alcuni gastroenterologi hanno riportato l'impressione che il problema dell'intolleranza risulti ingigantito nella popolazione, in quanto spesso si possono avere false diagnosi o sintomi legati a forme transitorie. Infatti i risultati delle analisi forniti dal breath test (l'unico test riconosciuto attendibile) smentiscono il dato del 45% di popolazione intolle-

rante il lattosio; l'errore in eccesso nella diagnosi deriva dal fatto che i disturbi dell'intolleranza sono simili a quelli presentati dalla sindrome del colon irritabile.

Assunzione di lattosio, restrizioni e reintroduzioni:

Il trattamento cardine dell'intolleranza al lattosio consiste nel restringere la quota dietetica di lattosio, sino alla completa abolizione. È comunque utile confermare l'intolleranza al lattosio con una dieta di esclusione e poi una successiva reintroduzione con ricomparsa dei sintomi.. L'assunzione di modeste quantità di latte (la maggior parte degli ipolattasici riesce ad assumere 5-10g di lattosio in singola dose) insieme ai cibi in grado di rallentare il transito intestinale migliora la tollerabilità.

In entrambi i tipi di intolleranza, primaria e secondaria, è particolarmente utile l'uso di latte a ridotta percentuale di lattosio, (tabella 3) ottenuto tramite idrolisi enzimatica, per consentire a tutti l'assunzione dei nutrienti del latte²⁵.

Un latte di questo tipo, comunemente chiamato delattosato, non è altro che un latte predigerito, che apporta all'organismo in quantità equimolecolare gli zuccheri semplici costituenti del lattosio, glucosio e galattosio, cui sono riconducibili gli effetti fisiologici del lattosio stesso.

L'efficacia e la tollerabilità di un latte a cui è stata aggiunta una frazione enzimatica ricca di lattasi, ottenuta da *Saccharomices*, è stata testata su soggetti intolleranti al lattosio tra cui alcuni gastroresecati o con sindromi secondarie da malassorbimento ed ha dato una soddisfacente risposta terapeutica. Questo alimento risulta importantissimo anche per soggetti colpiti da sindromi intestinali varie, che per prudenza rinunciano al latte (la sindrome del colon irritabile, per esempio, colpisce circa il 12% della popolazione italiana).

Un altro alimento per intolleranti il lattosio è lo yogurt, in quanto lo *Streptococcus termophilus* in esso presente produce una beta galattosidasi attiva durante il suo transito nel tubo digerente.

L'analisi del breath test ha infatti dimostrato che, in seguito all'assunzione di yogurt, non si "libera" nell'intestino^{26, 27} lattosio fermentante.

I sintomi da intolleranza al lattosio risultano infine alleviati dall'assunzione di microrganismi probiotici in grado di esercitare un'influenza positiva sulla fisiologia dell'ospite²⁸.

La stipsi cronica idiopatica

La stipsi è un disturbo che affligge 13 milioni di italiani (di cui 9 milioni di donne). Si parla di stitichezza quando un soggetto elimina le feci meno di tre volte alla settimana oppure deve ricorrere ad eccessi-

vi sforzi per eliminarle, a volte con sensazione di "tappo" o di evacuazione incompleta. Sono proprio questi sforzi che a lungo andare possono portare a seri problemi sugli organi pelvici in particolare vescica e utero con conseguenze sulla continenza urinaria e fecale.

La stipsi è dovuta a cause organiche (restringimenti del colon, malattie endocrine come, ad esempio, l'ipotiroidismo, malattie immunitarie come le collagenopatie, patologie della colonna vertebrale, malattie varie del sistema nervoso etc), oppure all'uso di alcuni farmaci (antipertensivi, antiacidi, antiparkinsoniani etc) oppure a cause funzionali cioè da cattivo funzionamento del colon o del retto. Per riconoscere una stipsi organica è necessario analizzare accuratamente la storia del paziente, eseguire una visita clinica, una serie di esami del sangue e delle feci e, a volte, la colonscopia. Per la stipsi funzionale, dirimente è lo studio del transito intestinale tramite l'ingestione da parte del paziente di piccole capsule (2mm) non assorbite dall'intestino che vengono poi espulse dopo un periodo di tempo vario a seconda della gravità della stipsi: se queste microcapsule, seguite con radiografie ad intervalli regolari, rimangono a lungo nel colon, uniformemente distribuite, significa che si tratta di una *stipsi da rallentato transito diffuso*; se procedono regolarmente lungo il colon e poi si bloccano a lungo nel retto (ultimo tratto dell'intestino) si parla di una *stipsi da defecazione ostruita (alterata espulsione)*; Per chiarire i vari tipi di *defecazione ostruita* è necessario eseguire una manometria rettale che studia le pressioni interne del retto e degli sfinteri e una defecografia che permette di visualizzare radiograficamente il meccanismo della evacuazione, evidenziandone i vari difetti. La diagnosi dei diversi tipi di stipsi è importante perché le terapie sono diverse: *nelle condizioni di alterato transito* bisogna distinguere tra le atonie intestinali (soprattutto dell'anziano) o le stipsi spastiche sx che appartengono al capitolo del colon irritabile. Nella forma spastica del colon sx più frequente nei giovani (soprattutto donne) la terapia si fonda sull'uso di abbondante idratazione, fibra, e antispastici colici fra quelli che non rallentano il transito; a volte in queste forme sono utili anche blandi ansiolitici. Nella forma atonica invece le fibre sono controindicate e vanno utilizzati lassativi osmotici oppure olii vegetali in miscele appropriate. Da usare solo raramente i lassativi di contatto perché questi agiscono attraverso un meccanismo irritativo che può causare violente coliche in caso di infiammazioni o di diverticolosi oppure, usati a lungo termine, possono determinare la distruzione delle cellule nervose inte-

stinali fino alla completa atonia che si risolve solo con la resezione di buona parte del colon.

Nei casi di “defecazione ostruita” è necessario ricorrere a particolari terapie rieducative che, visualizzando le onde di spinta su un monitor, collegato a sonde rettali, insegnano a “ponzare” cioè a spingere nel modo corretto (questo esercizio si chiama bio-feed back); nei casi più complessi è necessario ricorrere ad interventi chirurgici.

Dal punto di vista dietetico diverso è l’approccio a seconda del tipo di stipsi da affrontare:

dieta ricca di fibre a fronte di una stipsi sx.

Lassativi osmotici nelle atonie intestinali.

Fibra, oli vegetali, lassativi osmotici e clismi evacuativi nella stipsi da defecazione ostruita che spesso necessita di una accurata diagnosi e di una terapia chirurgica.

Bibliografia

- Feinle-Bisset C et al. Diet, Food Intake, and Disturbed Physiology in the Pathogenesis of Symptoms in Functional Dyspepsia. Am J Gastroenterol 2003
- Bisschops R et al. Relationship between symptoms and ingestion of a meal in functional dyspepsia. Gut 2008; 57: 1495-1503
- Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006; 130: 1377-1390
- Lee KJ et al. Pathophysiology of functional dyspepsia. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004; 18: 707-16
- Sleisenger and Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease. Edizione Saunders Elsevier 2006; volume 1: 121-142
- Feinle-Bisset C et al. Dietary factors in functional dyspepsia. Neurogastroenterol Motil 2006; 18: 608-618
- Manuale di Gastroenterologia. Unigestro Edizione 2007-2009
- Talley JN et al. American Gastroenterological Association Technical Review on the Evaluation of Dyspepsia. Gastroenterology 2005; 129: 1756-80
- www.nice.org.uk/CG017NICEguideline
- Thomas FB et al. Inhibitory effect of coffee on lower esophageal sphincter pressure. Gastroenterology 1980; 79 (6): 1262-6
- Feinle-Bisset C et al. Role of cognitive factors in symptom induction following high and low fat meals in patients with functional dyspepsia. Gut 2003; 52: 1414-18
- Pilichiewicz AN et al. Functional Dyspepsia Is Associated With a Greater Symptomatic Response to Fat But Not Carbohydrate, Increased Fasting and Postprandial CCK, and Diminished PYY. Am J Gastroenterol 2008; 103: 2613-23
- Fried M et al. The role of fat and cholecystokinin in functional dyspepsia. Gut 2002; 51: i54-i57
- Pilichiewicz AN et al. Relationship Between Symptoms and Dietary Patterns in Patients With Functional Dyspepsia. Clin Gastroenterol Hepatol 2008
- Villas Boas Cavalho R et al. Food Intolerance, Diet Composition, and Eating Patterns in Functional Dyspepsia Patients. Dig Dis Sci 2009
- Stanghellini V. International comparative study of the prevalence and impact of gastrointestinal symptoms: an introduction. Scand J Gastroenterol Suppl 1999, 231: 1-2
- Sandler RS. Epidemiology of irritable bowel syndrome in United States. Gastroenterology. 1990; 99: 409-415
- De Giorgio R, Barbara L. Is irritable bowel syndrome an inflammatory disorder? Corrente Gastroent. Reprots, 2008; 10: 385-390
- Drossman DA, McKee DC, Sander RS et al. Psychosocial factors in the irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1988 sep, 95 (3): 701-8
- Beja-Pereira A, Luikart G, England PR, et al., Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase gene. Nat Genet 2003, 35, 311-3
- Bayless T.M., Rosensweig N.S., A racial difference in incidence of lactase deficiency. J.A.M.A.1966, 197,138
- Pimentel M, Lin HC, Enayati P, et al, Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2006; 290, G1089-95
- Infante D., Tormo R., Risk of inadequate bone mineralization in diseases involving long-term suppression of dairy products, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000 Mar; 30 (3): 310-3
- 16 Atti del Convegno “L’intolleranza al lattosio nella pratica clinica; credenze, timori, comportamenti clinici e realtà” 9 giugno 2001 Policlinico di Verona
- Centa A., Sull’impiego di un nuovo latte vaccino a basso contenuto in lattosio nella fase di rialimentazione della gastroenterite del neonato e del lattante, Minerva pediatrica: 1-3
- Pelletier X, Laure-Boussuge S. Hydrogen excretion upon ingestion of dairy products in lactose-intolerant male subjects: importance of live flora. Eur J Clin Nutr 55, 509-512
- Labayen I, Forga L. Relationship between lactose digestion, gastrointestinal transit time and symptoms in lactose malabsorbers after dairy consumption, Aliment Pharmacol Ther 2001 Apr; 15 (4): 543-9
- Marteau P, Marteau P. Probiotics and intestinal health effects: a clinical perspective. Br J Nutr 2002 Sep; 88 Suppl 1: S51-7

Tabella 1. valori nutrizionali medi di carboidrati nel latte materno e vaccino

	LATTE MATERNO x 100 ml	LATTE VACCINO x 100 ml
CARBOIDRATI di cui:	7.5 g	4.5 g
OLIGOSACCARIDI	1.3 g (10%)	0.129-1.1 g

Figura 1. incidenza di alattasia nell’adulto in alcune popolazioni



Tabella 3. Contenuto in lattosio di alcuni alimenti (grammi per 100 g di alimento-parte edibile)

		g/100 g
Latte di vacca	Intero/scremato	5,3-4,9
Latte di pecora		5,2
Latte di capra		4,7
Fiocchi di formaggio magro		3,2
Yogurt	Intero/magro	4,3-4,0
Panna		3,4
*Gelato di panna		6,7
*Cioccolato al latte		9,5
Mozzarella di vacca		0,7
Mozzarella di bufala		0,4
Ricotta di vacca		3,5
Ricotta di pecora		4,2
Burro		1,1
Parmigiano e grana		tr
Brie		tr
gorgonzola		1,0
Formaggino		6,0
Crescenza		1,9
robiola		2,3
Emmenthal		3,6
Scamorza		1,0
Stracchino		tr
**Latte a ridotto contenuto di lattosio		<0,5

"Composizione degli Alimenti" Aggiornamento 2000 - INRAN, Roma

*Souci. Fachmann.Kraut, Food Composition and nutrition tables, 2008

** latte Zymil Parmalat

La nutrizione nella prevenzione delle malattie cardiovascolari

S. Pesce

Presidente ADI Sezione Puglia, UO Dietologia, Ospedale Pediatrico S. Giovanni, Bari

La sempre crescente tendenza alla sedentarietà associata ad un sempre maggiore apporto nutrizionale, sono parte integrante di uno stile di vita responsabile dell'incremento vertiginoso di sovrappeso e di obesità in età evolutiva. L'eccedenza ponderale in età evolutiva può essere valutata attraverso vari metodi: secondo la NCHS l'eccedenza ponderale percentuale fino al 120% definisce il sovrappeso, l'obesità fino al 160% e oltre tale valore la obesità grave; un'altra classificazione suddivide l'obesità in tre gradi dal 120 al 140, fino a 160 e oltre 160%; il metodo di Coole è il più diffuso (vedi tabella) secondo il quale sono stati definiti dei cut off per sesso ed età e per sovrappeso riferiti al BMI di 25 kg/mq e obesità con riferimento al BMI di 30 kg/mq

Valori cut-off per sovrappeso (BMI 25kg/mq)

Età	Maschi	Femmine
2 a.	18,41	18,02
4 a.	17,55	17,28
8 a.	18,44	18,35
12 a.	21,22	21,68
14 a.	22,62	23,34
16 a.	23,90	24,37
18 a.	25,00	25,00

Valori di cut-off per obesità (BMI 30 kg/m²)

Età	Maschi	Femmine
2 a.	20,09	19,81
4 a.	19,29	19,15
8 a.	21,60	21,57
12 a.	26,02	26,67
14 a.	27,63	28,57
16 a.	28,88	29,43
18 a.	30,00	30,00

Secondo AA.(Mc Carty 2001) l'obesità del bambino può essere classificata in base alla circonferenza vita riferita al 90°C per sesso ed età.

Attualmente è largamente diffuso il concetto di sindrome metabolica nel bambino come nell'adulto: i criteri che definiscono questa condizione sono BMI >90°C, Pressione arteriosa >90°C, Circonferenza addominale >90°C, Colesterolo totale >180 mg/dl, LDL >135 mg/dl, HDL <35 mg/dl e HOMA R > 4.

Con l'incremento sempre maggiore di adolescenti con sindrome metabolica tanto da raggiungere il 32% negli adolescenti con BMI >95°C, il 7% in quelli con BMI compreso tra l'85-95 % e lo 0.1% con BMI < all'85% si è notato anche un incremento della insulino resistenza alla quale consegue un aumento a breve e lungo termine dei fattori di rischio per lo sviluppo di complicanze cardiovascolari.

La cardiopatia aterosclerotica rappresenta la prima causa di mortalità e morbidità dell'adulto nei paesi industrializzati, fra cui l'Europa dove vi è una elevata incidenza per questa patologia al nord, al centro e all'est rispetto ai paesi che affacciano sul bacino mediterraneo.

La distribuzione di questa patologia ricalca i principali fattori di rischio e le strategie di intervento sono rivolte alla prevenzione primaria e secondaria: esistono infatti prove inconfutabili della efficacia della riduzione di colesterolemia sulla riduzione di mortalità per cardiopatia ischemica.

Numerosi studi indicano che il processo aterosclerotico già presente in età pediatrica, è correlato ai valori elevati di colesterolemia che sono predittivi di valori elevati anche in età adulta; questi valori sono strettamente correlati all'assunzione di grassi saturi e colesterolo.

L'assunzione dei lipidi raggiunge il 50% nell'alimentazione esclusiva al seno materno, riducendosi di qualche punto nell'alimentazione con latte in polvere e riducendosi notevolmente con il divezzamento fino a giungere anche al 27% intorno ai due anni di vita. Questi dati si differenziano fra loro in base alla regione geografica ma sorprende se pensiamo che a questa età la frazione lipidica scende al di sotto del 30% sia in Europa che negli Stati Uniti.

Nelle età successive la quota lipidica alimentare riprende a salire per raggiungere il 44% nei bambini fra 8-12 anni, con un 20% di acidi grassi saturi 10% di monoinsaturi e 5% di polinsaturi, con un rilevante incremento del BMI e aumento del rischio di incidenza di malattie cardiovascolari.

La correlazione tra obesità pediatrica e patologie cardiovascolari in età adulta, ormai nota, trovano nella "Disfunzione endoteliale" il primum movens della lesione aterosclerotica. Infatti la capacità dell'endote-

lio di controllare l'omeostasi vascolare si perde in seguito alle anomalie dell'interazione fra cellule endoteliali, leucociti, piastrine e sostanze implicate nella modulazione delle funzioni vascolari.

La disfunzione endoteliale è determinata dalla interazione di vari fattori: insulinoresistenza, attivazione del Sistema Nervoso Simpatico, attivazione del Sistema Renina Angiotensina e abnorme ritenzione di sodio renale. La insulino resistenza è alla base dell'incremento della pressione arteriosa con modificazioni della struttura e delle funzioni vascolari e modifiche nel flusso dei cationi, del sistema renina angiotensina e del sistema nervoso.

Il sistema nervoso è continuamente stimolato da una alimentazione ricca di grassi e carboidrati che sono causa dell'incremento del tono basale della muscolatura arteriolare, che con aumento della reattività vascolare agli stimoli ipertensivanti, determina un aumento della secrezione di noradrenalina che è anche causa dell'aumento della circonferenza addominale e del BMI. Alcuni AA. hanno messo in evidenza una correlazione positiva tra l'escrezione urinaria di noradrenalina e l'aumento di circonferenza vita.

Lo stesso incremento della attività plasmatica della renina causa un aumento della concentrazione di aldosterone, un aumento di Na e Ca intracellulare con conseguente effetto vasocostrittore.

L'endotelio diviene così, incapace di rispondere sia a stimoli fisici che chimici mediante il rilascio di sostanze vasoattive e tromboregolatrici (prostaciline, endoteline, fattore Von Willebrand e fattore di rilasciamento quale l'ossido nitrico).

Il tutto si traduce in una correlazione stretta fra obesità, aumento della pressione arteriosa e formazione di placche ateromatose a carico dell'aorta e delle coronarie.

Si è dimostrato che l'indice ponderale predice sia il peso del cuore che la presenza di strie lipidiche a livello dell'intima vasale. Il Bogalusa Heart Study infatti conferma il dato attraverso la correlazione positiva fra pressione arteriosa diastolica e sistolica e BMI, nonché la dimostrazione della presenza di strie lipidiche e placche ateromatose a livello dell'aorta e delle coronarie.

Negli adolescenti si è anche dimostrata la correlazione fra sovrappeso e dilatazione del ventricolo sinistro con aumento del volume e della gittata sanguigna; ne consegue come dimostrato da altri AA. che la ipertrofia ventricolare sinistra, la ridotta contrattilità e la disfunzione diastolica predispongono alla insorgenza di extrasistoli ventricolari.

Uno studio rivolto su bambini obesi di quattro anni di

età già evidenziava la correlazione fra BMI, pliche cutanee, aumento della circonferenza vita e indici di flogosi, quali fattori favorevoli l'insorgenza di malattie cardiovascolari. (Corvalan C. 2009) Anche il Bogalusa Heart Study confermava questo dato evidenziando lo stretto rapporto che è presente già in bambini obesi in tenera età, fra la somma della plica tricipitale e sottoscapolare insieme al valore dei trigliceridi, colesterolo e pressione arteriosa, nel predire il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari.

Nel 2008 uno studio di Swinmmer JB e altri, ha messo in evidenza il rapporto fra epatosteatosi non alcolica del bambino in sovrappeso e obeso e rischio elevato di insorgenza di alterazioni cardiovascolari.

Numerosi autori hanno evidenziato un aumento delle lesioni cardiovascolari con incremento dello spessore della parete vasale, dimostrando inoltre che tale danno si rivela reversibile già dopo un breve periodo di attività fisica e dieta.

La terapia che consegue per il trattamento di queste condizioni al fine di ridurre il rischio di sviluppare alterazioni cardiovascolari è imperniata su due elementi importanti quali corretta alimentazione e attività fisica. Regimi nutrizionali normo-ipocalorici rivolti alla stabilizzazione ovvero alla riduzione del peso, con l'introduzione nella dieta di alimenti che fanno parte della dieta mediterranea e che hanno un effetto protettivo sulle alterazioni metaboliche e cardiovascolari.

Quindi la nutrizione deve prevedere il consumo di cereali, frutta vegetali, l'uso di olio di oliva con aumento del consumo di pesce e ridotta introduzione di grassi con particolare attenzione al consumo di formaggi.

Nel 2009 uno studio condotto su giovani maschi e femmine ha evidenziato come a lungo termine la dieta mediterranea riduce lo spessore della intima media della arteria carotidea in giovani che seguono una dieta più ricca di cereali rispetto ad altri che consumano una quota maggiore di grassi animali.

Se consideriamo il rischio di sviluppare alterazioni cardiovascolari nel bambino nato SGA, diventa più semplice comprendere l'importanza della alimentazione già della donna in gravidanza al fine di ridurre il rischio di CVD nel bambino; il BMI, la concentrazione dei lipidi nel sangue e la pressione arteriosa della donna in gravidanza, influenzano e riducono la insorgenza di lesioni cardiovascolari del bambino.

Una ulteriore conferma della efficacia della dieta nel migliorare le alterazioni cardiovascolari viene dimostrata da uno studio di Seachek J. e collaboratori nel quale si sottolinea come la introduzione di antiossidanti e di omega-3 nella dieta, e l'attività fisica di

bambini obesi modificano i fattori di rischio metabolico e la stessa obesità.

Particolare importanza quale antiossidante è rivestita dal selenio: infatti l'aumentata assunzione di selenio con la dieta, riduce il livello sierico di acido sialico e triacilglicerolo che sono marker infiammatori che correlano positivamente con la sindrome metabolica e con la insulino resistenza.

Anche la riduzione di sale e alcool nei bambini e adolescenti in sovrappeso, hanno dimostrato un calo ponderale e una riduzione dei fattori di rischio per patologia cardiovascolare.

Alcuni studi, hanno esaminato i vantaggi sulla perdita di peso dei vari tipi di dieta (ipocalorica, normocalorica, ipolipidica, iperproteica, a basso contenuto di carboidrati) e non hanno trovato differenze significative; con l'aggravante che alcune diete eccessivamente restrittive possono anche rivelarsi causa scatenante di disturbi comportamentali a distanza.

Pertanto la tendenza attuale è quella di ottenere attraverso l'educazione alimentare, le abitudini alimentari e la conoscenza degli alimenti, un miglioramento dello stato ponderale.

Tale strategia consentirà un maggior consumo di cibi salutari, essenziali della dieta mediterranea, e a più bassa densità calorica, determinando abitudini alimentari che possono essere mantenute nel tempo con il coinvolgimento pertanto, dell'intera famiglia.

La modifica allo stile di vita deve anche riguardare l'incremento della attività motoria inteso quale attività ludica, non competitiva, con riduzione della sedentarietà.

L'alimentazione deve prevedere principalmente una restrizione di lipidi e di grassi saturi e sostenere un buon rapporto fra questi ultimi e gli acidi grassi mono-polinsaturi.

Ne consegue un apporto calorico che prevede il 12-14% di calorie rappresentate dalle proteine; il 60% rappresentato da carboidrati con rapporto di 3:1 per i complessi; una quota lipidica compresa fra il 25-30% dei quali: saturi inferiori al 10%, polinsaturi 5-10% e monoinsaturi 10-15%. Un apporto adeguato di fibre rispettando la classica formula Età in anni +5 ovvero Età +10 dove si prevede l'introito di fibre per metà di tipo solubile e per metà insolubile. Il colesterolo della dieta deve essere inferiore a 100mg per 1000 calorie. Queste indicazioni prevedono una dieta con quattro /cinque pasti: colazione, spuntino, pranzo, merenda e

cena con una distribuzione di calorie che saranno di 20% per colazione e spuntino, 10% per la merenda e 40 e 30% rispettivamente per pranzo e cena.

Assumere a colazione latte o yogurt del tipo parzialmente scremato con l'aggiunta di cereali, almeno due volte al giorno assumere frutta e in altre due occasioni la verdura, con pasti completi a pranzo e a cena con un primo piatto a base di pasta, o riso o legumi e un secondo piatto con contorno.

I secondi piatti dovranno essere così distribuiti nell'arco della settimana: tre volte carne magra, pesce 3-4 volte preferendo pesce azzurro, salmone, tonno e merluzzo che sono più ricchi in DHA ed evitando crostacei e molluschi, legumi 3-4 volte la settimana, formaggi magri 1-2 volte, uova una volta e salumi magri (prosciutto crudo, cotto e bresaola) due volte.

Usare come condimento olio extra vergine di oliva, consumando poco sale nel condimento e preferendo cotture al vapore, al forno, in umido utilizzando in utensili antiaderenti.



Quindi una alimentazione corretta seguendo il modello della dieta mediterranea e con la riduzione dell'apporto calorico al fine di ottenere un calo ponderale ovvero una stabilizzazione del peso, nel caso in cui il bambino non ha completato l'accrescimento staturale. La modifica allo stile di vita deve anche riguardare necessariamente l'incremento della attività motoria intesa quale attività ludica, non competitiva e con riduzione della sedentarietà.

Tutto questo, attraverso una educazione comportamentale e nutrizionale corretta, che possa mantenersi nel tempo, tanto da indurre il bambino ad assumere gli alimenti fondamentali della dieta mediterranea, con aumento nel consumo di vegetali, frutta, pesce olio extravergine di oliva associato ad un ridotto apporto di sale, carne o grassi animali in genere accompagnato dall'incremento della attività fisica, ed eventualmente con la guida di un team multidisciplinare rappresentato dal pediatra, dietista, psicologo ed esperto in attività motoria.

Problemi di dietoterapia nella malattia celiaca

R. Troncone, R. Kosova

Dipartimento di Pediatria e Laboratorio Europeo per lo Studio delle Malattie Indotte da Alimenti, Università di Napoli Federico II

La celiachia è una malattia determinata dall'assunzione del glutine e delle analoghe prolamine, contenute nel grano e in altri cereali tossici, in individui geneticamente predisposti. È caratterizzata dallo sviluppo di un'enteropatia associata a gradi variabili di malassorbimento, con le relative conseguenze dello stesso. Le manifestazioni cliniche tipiche della malattia celiaca (MC) sono rappresentate da diarrea cronica e perdita di peso, ma una significativa proporzione dei pazienti si presenta con sintomi extra-intestinali come anemia, lesioni cutanee, ipertransaminasemia isolata, osteopenia, infertilità, atassia o polineuropatia. Nelle ultime decadi gli studi epidemiologici hanno dimostrato che la MC è una patologia molto diffusa in Europa, colpendo circa 1:100 persone. Nella grande maggioranza dei casi una dieta priva di glutine (GFD) conduce alla risoluzione della sintomatologia clinica, al ripristino della normale architettura istologica della mucosa a livello duodenale e alla scomparsa dei marker sierologici associati alla celiachia, nonché prevenire le complicanze della MC. La reintroduzione del glutine nella dieta causa invece la ricomparsa dei sintomi e del danno intestinale, con un aumento dei livelli degli anticorpi diretti contro le proteine del grano, anti-endomisio e anti-transglutaminasi tissutale. La risposta clinica, intestinale e immunologica al challenge con glutine è importante per un'accurata diagnosi di celiachia.

Per ciò che concerne la terapia dei pazienti celiaci, vi è ormai un consenso generale sul fatto che questi richiedano l'eliminazione del glutine dalla dieta, indipendentemente dalla presenza della sintomatologia clinica. Nonostante questo è chiaro che, mentre nei pazienti sintomatici è semplice valutare il miglioramento clinico dopo l'inizio del trattamento, questa valutazione è più problematica nei pazienti asintomatici identificati dallo screening, come i familiari di primo grado di pazienti celiaci o i soggetti con sindrome di Down o Diabete mellito di tipo I. Per i pazienti con MC silente lasciati a dieta con glutine, quelli più temuti sono i rischi nutrizionali, e tra questi in particolare è molto frequente l'osteopenia. È stato, infatti, osservato nei soggetti asintomatici con atrofia dei villi un alto tasso di osteopenia/osteoporosi (60%); questi dati suggeriscono che nei pazienti celiaci

la tolleranza clinica non riflette la tolleranza al glutine e che nei casi silenti vi è un rischio incrementato di osteoporosi, che suggerisce il bisogno di instaurare una GFD.

Per quanto riguarda i pazienti con enteropatia lieve, probabilmente anche silenti dal punto di vista clinico, i dati sono scarsi. Non esistono linee guida riguardanti la necessità di instaurare una GFD nei pazienti con MC potenziale (pazienti con sierologia associata alla celiachia positiva ma senza enteropatia). Per alcuni di essi viene prescritta una GFD, soprattutto se si tratta di pazienti sintomatici; tuttavia non è sempre semplice verificare le conseguenze dell'esclusione del glutine dalla dieta in questi soggetti. La maggior parte dei pazienti con MC potenziale viene invece lasciata a dieta con glutine e strettamente monitorata per la comparsa di complicanze. Nonostante il rischio di osteoporosi anche per questi pazienti sia stato descritto recentemente, non sono state riscontrate significative differenze tra i pazienti celiaci a GFD di lunga durata e pazienti con MC latente (pazienti con pregressa diagnosi di MC e senza ricaduta clinica/istologica dopo un lungo periodo di GFD), per quanto riguarda i test biologici di malassorbimento e il complessivo stato nutrizionale, compresa la densità ossea. La questione se trattare o meno questi pazienti rimane aperta; sono necessari ulteriori studi, soprattutto per stimare il rischio a lungo termine che corrono se lasciati a dieta libera. Un ruolo importante della GFD è stato dimostrato inoltre nella prevenzione dei disordini associati alla celiachia, in particolare le malattie autoimmuni.

Vi è da sottolineare che nei pazienti con MC, la GFD è a vita. Nonostante questo, è stato osservato come alcuni celiaci possano sviluppare tolleranza nei confronti del glutine nel tempo. In uno studio francese, sono stati descritti 61 pazienti con pregressa diagnosi di enteropatia glutine-dipendente, avuta durante l'infanzia, ma sottoposti alla reintroduzione del glutine nella dieta per almeno 24 mesi senza sviluppare sintomatologia clinica; 20 di questi hanno mostrato avere anche una normale mucosa intestinale, senza atrofia dei villi. Si può quindi affermare che in questi pazienti vi è stato un ripristino della tolleranza al glutine contenuto nella dieta. Tuttavia in due pazienti vi

è stata una ricaduta clinica e istologica durante il successivo follow-up. La persistenza dei marker sierologici di malattia e l'osservazione che la latenza può essere transitoria rendono comunque obbligatorio seguire questi pazienti con un regolare follow-up. In ogni caso è necessario chiarire i rischi cui sono esposti questi pazienti nel momento in cui continuano una dieta libera. Inoltre sono necessari ulteriori studi per chiarire il meccanismo di ripristino della tolleranza al glutine in modo da poter identificare quei pazienti che potrebbero non aver bisogno di continuare la GFD per tutto il corso della loro vita.

Come già esposto, l'unico trattamento necessario nei pazienti celiaci consiste nell'eliminazione del glutine dalla dieta e quindi nella non assunzione di grano, orzo e segale nei quali il glutine è contenuto. Il malto analogamente è dannoso giacché si tratta di un idrolizzato delle prolamine contenute nell'orzo. Le avene sono invece considerate sicure dalla maggior parte degli esperti, sia per i bambini che per gli adulti. I risultati riguardanti uno studio effettuato mediante un follow-up a lungo termine su bambini celiaci sottoposti a GFD contenente avene sono stati recentemente pubblicati: i bambini celiaci in remissione, per i quali non erano stati dimostrati effetti lesivi sulla mucosa intestinale o sulla sierologia dopo un trial controllato di due anni, sono stati sottoposti a dieta contenente le avene disponibili in commercio e seguiti mediante follow-up esteso a 7 anni: per nessuno di questi è stata osservata una ricaduta clinica o sierologica. Anche una recente analisi sistematica della letteratura suggerisce che le avene sono sicure per i pazienti con MC. In particolare sono stati analizzati 21 studi, dei quali i primi erano purtroppo non considerabili per l'esiguità dei campioni o perché non ben controllati. Tra dieci studi coinvolgenti 165 pazienti, solo in un paziente era stato riscontrato un danno istologico come conseguenza dell'ingestione di avene con la dieta. Anche Haboubi ha analizzato la sicurezza dell'utilizzo delle avene nei pazienti celiaci, riscontrando tra nove studi effettuati, solo due che dimostravano un aumento dei linfociti intra-epiteliali nel gruppo dei pazienti esposti alle avene rispetto al gruppo di controllo. Nonostante numerose evidenze dimostrino la non tossicità delle avene nei soggetti con MC, vi è comunque una piccola percentuale di pazienti che sembra non tollerarle, presentando come sintomi principali gonfiore e discomfort addominale. Vi sono varie possibilità per spiegare le reazioni avverse nei confronti delle avene: è stata suggerita una sensibilità verso le stesse (come la sensibilità per la soia); vi sono casi documentati di atrofia dei villi causata dalle avene in pazienti con

cloni di linfociti T mucosali specifici per questi cereali; infine c'è la possibilità che i sintomi correlati all'ingestione di avene siano in realtà dovuti a una contaminazione delle stesse con proteine del grano durante i processi di raccolta e macinatura: infatti, è stata riscontrata una contaminazione con glutine nell'84% dei 79 prodotti a base di avena analizzati. Per tutte queste ragioni non vi è ancora un unanime consenso sul consumo di questi cereali per i pazienti celiaci. Un ulteriore problema deriva poi dalla grande varietà di avene presenti sul mercato. Perciò è raccomandabile aggiungerle alla dieta dei soggetti celiaci solo quando è stata ben stabilita una GFD e la tolleranza è confermata, in modo da poter identificare eventuali reazioni avverse attraverso un attento follow-up clinico.

Un ulteriore problema deriva dal fatto che è difficile che la dieta dei pazienti celiaci sia completamente libera da eventuali contaminazioni da parte del glutine, anche i prodotti privi di glutine potrebbero infatti contenerne una certa quantità. Inoltre limiti troppo severi potrebbero condurre ad una scarsa disponibilità di prodotti senza glutine sul mercato; questo potrebbe a sua volta impedire un'adeguata compliance alla dieta. Inoltre la sensibilità dei pazienti celiaci al glutine varia da individuo a individuo, rendendo ancora più complicato stabilire limiti accettabili per il contenuto di glutine nei prodotti gluten-free. Si pensa che l'unico modo per stabilire i livelli di tolleranza al glutine sia il challenge in vivo. Gli studi effettuati da Catassi mediante microchallenge della durata di 4 settimane hanno identificato un valore soglia per l'ingestione di glutine di 50 mg/die, in accordo con altri studi analizzati da una recente revisione. Questi hanno valutato le complicanze a lungo termine dell'assunzione di piccole quantità di glutine, contenute sia in prodotti naturalmente gluten-free che in prodotti sottoposti all'eliminazione dell'amido del frumento, nei quali il contenuto di glutine è stato misurato con metodi sensibili. È stato riscontrato che un'assunzione giornaliera di glutine di 30 mg non ha effetti dannosi sulla mucosa intestinale. Nonostante queste valutazioni, l'utilizzo di nuove tecniche di misurazione più avanzate potrebbe aiutare nel definire in maniera più accurata questo limite. Bisogna inoltre considerare che non solo la quantità di glutine, ma anche la qualità delle proteine ingerite possono influire sullo sviluppo di eventuali conseguenze.

In conclusione, gli ultimi studi effettuati sulla MC dimostrano che l'instaurazione di una dieta priva di glutine da prolungare a vita sia la pietra miliare nel trattamento dei pazienti celiaci. Sono però necessari

ulteriori studi per chiarire la necessità di una GFD per quei pazienti con positività della sierologia associata alla celiachia ma con enteropatia minima o assente (casi di MC latente e potenziale). Inoltre, nonostante sembri che le avene siano tollerate dalla maggior parte dei pazienti, sarebbe raccomandabile aggiungerle alla dieta senza glutine solo quando la tolleranza è confermata, in modo da poter identificare eventuali reazioni avverse. Infine, nonostante i metodi di misurazione del glutine abbiano raggiunto una sensibilità soddisfacente, sono necessarie ulteriori informazioni per chiarire quali siano le quantità giornaliere di glutine che i pazienti possono tollerare. I dati finora disponibili suggeriscono un valore soglia inferiore ai 50mg/die.

Bibliografia

- Matysiak-Budnik T, Malamut G, de Serre NP, Grosdidier E, Segulier S, Brousse N, Caillat-Zucman S, Cerf-Bensussan N, Schmitz J, Cellier C. Long-term follow-up of 61 coeliac patients diagnosed in childhood: evolution toward latency is possible on a normal diet. *Gut*. 2007; 56:1379-86.
- Biagi F, Campanella J, Bianchi PI, Corazza GR. Is a gluten-free diet necessary in patients with potential celiac disease? *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2007; 53: 387-9.
- Sblattero D, Ventura A, Tommasini A, Cattin L, Martelossi S, Florian F, Marzari R, Bradbury A, Not T. Cryptic gluten intolerance in type 1 diabetes: identifying suitable candidates for a gluten free diet. *Gut*. 2006; 55: 133-4.
- Garsed K, Scott BB. Can oats be taken in a gluten-free diet? A systematic review. *Scand J Gastroenterol*. 2007; 42: 171-8.
- Hischenhuber C, Crevel R, Jarry B, Mäki M, Moneret-Vautrin DA, Romano A, Troncone R, Ward R. Review article: safe amounts of gluten for patients with wheat allergy or celiac disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006; 23: 559-7.

Diete per allergie e malnutrizione

N. Maiello

Dipartimento di Pediatria F. Fedele, Seconda Università degli Studi di Napoli

L'allergia alimentare (AA) è definita come una reazione avversa a proteine alimentari indotta da meccanismi immunologici, IgE e non IgE mediati. La sua prevalenza nei bambini a western lifestyle è di circa il 5%, con un trend, probabilmente in aumento¹.

Le reazioni allergiche indotte da alimenti sono responsabili di una vasta gamma di sintomi che colpiscono la cute, il tratto gastrointestinale e l'apparato respiratorio. La dieta di eliminazione degli allergeni scatenanti i sintomi è attualmente la sola terapia codificata delle varie manifestazioni di allergia alimentare¹.

L'EU considera cereali contenenti grano e glutine, crostacei, uova, pesce, arachide, noci, latte, sedano, mostarda, semi di sesamo, molluschi soia e lupino gli allergeni alimentari più comuni

Le caratteristiche nutrizionali degli alimenti allergizzanti più frequenti nelle nostre regioni, con l'alternativa dietetica relativa, sono evidenziate in tab 1².

Le diete che sono usate per la gestione dell'allergia alimentare si distinguono in diagnostiche e terapeutiche. Le diete di eliminazione diagnostiche sono di tre tipi e cioè: elementari, a base di aminoacidi, oligoantigeniche, ristrette cioè a pochi alimenti e mirate all'alimento responsabile dei sintomi. Le diete oligoantigeniche consistono di un sol tipo di carne, di una sorgente che fornisca carboidrati (patate o riso), un frutto (banana o pera) e 2 vegetali (a scelta tra cavolfiore, broccoli, carote, cavoli) più acqua. Esse non vanno seguite per più di 2-3 settimane perché possono indurre una deficienza calorica dovuta a scarsa palatabilità e una deficienza di macro e micronutrienti non essendo bilanciate³. In tab 2 sono riportati i rischi e le problematiche più importanti collegati ad una dieta di eliminazione diagnostica e terapeutica. Quest'ultima, specie se molto protratta nel tempo, se non opportunamente bilanciata, può indurre malnutrizione più o meno grave.

Per tale motivo, una valutazione della crescita e del livello di nutrizione dei bambini a dieta di eliminazione sono fondamentali, a maggior ragione nei primi 12 mesi di vita, periodo in cui il bambino ha un elevato ritmo di crescita in peso e altezza. In tab 3 e 4 riportiamo i principali strumenti utili ai fini della valutazione dello stato nutrizionale del bambino a dieta per AA. La combinazione di una valutazione dietetica e

dei markers biochimici suggerisce se è necessaria una supplementazione calorica o con una particolare vitamina e/o un particolare minerale. Un bambino a dieta di eliminazione, inoltre, richiede frequenti follow-up. Andrà sempre somministrato, ad ogni controllo, un questionario sull'alimentazione delle 24 ore precedenti (24 h dietary recall) in caso di lattanti non svezzati di età <6 mesi; per le età superiori in cui la dieta è variata, sarà necessario compilare un diario alimentare sui 3 giorni precedenti, specie se la crescita è inadeguata. Misurazioni seriali sono particolarmente utili per determinare i modelli di crescita nel tempo.

In ogni caso una precisa rivalutazione della dieta, che tenga conto anche di una reale aderenza ad essa, va eseguita nei seguenti casi:

- rapporto peso/altezza inferiore al 3° percentile;
- peso per età inferiore al 3° percentile;
- perdita di peso del 5% in un mese o del 10% in 6 mesi;
- stato di malnutrizione acuta o cronica secondo la scala di Waterlow⁴

Il deficit nutrizionale può essere dovuto ad un complessivo scarso apporto di calorie, ad una non corretta ripartizione delle calorie tra i principali nutrienti o solo ad una inadeguata assunzione di micronutrienti. Per tale motivo una dieta di eliminazione corretta deve tener conto dei DRI (*Dietary Reference Intake*) che sono dei valori di riferimento degli apporti di energia e dei singoli nutrienti calcolati in modo da prevenire deficit nutrizionali e ridurre i rischi di patologie croniche come l'osteoporosi.

Nutrizione e deficit nutrizionali nei bambini con allergia alimentare

Le richieste nutrizionali dei bambini affetti da AA non differiscono, in genere, da quelle dei coetanei sani.

Una dieta sana si basa su un adeguato bilancio tra: proteine ad alto potere biologico, grassi, con minima quantità di acidi grassi trans e bilanciata quantità e proporzione di acidi grassi essenziali (EFA), e carboidrati, specie quelli complessi e ad alto contenuto in fibre. I fabbisogni di vitamine, minerali ed altri microelementi in tracce sono soddisfatti se si segue una dieta equilibrata, ma una loro supplementazione

può essere necessaria specie in caso di allergie alimentari multiple, in tal caso sarebbe fondamentale assumere vitamine e minerali nella loro forma intatta contenuta in alimenti freschi e questo perchè essi inducono maggiori benefici nella loro forma naturale e in combinazione tra loro, come accade negli ortaggi (compresi i fagioli cotti e piselli secchi), nella frutta e nei cereali integrali. Questi alimenti contengono non solo le vitamine e minerali essenziali, ma anche centinaia di fitonutrienti e altri principi attivi presenti naturalmente come carotenoidi, flavonoidi, isoflavoni, e inibitori della proteasi che possono proteggere contro il cancro, malattie cardiache, l'osteoporosi e altre malattie infiammatorie croniche, allergia inclusa.⁵ Un'adeguata assunzione di calorie e proteine che è la base di una dieta sana può essere compromessa da una dieta di eliminazione ristretta.

Nei bambini che presentano scarso aumento di peso e ridotta crescita si raccomanda un'ulteriore aggiunta di calorie e proteine^{6,7} Inoltre un bambino con allergia alimentare può aver un maggior fabbisogno calorico e proteico in caso di catch-up growth. Anche i lattanti affetti da dermatite atopica moderata-grave possono necessitare di un maggiore apporto di calorie e proteine in base al grado di coinvolgimento cutaneo⁸ In una dieta di eliminazione mal bilanciata è possibile che si verifichi anche una inadeguata assunzione di grassi.

Dal punto di vista qualitativo è importante che il 3-4% delle calorie introdotte da un bambino nella dieta sia sotto forma di acidi grassi essenziali (non sintetizzati dall'organismo de novo) che sono l'acido linoleico (C18:2N-6) e l'acido alfa-linoleico (C18:3n3) Diete che contengono meno dell'1-2% delle calorie sotto forma di ac.linoleico richiedono un consumo calorico superiore per ottenere una crescita adeguata, ed impedire che l'ac. linoleico (assunto in quantità inferiori) vada incontro ad un destino catabolico pro-energetico⁹ Il burro è di solito eliminato dalla dieta dei bambini allergici al latte e deve essere rimpiazzato da una sorgente alternativa di grassi (di solito oli vegetali) I grassi della dieta oltre a fornire calorie, servono per l'assorbimento delle vitamine liposolubili.

Aldámiz-Echevarría e coll¹⁰ in un recente lavoro hanno valutato la composizione di acidi grassi plasmatici in 25 bambini affetti da AA multipla e sottoposti a dieta di eliminazione per l'allergene scatenante i sintomi: in base ai loro dati, i bambini con AA a dieta di eliminazione per alimenti quali il latte, le uova, il pesce e i vegetali sono a rischio di sviluppare una deficienza in EFA (acido eicosapentaenoico) o in acidi grassi ω 3 polinsaturi a lunga catena che sono necessari per una adeguata crescita, un ottimale svi-

luppo neurologico e visivo e per una buona funzionalità dell'apparato cardiovascolare.¹¹ Inoltre gli acidi grassi polinsaturi a lunga catena sono forniti di proprietà immunomodulatorie importanti¹². Una dieta di eliminazione per pesce e crostacei determina una quasi completa eliminazione di DHA (acido Docosahexaenoico) un acido grasso polinsaturo ω 3 a lunga catena. Un bambino di 6 anni che ha un regolare consumo nella dieta di grassi del pesce (es salmone) raggiunge un'assunzione dietetica di DHA pari a circa 640 mg/die, mentre l'eliminazione di tutti i pesci e i crostacei riduce l'assunzione dietetica di DHA di circa 30 volte essendo essa pari a non più di 20 mg/die¹¹. In caso di allergia al pesce, una sorgente alternativa di omega-3 EFA sono gli oli di semi di lino, canola, soia. I tipi di oli usati nella dieta dovranno variare ed includere oli polinsaturi (olio di cartamo, soia, mais) e oli monoinsaturi (canola, oliva).

Oltre ad una corretta assunzione di macronutrienti, una dieta di eliminazione terapeutica deve essere in grado di fornire anche un idoneo apporto di micronutrienti quali vitamine, minerali ed elementi in tracce. Salman et al¹³ hanno rivisto l'assunzione dei micronutrienti in bambini affetti da allergia alimentare: alcuni nutrienti chiave quali calcio, ferro, vit D vit E e zinco spesso non raggiungono neanche il 67% dei DRI. In uno studio di Henriksen e coll¹⁴ è stato evidenziato che i bambini a dieta priva di latte hanno un apporto inferiore di calorie, grassi, proteine, calcio, niacina rispetto ai bambini che assumono latte senza problemi.

Per tale motivo i bambini con APLV possono richiedere una integrazione con calcio e/o una supplementazione con vitamina D, mentre un bambino con allergie multiple può richiedere una supplementazione con diverse vitamine e minerali. L'esclusione dalla dieta del latte e dei suoi derivati è correlata a una densità di mineralizzazione ossea inferiore e ad maggiore rischio di fratture nel periodo dell'infanzia e dell'adolescenza Più del 99% del calcio corporeo totale si trova nello scheletro ed un'assunzione adeguata di esso nell'infanzia e nell'adolescenza è necessaria per il raggiungimento del normale picco di massa ossea, il che è importante ai fini della riduzione del rischio di fratture e per la prevenzione dell'osteoporosi nelle età successive¹⁵. L'adeguata assunzione di calcio per i bambini da 1 a 3 anni è di 500 mg/die, essa sale ad 800 mg/die per i bambini da 4 a 8 aa e arriva a valori pari a 1300 mg/die nelle età comprese tra 9 e 18 aa.¹⁶ Le richieste individuali di calcio dipendono però anche dalla velocità di crescita, dal grado di assorbimento e dalla disponibilità di altri nutrienti inclusa la

vitamina D e il fosforo ma anche dalle calorie e proteine ingerite. Sostanze dietetiche che possono ridurre la ritenzione di calcio sono la caffeina, l'eccessiva assunzione di fosforo, acidi ossalico e fitico e un eccesso di proteine¹⁷.

Esistono peraltro, diversi casi documentati di rachitismo da carenza di vitamina D in soggetti affetti da APLV^{18,19}. Essi sono a più alto rischio per deficit di vitamina D che non è solo importante per la prevenzione del rachitismo ma svolge un ruolo fondamentale in alcune malattie croniche, autoimmuni, allergiche, infettive, cardiovascolari e anche neoplastiche. Un buon apporto di vitamina D si raggiunge in seguito ad una buona esposizione solare (radiazione solare UVB), tramite supplementazione ed ingerendo alcuni alimenti (naturali o fortificati). Una buona sorgente dietetica di vitamina D sono i grassi del pesce (salmone, sgombero, sardine, tonno): nei bambini con APLV c'è un maggior rischio, quindi, di carenza di vitamina D se contemporaneamente essi non possono assumere il pesce.

Ancora, i lattanti affetti da APLV, alimentati esclusivamente al seno sono particolarmente a rischio di deficit di vitamina D: una madre che allatta un lattante con APLV ed ha una insufficiente esposizione al sole, non prende supplementazioni ed è a dieta priva di latte vaccino, ha livelli di vitamina D nel latte particolarmente bassi. È prudente allora dosare i livelli ematici di 25(OH) vitamina D in tutti i lattanti ed i bambini con APLV: valori pari a 30 ng/mL (75 nmol/L) o più sono indicativi di una sufficiente assunzione di questa importantissima vitamina.²⁰

Sempre a proposito di calcio e vitamina D, è noto che i bambini affetti da allergia alimentare soffrono molto spesso di asma con una morbidità maggiore rispetto ai bambini asmatici senza AA (maggior rischio di ricovero in terapia intensiva per crisi di asma, maggiore frequenza di ospedalizzazione^{21,22}). Non solo, ma bambini con ripetute esacerbazioni di asma grave sono sottoposti a cicli multipli short time di corticosteroidi per os per anni, essi possono accusare una riduzione nell'accrescimento minerale delle ossa dose-dipendente e un maggior rischio di osteopenia a maggior ragione se affetti da APLV e con una dieta che non copre il fabbisogno di calcio.²³ Molto importanti sono anche i rapporti fra livelli di vitamina D e asma. La vitamina D può indurre produzione di catelecidina, un polipeptide antimicrobico che partecipa anche all'infiammazione e al rimodellamento tissutale. Dati della letteratura hanno posto in evidenza come un deficit di vitamina D sia associato con un'aumentata reattività e infiammazione delle vie

aeree, più basse funzioni polmonari, cattivo controllo dell'asma e possibile steroido-resistenza²⁴.

Ancora, la dieta nei paesi con western lifestyle ha, in genere, un basso contenuto di antiossidanti; nei bambini a dieta la carenza può essere ancora maggiore. Ora, un'alimentazione con ridotto contenuto in antiossidanti come Vit C, vit E, carotenoidi (licopene, β e α carotene) luteina e β criptoxantina altera la capacità dell'ospite di spazzare via i radicali liberi attivi dell'ossigeno il che promuove una risposta immune innata NF- κ B mediata con conseguente danno ossidativo. I ROS (Reactive oxygen species) possono contribuire al danno epiteliale e alla secrezione di muco, causare contrazione del muscolo liscio, aumento della reattività bronchiale, alterare la funzione β -adrenergica²⁵. Gli isoflavoni e il licopene hanno un ruolo potenziale anche nel sopprimere l'infiammazione delle vie aeree virus-indotta²⁶.

Anche in caso di allergia ai cereali può esistere un'oggettiva difficoltà a coprire non solo il fabbisogno di carboidrati ma anche di micronutrienti quali tiamina, niacina, riboflavina, ferro e folati. Le maggiori alternative al grano sono il riso, il mais, l'avena, l'orzo, la segale, il miglio. Tuttavia esiste una ben documentata cross reattività clinica fra frumento e altri cereali il che complica non poco l'allestimento di una dieta adeguata per il soggetto.

I bambini con APLV o con AA multiple, come detto, sono ad alto rischio di un apporto non adeguato di nutrienti rispetto ai coetanei non allergici^{27, 28}. Infatti, in bambini di età inferiore ai 4 anni con APLV sono stati riportati: ridotta assunzione di calorie, crescita staturo-ponderale rallentata e alterazioni biochimiche, come livelli sierici inferiori alla norma di pre-albumina, zinco e ferro e con livelli superiori alla norma di transferrina²⁹. Uno studio prospettico, condotto in Italia su 86 bambini con AA, ha confermato le diverse segnalazioni della letteratura circa il comune riscontro di deficit nutrizionali nei bambini a dieta di eliminazione.³⁰

La malnutrizione in alcuni casi può essere particolarmente grave, infatti, anche se il kwashiorkor si manifesta essenzialmente nei paesi in via di sviluppo, esso può essere diagnosticato anche in lattanti dei paesi sviluppati come dimostrato dalla letteratura che, a tutt'oggi, riporta 20 casi di kwashiorkor segnalati negli USA³¹. La maggior parte di questi casi si sono verificati come risultato di diete rigorose, con grosse restrizioni, imposte da genitori per una esagerata preoccupazione delle reazioni avverse nei confronti di alcuni alimenti, latte in particolare.

La gravità della malattia, che può avere anche esiti

fatali, impone agli allergologi, ai dermatologi, ai pediatri di tener conto del kwashiorkor nella diagnosi differenziale dei lattanti con dermatite diffusa refrattaria e altri segni e sintomi suggestivi.

Da una review della letteratura 5 casi si sono verificati in lattanti alimentati con bevande di riso, recensite su siti web in cui non era chiara la precisazione che il prodotto non deve essere usato per l'allattamento del bambino. Un numero allarmante di lattanti e bambini piccoli sviluppano serie deficienze nutrizionali quando i genitori eliminano il latte materno o le normali formule ipoallergeniche dalla dieta.

I sostituti del latte da loro scelti includono: creme non contenenti latte con contenuto estremamente basso in proteine, vitamine, A, C, B1, e B2; niacina; calcio, ferro, latte di capra non fortificato a contenuto molto basso in acido folico, latte di riso a ridotto contenuto in proteine e grassi e, quando fortificato, con bassi livelli in vit A, D e in calcio.

Rachitismo è stato inoltre notato in bambini allattati al seno non supplementati con vit D e con precoce passaggio a bevande non fortificate con vitamina D. Grave carenza di iodio e carnitina ed osteopenia è stata descritta in un bambino di 7,5-mesi passato all'età di 2,5 mesi dal latte materno al estratto di mandorla in acqua³². Tutti questi studi hanno identificato nelle paure materne²⁷ nell'assenza di un punto di riferimento dietetico³³, in test alternativi per la diagnosi di allergia, nell'uso di bevande alternative non appropriate e nella scarsa palatabilità della formula scelta gli importanti indicatori di uno scadente stato nutrizionale.

Nei bambini con allergia alle proteine del latte vaccino alternative nutrizionalmente adeguate sono reperibili nelle formule con idrolisati spinti di sieroproteine o caseina e a base di aminoacidi^{34, 35}. Controverso è l'uso dei latti di soia e degli idrolisati di riso, almeno nei primi 6 mesi di vita^{36,37}. Il latte di capra, come in genere il, latte di altri mammiferi, è inappropriato sia per la notevole cross reattività con il latte vaccino sia perché nutrizionalmente non adeguato per l'alto carico renale dei soluti, l'alto contenuto in proteine e l'inadeguata presenza di micronutrienti come ferro, zinco, vitamina E, vitamina C e acido folico^{38,39}.

Una valutazione dell'efficacia di formule a base di aminoacidi (AAF) vs quelle a base di idrolisati spinti (eHF) in bambini affetti da APLV ha evidenziato una migliorata crescita in lunghezza nei lattanti che assumevano AAF a dispetto di una assunzione simile di calorie⁴⁰. Questo dato è stato confermato da uno studio che ha posto in evidenza come bambini con 2 o più allergie alimentari sono più bassi, in base ai per-

centili altezza per età, di quelli con una sola allergia alimentare e le loro assunzioni di Calcio, vitamina D e vitamina E sono più basse di quelle raccomandate per coprire il fabbisogno die. L'inadeguata assunzione di nutrienti, però, non può spiegare la differenza nei modelli di crescita fra i bambini con AA e quelli sani di pari età in quanto con opportuni consigli dietetici il bambino con AA assume i nutrienti raccomandati nella stessa misura dei non allergici che hanno una crescita normale. Una possibile spiegazione di questo fenomeno sarebbe collegabile ad una perdita di nutrienti causata dalla persistente infiammazione allergica e ad una anormale permeabilità intestinale a dispetto della dieta di eliminazione. Una persistente infiammazione intestinale può essere causata da un continuo challenge antigenico dovuto ad una scarsa compliance.

Questi dati, in ogni caso, rinforzano la necessità, in caso di diete di eliminazione, di un supervisore con conoscenze nutrizionali come un dietologo specializzato.

Conclusioni

Un apporto nutrizionale non adeguato è una condizione frequente nei bambini con AA in grado di condizionare la crescita e la salute in modo significativo.

Una dieta nutrizionalmente adeguata dipende dalla capacità di gestione dell'AA da parte di un team multidisciplinare (che si fonda su competenze pediatriche, allergologiche e nutrizionali) e anche dalla pignola educazione del paziente e della sua famiglia sulle caratteristiche nutrizionali della dieta intrapresa. Fondamentale è che essi si possano avvalere anche di una etichettatura trasparente per quanto attiene gli alimenti acquistati e questo per prevenire reazioni allergiche anche gravi e/o la persistenza di uno stato infiammatorio cronico della mucosa intestinale che non può non ripercuotersi sulla crescita staturo-ponderale del bambino. Per i lattanti il latte materno resta l'alimento migliore, in caso di sua carenza sono indicati gli idrolisati spinti di proteine del latte o gli aminoacidi che assicurano un buon apporto nutrizionale anche per bambini di età superiore all'anno, in cui il passaggio ad altri latti, tipo le bevande di riso, di soia o i succhi di frutta non può essere senza conseguenze nutrizionali. Va sempre previsto, inoltre, un attento programma di follow up (con un primo controllo dopo 3-4 settimane dall'inizio del programma di dietoterapia, poi almeno ogni 3-6 mm) per valutare nel tempo andamento clinico, crescita e nutrizione e acquisizione della tolleranza.⁴¹

Bibliografia 2

1. Sicherer SH et al *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: S116-25
2. Munoz-Furlong A et al American Dietetic Association. Minneapolis, MN: Chronimed Publishing; 1998: 31-43
3. Grimshaw KE *Proc Nutr Soc* 2006; 65 (4): 412-417
4. Waterlow JC *BMJ*. 1972; 3 (5826): 566-69
5. <http://www.cnpp.usda.gov/Publications/DietaryGuidelines/2010/DGAC/Report/D-2-NutrientAdequacy.pdf>
6. Spergel JM et al *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008; 18: 179-94
7. Mofidi S. *Pediatrics* 2003; 111: 1645-53
8. Laitinen K et al *Br J Nutr* 2005; 94: 565-574
9. Furuta GT et al *Gastroenterology* 2007; 133: 1342-63
10. Aldámiz-Echevarría L et al. *Acta Paediatr*. 2008; 97 (11): 1572-6
11. Koletzko B. In: Koletzko S, editor. Food allergy in childhood. Causes and consequences. SPS Publications, 2007: 158-168
12. Roper RL et al *J Immunol* 1995; 154: 162-170
13. Salman S et al *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109: S214
14. Henriksen C et al *Acta Paediatr* 2000; 89 (3): 272-8
15. Konstantynowicz J et al *Osteoporos Int* 2007; 18: 1601-7
16. Gao X et al *J Am Diet Assoc* 2006; 106 (11): 1759-65
17. Mitchell MK Mitchell MK
18. Yu JW et al *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006; 96 (4): 615-619
19. Fox AT et al *Pediatr Allergy Immunol*. 2004; 15 (6): 566-569
20. Holick MF *N Engl J Med*. 2007; 357 (3): 266-281
21. Vogel NM et al *J Asthma* 2008; 45: 862-866.
22. Wang J et al *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1076-1080
23. Kelly HW et al *Pediatrics* 2008; 122: e53-e61
24. Sandhu MS et al *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010 in press
25. Wood LG et al *Pharmacol Therap* 2009; 123: 37-53
26. Saedisomeoli A et al *J Nutr Biochem* 2009; 20: 577-585
27. Noimark L et al *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 188-195
28. Christie L et al *J Am Diet Assoc* 2002; 102: 1648-1651
29. Henriksen C et al *Acta Paediatr* 2000; 89: 272-8.
30. Ruotolo S et al XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology (Barcelona, Spain 7-11 June 2008). *Allergy* 2008; S88; 63:1263
31. Tierney E et al *Inter J Dermatol* 2010; 49: 500-506
32. Kanaka C et al *Eur J Pediatr* 1992; 151 (10): 786-8.
33. Liu T et al *Arch Dermatol* 2001; 137: 630-636
34. George du Toit et al *Arch Dis Child Educ Pract*
35. Fiocchi A et al *Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Jul; 21 Suppl 21: 1-125
36. Scientific Advisory Committee on Nutrition SMCN/03/10. 2003.
37. Savino F et al *Acta Paediatr* 2005; 94; (suppl 449): 115-9
38. Restani P et al *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 11-15.
39. Pessler F et al *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 183-5
40. Niggemann B et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 78-82
41. Martelli A et al *Riv Allergol Immunol Ped* 2009; 3: 13-17

Tabella 1. Sorgenti dietetiche di alimenti allergenici e possibili sostituzioni

Proteina Alimentare	Nutrienti contenuti	Alimenti sostitutivi di scelta
Latte vaccino	Calcio Proteine Grassi (< 24 mesi) Vitamina A Vitamina D Riboflavina Acido pantotenico Vitamina B12 Fosforo	Calcio/vit D/vit A: eHP, AAF, lattini di soia e riso fortificati, succhi fortificati (possono avere un contenuto non adeguato di proteine e/o grassi per bambini <24 mesi) Proteine, grassi, riboflavina, acido pantotenico, fosforo, vit B12: pollame, legumi, noci, cereali integrali
Soia	Tiamina, fosforo, riboflavina, magnesio, vit B6, ferro, acido folico, zinco, calcio	Carne, cereali integrali, legumi
Uova	Vitamina B12, riboflavina, acido pantotenico, vit D Selenio, acido folico, biotina	Carne, pollame, legumi, cereali integrali
Grano	Tiamina, riboflavina, niacina, ferro, selenio, cromo	avena, quinoa, riso, amaranto, segale, grano saraceno, orzo, mais
Arachide, noci	Niacina, magnesio, vit E, manganese, cromo	Carne, cereali integrali, legumi, oli vegetali
Pesce, frutti di mare	Niacina, vit. B6, vit B12, vit E, fosforo, selenio, vit D	Carni, grano, legumi, oli vegetali

Adattata da: Munoz-Furlong A, Barnes Koerner C. *Food Allergies*. American Dietetic Association. Minneapolis, MN: Chronimed Publishing, 1998: 31-43

Tabella 2. Valutazione dello stato nutrizionale del bambino a dieta di eliminazione

Antropometria ed esame clinico	Peso, Altezza, Rapporto Peso/Altezza, Indice di Massa Corporea (BMI-dai 2 aa di vita), Circonferenza Cranica (età < 2 aa), calcolo dei percentili, calcolo degli Z-scores, plica tricipitale
Esami laboratoristici	Proteine totali, albumina, prealbumina, transferrina e proteina legante il retinolo (RBP), colesterolo totale, trigliceridi, emocromo, tempo di protrombina, sideremia, ferritina, calcio, fosforo, vitamina A, vitamina D, vitamina E Densitometria ossea
Valutazione dietetica	Questionario delle 24 ore (24 h dietary recall)(per bambini non svezzati, <6 mesi) Diario alimentare di 3 giorni (per bambini di età >6 m a dieta variata)

Tabella 3. Rischi e svantaggi di differenti diete diagnostiche (-=nessun effetto; ++++ effetto fortemente presente)

	Eliminazione di uno o pochi alimenti	Dieta oligoantigenica	Formula a base di Idrolisati spinti di latte o aminoacidi
Rischi di deficit nutrizionali	-/+	+++	-/+
Scarsa palatabilità	-/+	++	+ /++++ (dipende dall'età)
Problemi psicologici e sociali	-/+	++	++++
Incompleta eliminazione dell'antigene	++	++	-
Costi	-/+	++	+++ /++++

Tabella 4. Classificazione di Waterlow per la definizione dello stato di malnutrizione acuta e cronica

Stadio	Malnutrizione acuta (Peso/50° percentile del rapporto P/H) x 100	Malnutrizione cronica (Statura/50° percentile della statura per età) x 100
0 Normale	> 90	> 95
1 Lieve	81-90	90-95
2 Moderato	70-80	85-89
3 Severo	< 70	< 85

Effetti della perdita di peso sull'insulino-resistenza

F. Tomasi

U.O. Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

La prevalenza dell'obesità è in continuo e costante aumento e, come è noto, tale condizione si associa con alcune fra le più comuni patologie attualmente presenti nella popolazione mondiale: il diabete mellito tipo 2, le patologie cardio-vascolari, l'ipertensione, alcuni tipi di tumori, ecc.

Nel nostro Paese la prevalenza dell'obesità ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) sfiora il 10% e quella del diabete tipo 2 è ormai prossima al 5%. L'obesità rappresenta, come detto, il principale fattore di rischio modificabile per il diabete tipo 2 e tale rischio si incrementa in maniera lineare con l'aumentare del BMI. La prevenzione dell'obesità fra la popolazione adulta avrebbe come conseguenza la riduzione del 50% dei casi di diabete.

Nei paesi industrializzati la prevalenza del sovrappeso e dell'obesità è in continuo e costante aumento: attualmente nel mondo vi sarebbero addirittura oltre 1 miliardo di individui che presentano tali problematiche, dei quali ben 320 milioni sarebbero obesi. Negli Stati Uniti e in molti Paesi europei la prevalenza di tali condizioni oscilla fra il 50 e il 65%. In Italia la prevalenza dell'eccesso di peso negli adulti supera ormai ampiamente il 40% (20 milioni di persone).

Per quanto riguarda il diabete, nel mondo i diabetici sono più di 200 milioni e le previsioni sono che nel 2030 sfioreranno addirittura i 400 milioni.

È noto che circa il 90% dei soggetti con diabete tipo 2 hanno problematiche di eccesso di peso e al contempo quasi un terzo degli individui con eccesso di peso sono affetti anche da diabete tipo 2, tanto che l'OMS ha lanciato l'allarme: la diffusione di diabete e obesità si sta vertiginosamente incrementando e questo le riguarda entrambe tanto che per accomunarle è stato coniato il neologismo "diabesità".

Il rischio di diabete tipo 2 si incrementa di quasi quattro volte in caso di sovrappeso (BMI fra 25 e 30 kg/m^2) e di dieci volte in caso di obesità ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$). Addirittura, poi, se il BMI è $> 35 \text{ kg/m}^2$ arriva ad aumentare di quasi quaranta volte.

Il collegamento fra obesità e diabete tipo 2 è ben conosciuto da molto tempo. Una stretta associazione fra queste due patologie è stata riscontrata in tutte le etnie, in entrambi i sessi e in tutte le età della vita. Come è ben noto, il rischio di andare incontro al diabete tipo 2 si incrementa progressivamente in entram-

bi i sessi in funzione dell'entità dell'eccesso di peso e le persone a più alto rischio sono quelle che presentano un quadro di obesità viscerale (centrale), caratterizzata dall'accumulo del grasso internamente a livello toracico, addominale e pelvico.

La patogenesi del diabete tipo 2 è certamente multifattoriale e un ruolo fondamentale è giocato da fattori genetici ed ambientali. Sicuramente i principali fattori ambientali sono rappresentati da un eccessivo introito calorico e dalla sedentarietà, ma a questi si aggiunge la combinazione fra una situazione di resistenza periferica all'insulina e la conseguente iperinsulinemia compensatoria che nel tempo induce la progressiva defaillance delle cellule beta pancreatiche. Accanto al deficit di insulina che si instaura nel tempo, va anche ricordato l'incremento della secrezione, da parte delle cellule alfa pancreatiche, di glucagone ormone che, come è noto, esplica un effetto iperglicemizzante. Ma quale è il percorso che partendo dall'obesità viscerale e passando per l'insulino resistenza porta al diabete tipo 2? L'accumulo di grasso a livello viscerale, che è caratterizzato da elevata risposta lipolitica, comporta l'incremento della liberazione dai depositi adiposi di trigliceridi e quindi di acidi grassi liberi (FFA) che vengono riversati direttamente nel circolo portale esponendo inizialmente il fegato ad un loro elevato carico. A livello epatico, gli FFA interferiscono con la soppressione della glicogenolisi indotta dall'insulina, stimolano la neoglucogenesi e quindi hanno un effetto iperglicemizzante. Il loro eccesso in circolo, poi, fa sì che, a livello della muscolatura scheletrica, gli FFA vengano utilizzati in competizione con il glucosio circolante che quindi tende ulteriormente ad aumentare. L'esposizione dei tessuti epatico e muscolare a tali elevate concentrazioni di FFA conduce all'alterazione nella dinamica dell'azione dell'insulina e determina insulino resistenza alla quale, almeno inizialmente, le beta cellule rispondono incrementando la liberazione di insulina. La ridotta azione insulinica, però, non fa altro che potenziare la lipolisi e quindi l'ulteriore aumento in circolo degli FFA con aggravamento ulteriore dell'insulino resistenza. A livello della beta-cellula pancreatica, infine, gli FFA favoriscono una condizione di lipotossicità che porta alla riduzione della massa beta-

cellulare stessa e quindi al difetto secretorio. Si crea in tal modo un circolo vizioso, il cui esito finale, quando le cellule beta pancreatiche perdono la capacità di rispondere all'insulino resistenza con una iperinsulinemia compensatoria e vanno quindi incontro all'esaurimento funzionale, è rappresentato dalla comparsa del diabete tipo 2.

Da non dimenticare, infine, nella complessa eziopatogenesi del diabete tipo 2 in soggetti obesi, anche il ruolo svolto dall'alterata produzione in eccesso o in difetto, da parte del tessuto adiposo, di adipochine (TNF- α , IL-6, leptina, adiponectina), che sono in grado di influenzare profondamente l'insulino resistenza e quindi il metabolismo glucidico. Nella regolazione del metabolismo del glucosio e della funzione beta-cellulare, il tessuto adiposo viscerale si comporta come un organo endocrino.

In conclusione, quindi, l'obesità viscerale rappresenta il principale fattore di rischio per lo sviluppo clinico del diabete tipo 2 nei soggetti predisposti e, al contrario, il rischio di diabete è molto basso in presenza di distribuzione periferica (sottocutanea) del tessuto adiposo con sua prevalente localizzazione a livello gluteo-femorale.

È quindi assodato che l'insulino resistenza correla con l'obesità e anche moderate perdite di peso, soprattutto se a carico del grasso viscerale, riducono l'insulino resistenza stessa e migliorano il compenso del diabete tipo 2 quando già presente^{1,2,3}.

Tale relazione causale è sostenuta da numerosi studi che hanno valutato i seguenti filoni di ricerca:

- 1) Aumento di peso: la stretta associazione fra incremento del peso corporeo, esordio dell'insulino resistenza e diabete tipo 2 è ormai ampiamente confermata e l'obesità rappresenterebbe il principale fattore eziologico nell'indurre le alterazioni del metabolismo glucidico.
- 2) Perdita di peso attraverso interventi sullo stile di vita: molti studi hanno dimostrato i benefici indotti dalla perdita di peso, ottenuta con una restrizione calorica^{4, 5, 6} e/o con l'incremento della pratica di attività motoria, sull'insulino resistenza e sul diabete tipo 2^{7, 8, 9, 10, 11, 12}.
- 3) Perdita di peso con la chirurgia bariatrica: l'impatto positivo della perdita di peso sull'insulino resistenza e sul diabete tipo 2 è stato dimostrato come conseguenza di tutti gli interventi di chirurgia bariatrica. Una delle prime segnalazioni di un sostanziale miglioramento del compenso del diabete tipo 2 dopo un intervento di chirurgia bariatrica risale al 1983¹³ e tale osservazione è poi stata confermata successivamente da molti altri autori^{14, 15, 16, 17, 18, 19}.

Il meccanismo attraverso il quale la perdita di peso migliora l'insulino resistenza e agisce positivamente sul metabolismo glucidico non è ancora completamente chiarito. Verosimilmente tali effetti dipenderebbero sostanzialmente, da un lato, dalla restrizione calorica e/o dall'attività fisica e, dall'altro, dalla perdita di peso di per sé.

La restrizione calorica con un diminuito introito di nutrienti modulerebbe negativamente la secrezione insulinica attraverso il cosiddetto asse entero-insulare²⁰ rappresentato dagli ormoni prodotti a tale livello, GIP, GLP-1, definiti incretine²¹ che vengono rilasciati dal contatto dei nutrienti con la mucosa gastrointestinale e che stimolano il rilascio di insulina da parte delle beta cellule pancreatiche. Di tale asse entero-insulare farebbe parte anche un ulteriore ormone, la grelina, anch'esso prodotto a livello gastroduodenale e che stimolando la fame incrementa l'introito calorico²².

L'attività fisica, a sua volta, migliorerebbe l'insulino resistenza non solo determinando calo ponderale soprattutto quando di tipo aerobico, ma anche attraverso altri meccanismi che vanno dall'induzione della translocazione dei trasportatori per il glucosio (GLUT 4) nel muscolo scheletrico con incremento della captazione del glucosio stesso da parte del muscolo, all'incremento della capacità ossidativi degli FFA da parte del muscolo e quindi alla riduzione del loro accumulo nel suo interno che, come è noto, è causa di insulino resistenza a tale livello. In particolare, poi, la combinazione di attività fisica aerobica ed anaerobica rappresenterebbe il sistema più efficace per incidere positivamente sull'insulino resistenza.

La perdita di peso soprattutto a carico del tessuto adiposo viscerale, a sua volta, ridurrebbe i livelli circolanti di adipochine da esso prodotte che, come detto sopra, sono responsabili nell'induzione dell'insulino resistenza.

Anche la chirurgia bariatrica svolge un ruolo importante nel migliorare l'insulino resistenza e il metabolismo glucidico. Da una lato, infatti, si ottiene a breve una riduzione della stimolazione dell'asse entero-insulare attraverso la riduzione dell'introito calorico e, dall'altro, in tempi più lunghi, una diminuzione del tessuto adiposo viscerale che ha come conseguenza una ridotta secrezione di adipochine.

Bibliografia

1. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR et al.: Effects of Weight Loss on Regional Fat Distribution and Insulin Sensitivity in Obesity. *Diabetes* 1999; 48: 839-847.
2. Vitola BE, Deivanayagam S, Stein RI et al.: Weight Loss Reduces Liver Fat and Improves Hepatic and skeletal

- Muscle Insulin sensitivity in Obese Adolescents. *Obesity* 2009; 17: 1744-48.
3. Sakamoto A, Ishizaka Y, Toda EI et al.: Impact of Changes in Obesity Parameters on Glucose Metabolism and Insulin Resistance Over a One-Year Period. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17: on line.
 4. Ash S, Reeves MM, Yeo S et al.: Effect of intensive dietetic interventions on weight and glycaemic control in overweight men with type II diabetes: a randomised trial. *Int J Obes* 2003; 27: 797-802.
 5. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES et al.: Effects of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003; 11: 1048-54.
 6. Harder H, Dinesen B, Astrup A: The effect of a rapid weight loss on lipid profile and glycemic control in obese type 2 diabetic patients. *Int J Obes* 2004; 28: 1890-82.
 7. Kennedy JW, Hirshman MF, Gervino EV et al.: Acute Exercise induces GLUT4 Translocation in Skeletal Muscle of Normal Human Subjects and Subjects with Type 2 Diabetes. *Diabetes* 1999; 48: 1- 6.
 8. Larson-Meyer DE, Heilbronn LK, Redman LM et al.: Effect of calorie restriction with or without exercise on insulin sensitivity, beta-cell function, fat cell size, and ectopic lipid in overweight subjects. *Diabetes Care* 2006; 29: 1337-44.
 9. O'Leary VB, Marchetti CM, Krishnan RK et al.: Exercise-induced reversal of insulin resistance in obese elderly is associated with reduction visceral fat. *J Appl Physiol* 2006; 100: 1584-89.
 10. Suskin NG, Heigenhauser G, Afzal R et al.: The effects of exercise training on insulin resistance in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14: 803-08.
 11. Turcotte LP, Fisher JS: Skeletal Muscle Insulin Resistance: Roles of Fatty Acid Metabolism and Exercise. *Phys Ther* 2008; 88: 1279-96.
 12. Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K et al.: Effects of Exercise Modality on Insulin Resistance and Functional Limitation in Older Adults. *Arch Intern Med* 2009; 169: 122-31.
 13. Yassine HN, Marchetti CM, Krishnan RK et al.: Effects of exercise and caloric restriction on insulin resistance and cardiometabolic risk factors in older obese adults - a randomized clinical trial. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2009; 64: 90-95.
 14. Sanderson I, Deitel M, Bojm MA: Handling of glucose and insulin response after weight loss with GI bypass. *JPEN* 1983; 7: 274-76.
 15. Pories WJ, MacDonald KG Jr, Morgan EJ et al.: Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow up. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 582S-85S.
 16. Adami GF, Cordera R, Camerini G et al.: Recovery of insulin sensitivity in obese patients at short term after biliopancreatic diversion. *J Surg Res* 2003; 118: 217-21.
 17. Hanusch-Enserer U, Cauza E, Spak M et al.: Improvement of insulin resistance and early atherosclerosis in patients after gastric banding. *Obes Res* 2004; 12: 284-91.
 18. Muscelli E, Mingrone G, Calastra S, Manco M, Alves Pereira J, Carlos Pareva J, Ferrannini E: Differential effect of weight loss on insulin resistance in surgical treated obese patients. *The Am. J. Med.* 2005; 118: 51-57.
 19. Gumbs AA, Modlin IM, Ballantyne GH: Changes in Insulin Resistance Following Bariatric Surgery: Role of Caloric Restriction and Weight Loss. *Obesity Surgery* 2005; 15: 462-73.
 20. Unger RH, Eisentraut AM: Entero-insular axis. *Arch Intern Med* 1969; 1123: 335-41.
 21. Creutzfeld W: The incretin concept today. *Diabetologia* 1979; 16: 75-85.
 22. Wren AM, Seal LJ, Cohen MA et al.: Ghrelin enhances appetite and increases food intake in human. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 86-89.

Grassi della dieta ed insulino-resistenza

A. A. Rivellese, G. Della Corte, A. Strazzullo

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II di Napoli

Introduzione

L'insulino-resistenza è un importante fattore di rischio per lo sviluppo del diabete mellito tipo 2 e delle malattie cardiovascolari e la sua incidenza è in notevole aumento in tutto il mondo.

I fattori che influenzano l'insulino-sensibilità sono noti solamente in parte: è dimostrata una componente genetica¹; inoltre è risaputo che l'attività fisica migliora l'insulino-sensibilità.

Anche i fattori dietetici possono influenzare l'insulino-sensibilità e ciò si verifica non solo in base al contenuto energetico della dieta, ma anche alla sua qualità. Per quanto riguarda quest'ultima, particolare attenzione è stata da sempre riservata agli acidi grassi.

È noto infatti, che gli acidi grassi potrebbero influenzare l'azione dell'insulina alterando la funzione della membrana cellulare², l'attività enzimatica³, il processo di trasmissione del segnale attivato dall'insulina⁴ e l'espressione di numerosi geni³.

Per verificare la possibile relazione tra acidi grassi della dieta ed insulino-resistenza nell'uomo sono stati effettuati numerosi studi, sia epidemiologici che d'intervento, i cui risultati non sempre concordano tra di loro.

Studi epidemiologici

Diversi studi longitudinali hanno esaminato la relazione intercorrente tra la quantità ed i diversi tipi di acidi grassi assunti con la dieta e l'insulino-resistenza. I dati emersi sono abbastanza discordanti e vengono riportati nella tabella 1⁵.

L'associazione più consistente sembra essere tra l'introito di acidi grassi saturi e l'insulino-resistenza ovvero un aumento dell'introito di acidi grassi saturi con la dieta si associa ad un peggioramento dell'azione insulinica.

Per quanto riguarda sia gli acidi grassi totali che quelli insaturi, la relazione è meno consistente (tabella 1). Data l'importanza che recentemente si è data agli acidi grassi n-3 come modulatori dell'azione insulinica, alcuni studi epidemiologici hanno cercato di valutare anche tale effetto e, a tal proposito, uno studio effettuato recentemente in Corea ha preso in considerazione la possibile relazione tra acidi grassi n-3 e sviluppo

della sindrome metabolica⁷. In questo studio, negli uomini, un consumo più alto di pesce ed acidi grassi n-3 risulta associato significativamente ad un rischio più basso di sviluppare la sindrome metabolica; tale associazione, non è presente nel sesso femminile.

In altri studi, la relazione tra acidi grassi della dieta ed insulino-sensibilità è stata verificata tramite tecniche più accurate, valutando markers oggettivi dell'introito di grassi, ad esempio, la misurazione del profilo degli acidi grassi nel siero e nel muscolo e tali studi vengono presentati nella tabella 2.

Anche questi studi hanno dimostrato una correlazione negativa tra grassi saturi del siero e del muscolo ed insulino-sensibilità⁶. Inoltre, in tutti gli studi effettuati, è stata dimostrata una relazione diretta tra i livelli di acidi grassi poli-insaturi, in particolare a catena lunga, ed azione insulinica.

Questi dati sono stati confermati anche da uno studio molto recente, lo studio ULSAM⁸. Valutando l'insulino-sensibilità tramite clamp e la composizione degli acidi grassi del tessuto adiposo ottenuto tramite agobiopsia, è risultato che l'acido palmitico, l'acido grasso più rappresentato nella dieta e nel tessuto adiposo di questi soggetti, si correlava negativamente all'insulino-sensibilità, mentre gli acidi grassi poli-insaturi essenziali, sia il linolenico che il linoleico, si associavano ad una migliore insulino-sensibilità.

Per quanto riguarda il profilo degli acidi grassi nel siero o nei tessuti, c'è da dire che, per alcuni acidi grassi, essi rappresentano, senz'altro, un buon marker della loro assunzione; per altri, invece, come gli acidi grassi monoinsaturi, essi non sono altrettanto attendibili e questo è dovuto alle trasformazioni che essi subiscono in vivo.

Studi d'intervento

Se la composizione in acidi grassi della dieta è un determinante significativo dell'insulino-sensibilità, dovrebbe essere possibile influenzare quest'ultima cambiando la quantità e/o la qualità degli acidi grassi della dieta. Negli ultimi anni, sono stati svolti diversi studi d'intervento nutrizionale con lo scopo di valutare questo aspetto. I più importanti tra questi studi vengono riportati nella tabella 3^{5,6}.

In molti dei primi studi sull'argomento, effettuati in genere su piccoli numeri e per tempi piuttosto brevi, la variazione di composizione degli acidi grassi della dieta non ha determinato alcun effetto sulla sensibilità insulinica.

Invece, nello studio Kanwu, effettuato su 162 soggetti sani e per una durata di 3 mesi⁹, è stato dimostrato che la sostituzione di una quota pari al 10% dell'apporto calorico totale di acidi grassi saturi con acidi grassi monoinsaturi determina un miglioramento dell'insulino-sensibilità, specie se la quota di acidi grassi totali assunta non è molto elevata (<37% delle calorie totali). Questi risultati sono stati confermati anche in soggetti obesi e diabetici (tabella 3).

Nell'ambito dei diversi tipi di acidi grassi, un discorso a parte meritano gli acidi grassi n-3.

Studi condotti su animali indicano che gli acidi grassi n-3 hanno un effetto benefico sull'insulino-sensibilità¹¹. Negli uomini, invece, i dati sono completamente diversi: supplementi di acidi grassi n-3 non modificano l'insulino-sensibilità sia nella popolazione sana^{9,10}, che nella popolazione diabetica⁵.

Conclusioni

Sulla base sia degli studi epidemiologici sia di quelli di intervento si può concludere che gli acidi grassi saturi della dieta influenzano negativamente la sensibilità insulinica nell'uomo e questo è il dato più consistente e più forte; la loro sostituzione con acidi grassi monoinsaturi e polinsaturi n-6 sembra indurre un miglioramento della sensibilità insulinica, specie in soggetti normali; gli acidi grassi n-3 a lunga catena, invece, non sembrano avere alcuna influenza positiva sulla sensibilità insulinica; la quantità totale di grassi della dieta, infine, potrebbe influenzare in senso negativo la sensibilità insulinica ma, probabilmente, solo per apporti molto elevati (> del 37-40% dell'apporto calorico totale) (figura 4).

Bibliografia

- Panhuysen CI, Cupples LA, Wilson PW "A genome scan for loci linked to quantitative insulin traits in persons without diabetes: the Framingham Offspring Study" *Diabetologia* 2003; 46: 579-587.
- Storlien LH, Pan DA, Kriketos AD "Skeletal muscle membrane lipids and insulin resistance" *Lipids* 1996; 31 (Suppl): S261-5.
- Clarke SD "The multi-dimensional regulation of gene-expression by fatty acids: polyunsaturated fats as nutrient sensors" *Curr Opin Lipidol* 2004; 15: 13-18.
- Ginsberg BH Brown TJ, Simon I "Effect of the membrane lipid environment on the properties of insulin receptors" *Diabetes* 1981; 30: 773-780.
- G. Riccardi, R. Giacco, A.A. Rivellese, "Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome", *Clinical Nutrition* (2004) 23, 447-456.
- Ulf Riserus, Walter C. Willet, Frank B. Hu, "Dietary fats and prevention of type 2 diabetes", *Progress in Lipid Research* 48 (2009) 44-51.
- Inkyung B. et al "Intake of Fish and n-3 Fatty Acids and Future Risk of Metabolic Syndrome" *Journal of the American dietetic Association*, July 2010; 110 7:1018-1026.
- Iggman D, Arnlov J "Adipose tissue fatty acids and insulin sensitivity in elderly men." *Diabetologia* 2010; 53 (5): 799-801.
- Vessby B, Uusitupa M "Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: the KANWU study." *Diabetologia* 2001; 44: 312-319.
- Giacco R, Cuomo V, Vessby B, Uusitupa M, Hermansen K, Meyer BJ, Riccardi G, Rivellese AA; KANWU Study Group, "Fish oil, insulin sensitivity, insulin secretion and glucose tolerance in healthy people: is there any effect of fish oil supplementation in relation to the type of background diet and habitual dietary intake of n-6 and n-3 fatty acids?" *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2007 Oct; 17 (8): 572-80.
- Storlien LH, Kraegen EW "Fish oil prevents insulin resistance induced by high-fat feeding in rats." *Science* 1987; 237: 885-888.

Tabella 1. Relazione tra grassi della dieta ed insulino-sensibilità in studi epidemiologici⁵

Studio	Soggetti (n)	Valutazione dietetica	Metodo	Relazione con insulino-sensibilità		
				Saturi	Insaturi	Acidi Grassi Totali
Manon 1991	215 ND	4-day food record	DGTT	↓	↓	↓
Parker 1993	652 ND	Food Frequency Questionnaire	DGTT	↓	n.e.	↓
Mayer 1993	544 ND	Food Frequency Questionnaire	DGTT	↓	↓	↓
Feskens 1994	389 ND	Dietary history	DGTT	↓	↑	↔
Marshall 1997	1069 ND	24h diet recall		↓	↔	↔
Mayer-Davis 1997	1173 ND	Food Frequency Questionnaire	FSGT	↔	↔	↔
Mooy 1998	481 ND	Semiquantitative food frequency questionnaire	DGTT	↔	↔	↔

FSGT = frequent sampling intravenous glucose tolerance test
 DGTT = oral glucose tolerance test
 n.e. = non esaminato.

Tabella 2. Relazione tra il profilo degli acidi grassi del siero/muscolo e insulino sensibilità

Studio	Soggetti (numero)	Fonte	Metodo	Relazione con insulino-sensibilità	
				Saturi	Insaturi
Pelikanova 1989	Sani (11)	Fosfolipidi del siero	Clamp	↓	↑
Borkman 1993	Sani (27)	Fosfolipidi del muscolo	Insulinemia a digiuno	↔	↑
Vessby 1994	Sani (215)	Esteri del colesterolo del siero	Clamp	↓	↑
Pan 1995	Sani (52)	Fosfolipidi del muscolo	Clamp	↔	↑
Pelikanova 2001	Diabetici di recente diagnosi (21) Diabetici (32) Sani (24)	Fosfolipidi del siero	Clamp	↓	↑
Iggman 2010	Sani (795)	Acidi grassi del tessuto adiposo	Clamp	↓	↑

Tabella 4. Grassi della dieta ed insulino-sensibilità

Acidi grassi della dieta	Effetto sull'insulino-sensibilità	Forza dell'evidenza nell'uomo
Totali	↓ (effetto soglia?)	+
Saturi	↓	++
Monosaturi	↑	++
Polisaturi ($\omega - 6$)	↑	+
Polisaturi ($\omega - 3$)	Nessun effetto	++

Tabella 3. Effetti dei grassi della dieta sull'insulino sensibilità - studi d'intervento^{5,6}

Studio	Soggetti (numero)	Durata (settimane)	Metodo	Cambiamenti nutrizionali	Relazione con insulino-sensibilità
Heine 1989	Diabetici (14)	30x2	Infusione Insulina-Glicemia	SAFA vs PUFA	↔
Uusitupa 1994	Sani (10)	3x2	FSIGT	SAFA vs MUFA	↔
Schwab 1995	Sani (10)	3x2	FSIGT	SAFA vs PUFA	↔
Tork 1995	Iperesici (78)	16	Clamp OGTT	Supplementi di olio di mais vs olio di pesce	↔
Fasching 1996	Sani (10)	1x3	Clamp	SAFA vs MUFA vs PUFA	↔
Louheranta 1998	Sani (15)	2x4	FSIGT	Acido stearico vs Acido oleico	↔
Louheranta 1999	Sani (14)	2x4	FSIGT	TFA vs MUFA	↔
Vessby 2001	Sani (162)	12x2	FSIGT	SAFA vs MUFA	↓
Perez-Jimenez 2001	Sani (49)	4	Insulin suppression test	SAFA vs MUFA	↓
Summers 2002	Diabetici (6) Sani (6) Obesi (5)	5x2	Clamp	SAFA vs PUFA	↓
Lovejoy 2002	Sani (25)	4x3	FSIGT	SAFA vs MUFA vs PUFA	↔

FSIGT= frequent sample intravenous glucose tolerance test (minimal model)

SAFA= acidi grassi saturi; MUFA= acidi grassi monoinsaturi; PUFA= acidi grassi poli-insaturi

Carboidrati ed insulino-resistenza

G. Marelli

U.O Diabetologia e Malattie Metaboliche - Ospedale di Desio (MB)

Una ridotta risposta tissutale all'insulina è una caratteristica tipica del diabete tipo 2 che insorge precocemente nella storia della malattia diabetica.

Sebbene siano stati effettuati numerosi studi sull'insulino resistenza, sia in vitro che in vivo, i fattori che determinano questa condizione non sono ancora ben definiti, anche se è verosimile che sia fattori genetici che ambientali, come la dieta e l'attività fisica, siano implicati nei meccanismi fisiopatogenetici¹. L'insulino resistenza, o resistenza insulinica, è una condizione che riguarda il metabolismo degli zuccheri e che indica come, per ottenere gli stessi effetti metabolici, occorra una maggior quantità di insulina. E' altresì noto che l'insulino resistenza è un fattore patogenetico centrale per la Sindrome Metabolica ed è spesso associata ad una condizione di sovrappeso o obesità, più spesso con un accumulo di grasso a livello viscerale. Una condizione di iperglicemia cronica, come si genera nel paziente diabetico, e i forti mangiatori di carboidrati, sia quelli in sovrappeso ma anche i magri, sviluppano frequentemente una insulino resistenza.

La ricerca dei fattori eziologici dell'insulino resistenza è stata per lo più condotta attraverso l'uso di modelli animali nei quali l'azione dell'insulina viene modulata da un stretto controllo dei diversi interventi nutrizionali, cosa non possibile negli studi condotti sull'uomo. La letteratura si è sempre mossa verso lo studio dell'azione dei macronutrienti e finora sono stati accumulate sostanziali evidenze per un maggior ruolo dei grassi sull'azione dell'insulina. Ma esistono anche numerose evidenze scientifiche, effettuate sia su animali (molte) che sull'uomo (poche), che hanno messo in relazione una correlazione diretta tra elevato contenuto di carboidrati nella dieta e lo sviluppo di insulino resistenza.

Infatti, alcuni determinanti alimentari, come una dieta ad alto contenuto di carboidrati o di grassi sono stati chiamati in gioco nello sviluppo dell'insulino resistenza nei tessuti periferici e nel fegato dei ratti^{2,3} e la composizione della dieta viene oggi considerata un importante fattore nel determinismo di alterazioni dell'azione dell'insulina.

Generalmente si pensa che gli zuccheri raffinati di per sé, e non una stessa dose di amidi, possano indurre o esacerbare una insulino resistenza.

Nello studio di Storlien del 1988⁴ ratti nutriti con elevate quantità di zuccheri erano risultati più resistenti all'insulina rispetto a quelli alimentati con alte dosi di amidi.

Studi successivi dello stesso Storlien e di Pagliassotti^{5,6,7} avevano mostrato come ciò dipendesse dagli effetti sul fegato che risulta essere marcatamente resistente alla soppressione da parte dell'insulina della produzione di glucosio.

Tuttavia gli effetti della composizione dei carboidrati nella dieta sull'insulino resistenza rimangono ancora non ben definiti.

Sempre gli studi di Storlien e Pagliassotti^{5,6,7} condotti su animali hanno dimostrato che diete ad alto contenuto di zuccheri o di amidi, con uguale apporto di calorie, generano un simile incremento del peso corporeo e dell'accumulo viscerale di grasso. Entrambe le diete avevano infatti determinato un incremento di circa il 35% del grasso viscerale dopo solo 4 settimane rispetto al gruppo di controllo. Anche Kim e il suo gruppo⁸ avevano riscontrato che sia una dieta ad alto contenuto di saccarosio che una ad alto contenuto di amidi aveva generato in ratti maschi e femmine un incremento dell'accumulo di grasso viscerale con una insulino resistenza nel muscolo scheletrico caratterizzata da una riduzione di circa il 40% dell'insulino sensibilità nei muscoli epitrocleare e soleo.

Uno studio di Fortino e coll. del 2007⁹ aveva però ottenuto risultati contrari. Infatti il gruppo di ratti nutriti con la dieta ad elevato contenuto di saccarosio aveva mostrato un maggiore e significativo aumento del peso corporeo e del grasso viscerale rispetto al gruppo alimentato con dieta ad elevato contenuto di amidi, a parità della quota calorica. In questo stesso studio la riduzione della quantità di saccarosio nella dieta aveva mostrato un significativo miglioramento per quanto riguarda la dislipidemia ($p < 0,05$), del rilascio glucosio-indotto di insulina dalle beta-cellule ($p < 0,05$) e una riduzione significativa del grasso viscerale ($p < 0,05$). Gli autori concludevano con l'ipotesi consistente che la composizione della dieta potrebbe contribuire al miglioramento della dislipidemia e dell'insulino resistenza, sia con una azione diretta sul metabolismo lipidico e sull'azione insulinica, sia indirettamente con la riduzione del grasso viscerale.

Nel recente lavoro di Chun e collaboratori¹⁰ sono stati messi a confronto gli effetti sull'azione dell'insulina di una dieta ad alto contenuto di zuccheri con una ad alto contenuto di amidi in una popolazione di ratti utilizzando muscolo scheletrico in vivo. L'incremento ponderale nei 2 gruppi non è risultato differente dal gruppo di controllo, nonostante un apporto calorico maggiore di circa l'8%. Sia la dieta ad alto contenuto di amidi (HT) che quella ad alto contenuto di saccarosio (HS) avevano determinato una riduzione del trasporto di glucosio insulino indotto di circa il 40% nel muscolo epitrocleare e di circa il 30-35% nel muscolo soleo, in confronto con il gruppo controllo. Questi risultati dimostrano che entrambe le diete HT e HS inducono insulino resistenza nei muscoli epitrocleare e soleo del ratto, senza significative differenze tra i 2 gruppi. Successivamente gli autori hanno esaminato come le diete HT e HS, in presenza di un alto contenuto di grasso (HF) potesse influenzare l'azione dell'insulina. Le diete HFHT e HFHS avevano determinato una riduzione del trasporto di glucosio insulino indotto nel muscolo epitrocleare rispettivamente del 30% e 35% di circa il 40%, in confronto con il gruppo controllo. Per il muscolo soleo la riduzione era stata di circa il 25% per entrambe le diete.

Quindi anche le diete HFHT e HFHS inducono insulino resistenza nei muscoli epitrocleare e soleo del ratto. Ma gli effetti della dieta HFHS sull'azione insulinica non erano differenti da quelli della dieta HFHT. Pertanto questi risultati indicano che il saccarosio di per sé non ha effetti sul trasporto di glucosio insulino indotto in confronto con l'amido, indipendentemente dalla presenza o assenza di una dieta ad alto contenuto di grassi.

In conclusione questi dati suggeriscono che l'introito calorico potrebbe essere un fattore più importante nell'indurre insulino resistenza dei muscoli scheletrici piuttosto che la composizione in carboidrati della dieta. Per quanto riguarda gli studi sull'uomo nello studio randomizzato di Pereira¹¹, 39 soggetti obesi o in sovrappeso di età compresa tra 18 e 40 anni hanno ricevuto una dieta ipocalorica, alcuni a basso carico glucidico senza una differenziazione in macronutrienti, altri a basso contenuto di grassi. Il dispendio energetico a riposo ha avuto un decremento minore nel gruppo con la dieta a basso carico glucidico sia in termini assoluti (96 vs 176 p<0,04) sia in termini proporzionali (5,9% vs 10,6% p<0,05). Da sottolineare che l'insulino resistenza, misurata con il modello Homa, aveva mostrato un maggior miglioramento con la dieta a basso carico glucidico rispetto a quella con basso contenuto lipidico. Inoltre durante il calo

ponderale la dieta a basso carico glucidico aveva anche prodotto un miglioramento maggiore dei livelli di trigliceridi (p<0,01), della proteina C-reattiva (p<0,03) e della pressione arteriosa, sia sistolica che diastolica (p<0,07 per entrambe). Gli autori avevano ipotizzato questi miglioramenti dei parametri di rischio cardiovascolare con la riduzione dei livelli di insulinemia, prospettando quindi un valore protettivo della dieta a basso carico glucidico nei riguardi delle malattie cardiovascolari.

Nel 2006 Black e coll.¹² in uno studio controllato randomizzato avevano studiato un gruppo di volontari sani confrontando una dieta con un contenuto di saccarosio del 25% con una a contenuto del 10% dell'introito eucalorico totale. L'azione dell'insulina era stata valutata con clamp euglicemico. Durante lo studio non sono state registrate variazioni del peso corporeo in entrambi i gruppi. I risultati dello studio hanno confermato che un elevato introito di saccarosio, come parte di una dieta eucalorica, non aveva determinato alcun effetto negativo sull'insulino sensibilità dei soggetti studiati.

Attualmente le evidenze scientifiche confermano che nella dieta ad alto contenuto di carboidrati, il totale delle calorie sembra rivestire un ruolo più importante nello sviluppo dell'insulino resistenza rispetto alla tipologia dei carboidrati della dieta.

In un momento in cui l'obesità nel mondo occidentale rappresenta un problema rilevante per le sue implicazioni epidemiche e sociali, è assolutamente importante e indispensabile considerare una terapia nutrizionale impostata più sul deficit calorico che sulla tipologia dei carboidrati della dieta, che favorisca e determini un calo ponderale e il miglioramento della insulino resistenza.

Una perdita di peso dipende da un ridotto introito calorico rispetto alle esigenze totali ed è sufficiente un modesto calo ponderale del 5-10% per ottenere un miglioramento dell'insulino resistenza. E un ulteriore miglioramento della insulino sensibilità si ottiene con una riduzione del grasso viscerale.

Bibliografia

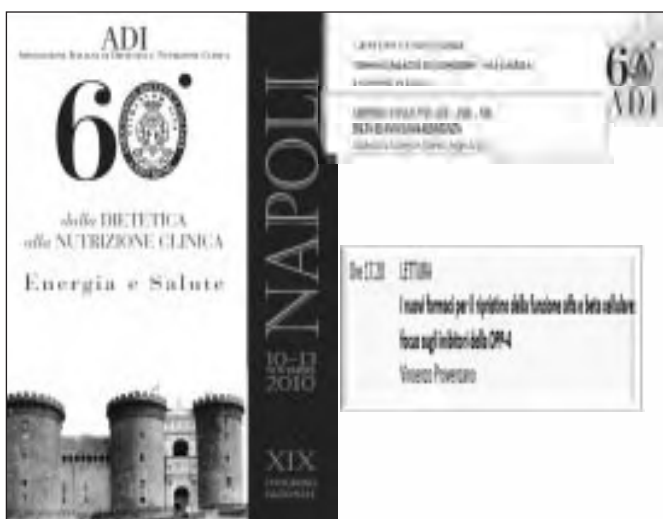
1. DeFronzo RA. Lilly Lecture 1987: the triumvirate: beta-cell, muscle, liver: a collision responsible for NIDDM. *Diabetes* 1988; 37: 667-87.
2. Pagliassotti MJ, Shahrokhi KA, Moscarello M. Involvement of liver and skeletal muscle in sucrose-induced insulin resistance: dose-response studies. *Am J Physiol* 1994; 266: R1637-44.
3. Kim JY, Nolte LA, Hansen PA, Han DH, Ferguson K, Thompson PA, Holloszy JO. High-fat diet-induced muscle

- insulin resistance: relationship to visceral fat mass. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000; 279: R2057-65.
4. Storlien LH, Kraegen EW, Jenkins AB, Chisholm DJ. Effects of sucrose vs. starch diets on in vivo insulin action, thermogenesis, and obesity in rats. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 420-7.
 5. Storlien LH, Oakes ND, Pan DA, Kusunoki M, Jenkins AB. Syndromes of insulin resistance in the rat. Inducement by diet and amelioration with benfluorex. *Diabetes* 1993; 42: 457-62.
 6. Pagliassotti MJ, Prach PA. Quantity of sucrose alters the tissue pattern and time course of insulin resistance in young rats. *Am J Physiol* 1995; 269: R641-6.
 7. Pagliassotti MJ, Prach PA, Koppenhafer TA, Pan DA. Changes in insulin action, triglycerides, and lipid composition during sucrose feeding in rats. *Am J Physiol* 1996; 271: R1319-26.
 8. Kim JY, Nolte LA, Hansen PA, Han DH, Kawanaka K, Holloszy JO. Insulin resistance of muscle glucose transport in male and female rats fed a high-sucrose diet. *Am J Physiol*. 1999 Mar;276(3 Pt 2):R665-72
 9. Fortino MA, Lombardo YB, Chicco A. The reduction of dietary sucrose improves dyslipidemia, adiposity, and insulin secretion in an insulin-resistant rat model. *Nutrition* 2007; 23: 489-97.
 10. Chun MR, Lee YJ, Kim KH, Kim YW, et al. Differential effects of High-carbohydrate and High-fat Diet composition on muscle insulin resistance in rats. *J Korean Med Sci* 2010;25: 1053-1059
 11. Pereira MA, Swain J, Allison RD, Goldfine AB, Rifai N, Ludwig DS. Effects of a Low-Glycemic Load Diet on Resting Energy Expenditure and Heart Disease Risk Factors During Weight Loss. *JAMA*, November 24, 2004-Vol 292, No. 20
 12. Black RN, Spence M, McMahon RO, Cuskelly GI, Ennis CN, McCance DR, Young, IS, Bell PM, and Hunter SJ. Effect of Eucaloric High- and Low-Sucrose Diets With Identical Macronutrient Profile on Insulin Resistance and Vascular Risk. A Randomized Controlled Trial. *DIABETES*, VOL. 55, DECEMBER 2006

I nuovi farmaci per il ripristino della funzione alfa e beta cellulare: focus sugli inibitori della DPP-4

V. Provenzano

UOC Diabetologia, Ospedale di Partinico, Palermo



Overview

- La funzione alfa e beta cellulare nel diabete mellito tipo 2
- Incretine e diabete
- Focus sugli inibitori della DPP-4

v.provenzano

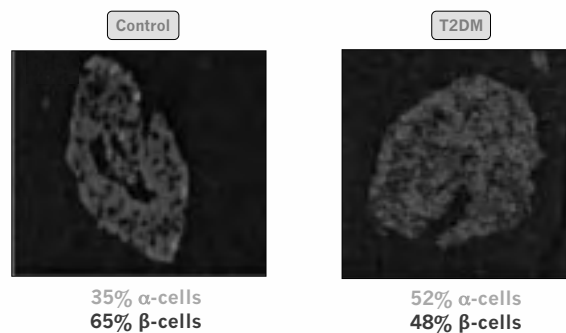


Definizione di diabete mellito tipo 2

insulin resistance
insulin secretion
glucagon secretion
hyperglycaemia
microvascular and macrovascular diabetic complications

v.provenzano

In T2DM, β -Cell Mass in Pancreatic Islets Is Significantly Reduced



T2DM = type 2 diabetes mellitus
Adapted from Deng S, et al. Diabetes 2004; 53:624-632.

v.provenzano

Type 2 diabetes progression is characterised by the following features

- Deteriorating glycaemic control (HbA_{1c} , PPG and FPG)
- Declining beta-cell function
- Increasing body weight
- Escalating need for treatments with undesirable side effects
- Worsening CV risk factors

v.provenzano

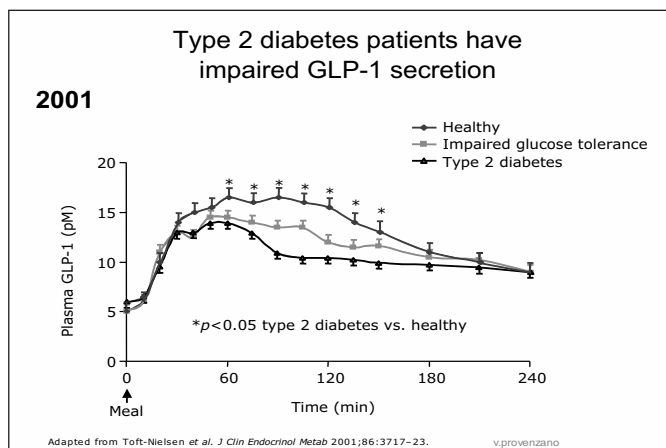
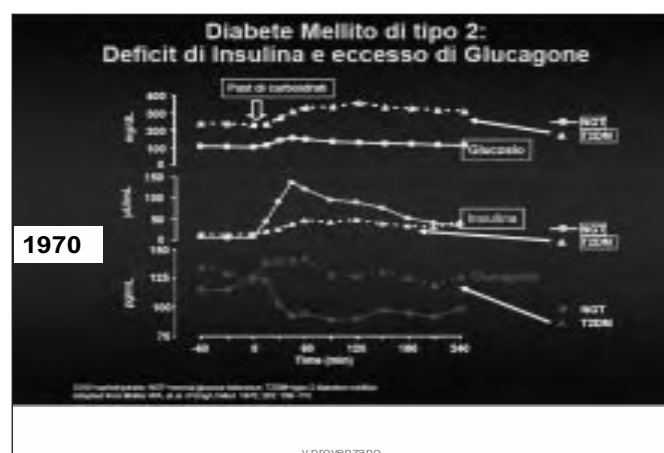
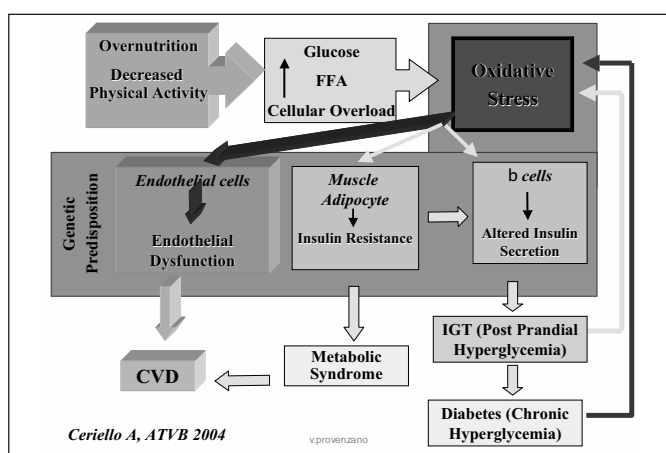
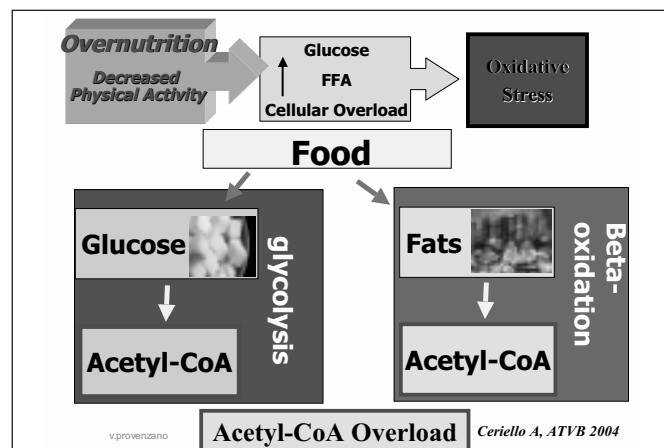


Potenziati Meccanismi di Danno β -Cellulare



mod. da Leiter LA, Diabet. Med. 2005

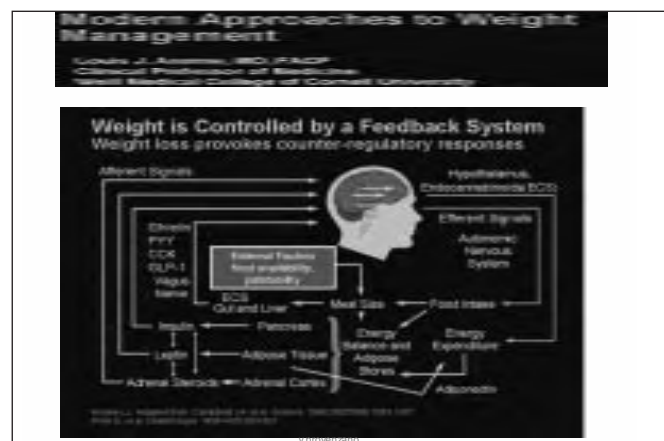
v.provenzano

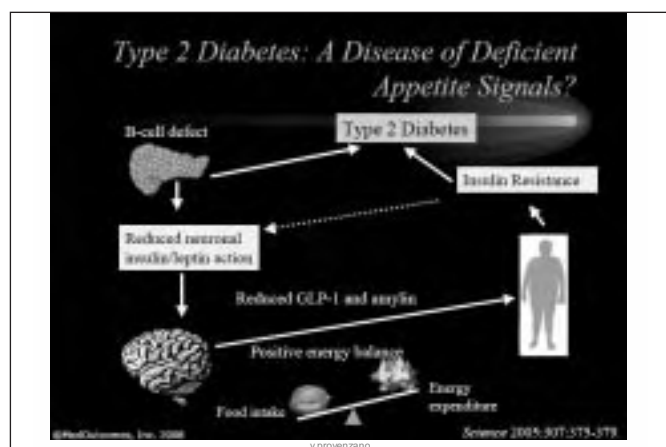


The Winds of Change are Blowing in the Treatment of Diabetes

- ACCORD was stopped because of increased mortality in the tight control group, which gained weight
- Bariatric surgery trials showed >80% reduction in diabetes mortality with weight loss
- Incretin therapies appear to reduce cardiovascular risk
- I believe we are in the midst of a shift from glucocentric to weight-centric management of T2DM

v.provenzano





	UKPDS ¹ (n=3857)	ADVANCE ² (n=11,140)	ACCORD ³ (n=10,251)	VADT ⁴ (n=1791)
	Diabetic progression →			
Duration of diabetes (years)	0*	8	10	11.5
Mean baseline HbA _{1c} (%)	7.1	7.5	8.3	9.4
Mean baseline FPG (mmol/L)	8.0	8.5	9.7	11.4
Mean age (years)	53	66	62	60

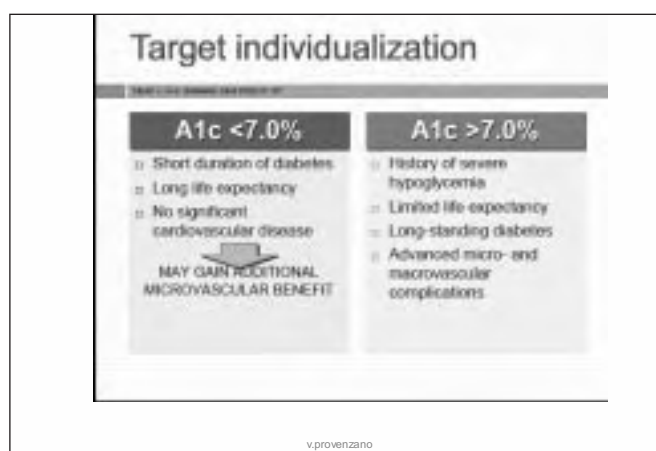
* Newly diagnosed patients with no previous history of T2DM, FPG: fasting plasma glucose

¹UKPDS Group. Lancet 1991;338:1037.
²ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med 2005;353:261-269.
³ACCORD Study Group. N Engl J Med 2005;352:861-869.
⁴Acute Effects of Insulin Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus Study Group. N Engl J Med 2005;353:261-269.

	UKPDS ¹ (n=3867)	ADVANCE ² (n=11,140)	ACCORD ³ (n=10,251)	VADT ⁴ (n=1789)
	Disease progression →			
Duration of diabetes (years)	9*	8	10	11.5
Mean baseline HbA _{1c} (%)	7.1	7.5	8.3	9.4
Mean baseline FPG (mmol/L)	8.0	8.5	9.7	11.4
Mean age (years)	53	66	62	60
Microvascular	↓	↓	?	×
Macrovascular	↓	=	↑	=

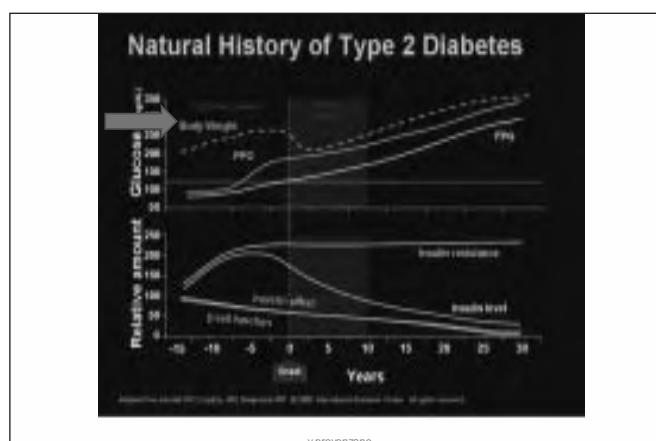
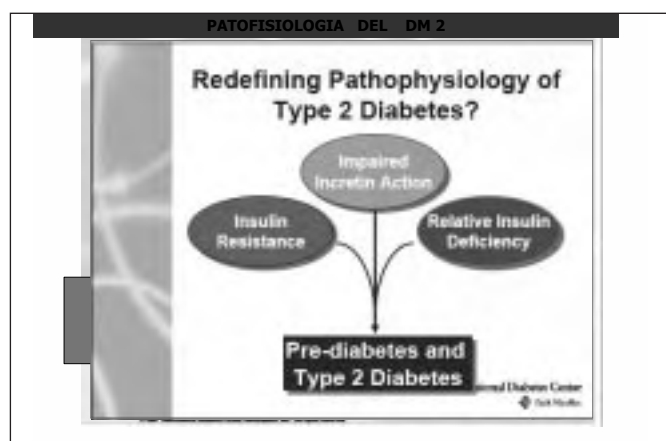
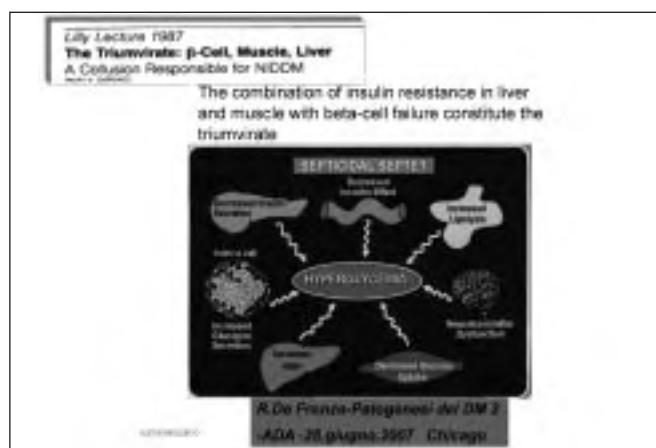
Newly diagnosed patients with no previous history of CVD, FPG fasting plasma glucose

1. Diabetes Group, 2. Action to Control Diabetes Group, 3. Action to Control Diabetes Group, 4. Action to Control Diabetes Group

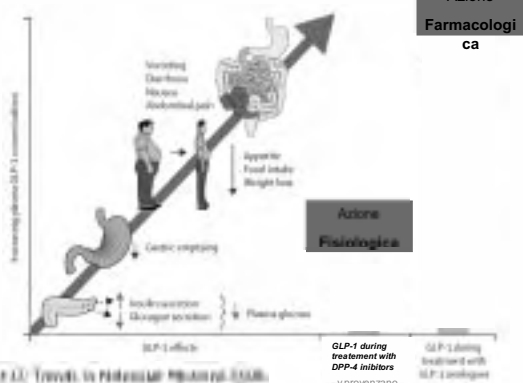


Overview

- **La funzione alfa e beta cellulare nel diabete mellito tipo 2**
- **Incretine e diabete**
- **Focus sugli inibitori della DPP-4**



Effetti del GLP-1: relazione dose risposta



Azione
Farmacologica

Azione
Fisiologica

Pharmacological effects of the incretin system manipulation in DM2

pancreatic alterations in DM2	GLP-1	exenatide	DPP-IV i.
Defective glucose-stimulated insulin secretion	✓	✓	✓
Lack of biphasic insulin response	✓	✓	✓
Hyperglucagonaemia	✓	✓	✓
Reduced pancreatic β -cell mass	✓	✓	✓
Increased rate of β -cell apoptosis	✓	✓	✓
Reduced β -cell insulin content	✓	✓	✓

Dr V Provenzano

32

The incretin system: glucose-like peptide-2 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes



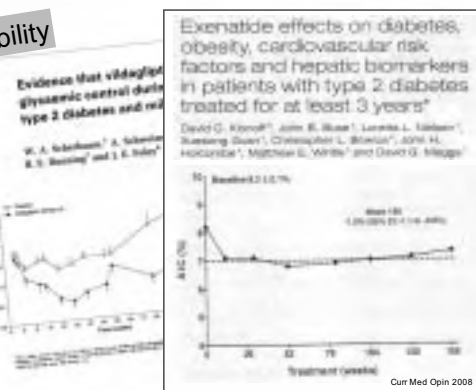
efficacy

safety

Hypoglycemia
Impairment of the counter-regulatory response

Dr V Provenzano

durability



Dr V Provenzano

Pharmacological effects of the incretin system manipulation in DM2

extra pancreatic actions

	GLP-1	exenatide	DPP-IV i.
Deceleration in gastric emptying	YES	YES	+/-
Suppression of appetite	YES	YES	NO
Induction of satiety	YES	YES	NO

good and bad side effects

	GLP-1	exenatide	DPP-IV i.
Weight loss	YES	YES	NO
Nausea and vomiting (transient)	YES	YES	NO

Dr V Provenzano

a dose-effect phenomenon

Miglioramento dei fattori di rischio cardiovascolari con 3.5 anni di trattamento con exenatide (n=151)

Fattore di rischio cardiovascolare	Basale (Media $\pm$ SEM)	Variazione dal basale (Media $\pm$ SEM)	Variazione media	95% Intervallo di confidenza	p
Trigliceridi (mg/dL)	225.1 $\pm$ 11.8	-66.4 $\pm$ 12.1	-29%	-88.3 to -39.5	.0003
Colesterolo totale (mg/dL)	186.4 $\pm$ 3.8	-19.8 $\pm$ 3.1	-11%	-17.0 to -4.8	.0007
HDL-C (mg/dL)	36.6 $\pm$ 3.8	8.5 $\pm$ 3.8	+24%	7.2 to 9.7	<.0001
LDL-C (mg/dL)	113.7 $\pm$ 2.7	-17.8 $\pm$ 2.8	-16%	-17.5 to -4.1	<.0001
Pressione arteriosa sistolica (mmHg)	129.3 $\pm$ 1.8	-3.5 $\pm$ 1.2	-3%	-5.9 to -1.1	.0063
Pressione arteriosa diastolica (mmHg)	79.2 $\pm$ 0.5	-3.3 $\pm$ 0.5	-4%	-4.8 to -1.7	<.0001

Dr V Provenzano

One-Year Treatment With Exenatide Improves β -Cell Function, Compared With Insulin Glargine, in Metformin-Treated Type 2 Diabetic Patients

Dr V Provenzano

GLP-1R Agonists vs DPP-4 Inhibitors

	GLP-1R Agonists	DPP-4 Inhibitors
Administration	Injection	Orally Available
GLP-1 concentrations	Pharmacological	Physiological
Mechanisms of action	GLP-1	GLP-1 + GIP
Activation of gastric glucose sensor (No)		Yes
↑ Insulin secretion	+++	+
↓ Glucagon secretion	++	++
Gastric emptying	Inhibited	±
Weight loss	Yes	No
Expansion of β -cell mass	Yes	Yes
(exd) Nausea and vomiting	Yes	No
Potential immunogenicity	Yes	No

v.provenzano

Overview

- La funzione alfa e beta cellulare nel diabete mellito tipo 2
- Incretine e diabete
- Focus sugli inibitori della DPP-4



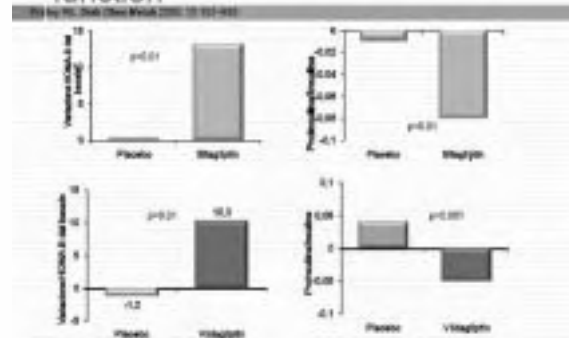
v.provenzano

Metanalisi su Effetti Metabolici degli inibitori di DPP-IV (Vildagliptin e Sitagliptin)



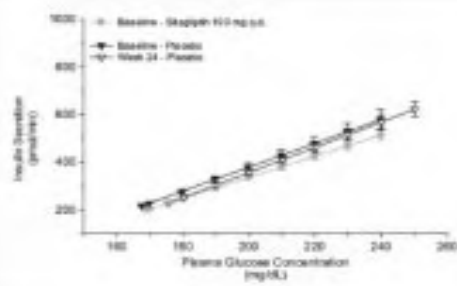
v.provenzano

DPP-4 inhibitors improve β -cell function



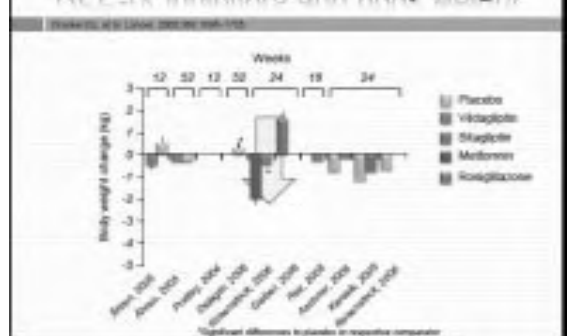
v.provenzano

Effect of Sitagliptin on β -cell Glucose Sensitivity in Add-on to Metformin Study



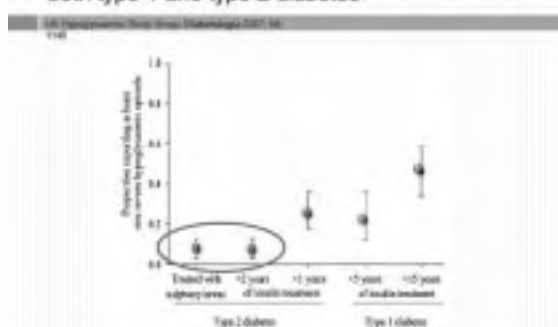
v.provenzano

DPP-IV inhibitors and body weight



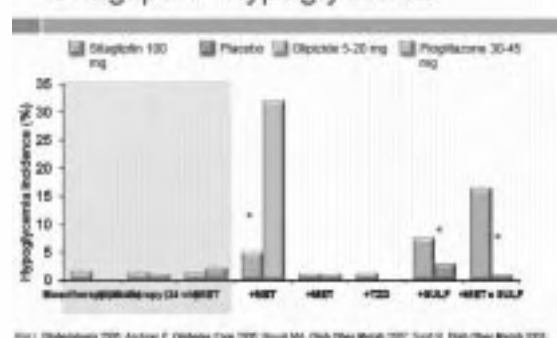
v.provenzano

Severe hypoglycaemic increases with duration in both type 1 and type 2 diabetes

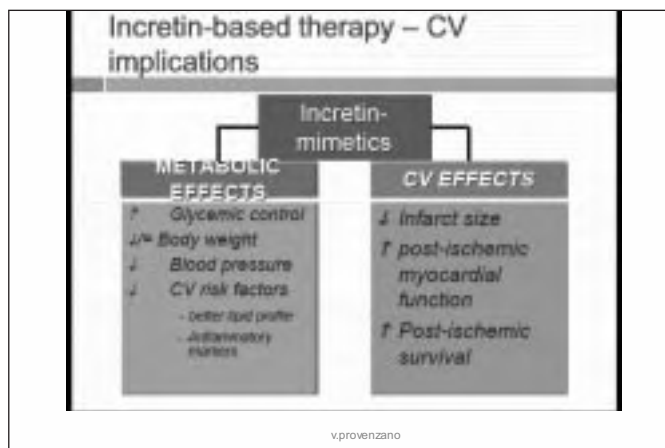


v.provenzano

Sitagliptin - hypoglycemia



v.provenzano



Inhibition of Dipeptidyl Peptidase-IV (DPP-IV) with Sitagliptin (MK0431): Prolongs Islet Graft Survival in Streptozotocin-Induced Diabetes Mice

OBJECTIVE—Dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibitors have been introduced as therapeutics for type 2 diabetes. They partially act by blocking degradation of the incretin hormones glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), thus increasing circulating levels of active hormones. In addition to their insulinotropic actions, GLP-1 and GIP also promote -cell proliferation and survival, and DPP-IV inhibitors exert similar effects in rodent type 2 diabetes models. The study objective was to establish whether DPP-IV inhibitor treatment prolonged survival of transplanted islets and to determine whether positron emission tomography (PET) was appropriate for quantifying the effect of inhibition on islet mass.

RESEARCH DESIGN & METHODS—Effects of the DPP-IV inhibitor MK0431 (sitagliptin) on glycemic control and functional islet mass in a streptozotocin (STZ)-induced type 1 diabetes mouse model were determined with metabolic studies and microPET imaging. **RESULTS**—The type 1 diabetes mouse model exhibited elevated plasma DPP-IV levels that were substantially inhibited in mice on an MK0431 diet. Residual -cell mass was extremely low in STZ-induced diabetic mice, and although active GLP-1 levels were increased by the MK0431 diet, there were no significant effects on glycemic control. After islet transplantation, mice fed normal diet rapidly lost their ability to regulate blood glucose, reflecting the suboptimal islet transplant. By contrast, the MK0431 group fully regulated blood glucose throughout the study, and PET imaging demonstrated a profound protective effect of MK0431 on islet graft retention. **CONCLUSIONS**—Treatment with a DPP-IV inhibitor can prolong islet graft retention in an animal model of type 1 diabetes

v.provenzano

L'utilizzo dei DPP-4 nel paziente "fragile"

L'ipoglicemia nei pazienti anziani con diabete di tipo 2

- Il raggiungimento di obiettivi glicemici senza incorrere in episodi di ipoglicemia è una sfida importante nella gestione dei pazienti anziani con diabete
- Ripetuti episodi di ipoglicemia possono causare estrema emotività in tali pazienti, anche quando gli episodi sono relativamente lievi
- I più forti fattori predittori di ipoglicemia grave nei pazienti anziani sono i seguenti:
 - età avanzata
 - recente ricovero in ospedale
 - politerapia farmacologica
- altre comorbidità come insufficienza renale o epatica

Dr V Provenzano Onesti Aging 2004, 21 (6): 511-530

Agenti stimolanti la secrezione β -cellulare

SU "Tradizionali"	Inibitori della DPP-4
• Somministrazione continua nella secrezione insulinica → incrementa secrezione insulinica	• Aumentano momentaneamente la secrezione nel momento del pasto → minore secrezione insulinica
• Accumulo del farmaco	• Rapida eliminazione
• Rischio di ipoglicemia	• No ipoglicemia
• Effetti cardiovascolari avversi	• Effetto neutro sul peso corporeo
• Modesto incremento ponderale	• Preservano la massa β -cellulare
• Perdita di massa β -cellulare	

Dr V Provenzano

Sulfonylurea-induced beta-cell apoptosis in cultured human islets

Shenker S, et al. J Clin Endocrinol Metab 2004;90:1000-1005

Parker J, et al. Endocrinology 2003;144:141-147

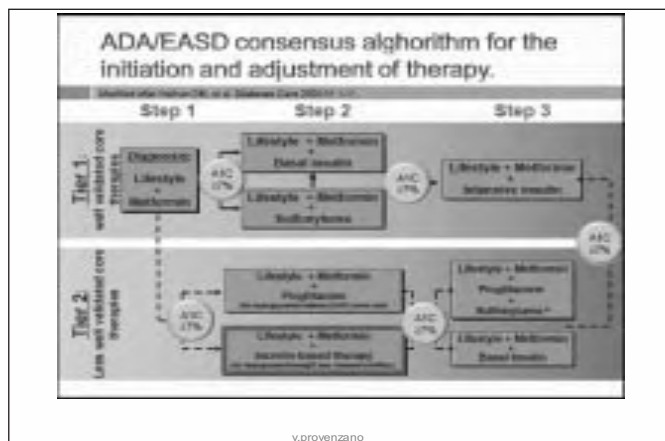
v.provenzano

Safety and efficacy of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and chronic renal insufficiency

ABSTRACT

OBJECTIVE—To assess the safety of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and moderate to severe chronic kidney disease (CKD) (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²) compared with placebo. **DESIGN**—Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. **SETTING**—Tertiary care center. **PATIENTS**—Patients with type 2 diabetes and CKD (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²) were randomized to sitagliptin or placebo. **INTERVENTIONS**—Patients received sitagliptin or placebo for 12 weeks. **MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS**—The primary end point was the percentage of patients with adverse events. Secondary end points included changes in HbA_{1c}, fasting glucose, and body weight. **CONCLUSIONS**—Sitagliptin was well tolerated in patients with CKD and did not increase the risk of adverse events compared with placebo.

v.provenzano



Incretin-based Therapy for Diabetes

Dr V Provenzano

Come misurare e calcolare il dispendio energetico

P. Morini

Diagnostica dello Stato Nutrizionale - Università degli studi di Milano

Descriviamo le relazioni esistenti tra le componenti del dispendio energetico totale. Nel soggetto sano, come nel malato, sono diversi i fattori che regolano l'efficienza dei processi metabolici: essi variano in relazione all'età, al sesso, all'assetto ormonale, catecolaminergico, alla dimensione e alla composizione del corpo^{1,2,3,4,5}. Considerando le leggi della termodinamica, l'energia dissipata rappresenta l'*inefficienza* metabolica del nostro organismo e, all'opposto, l'energia immagazzinata ne rappresenta l'*efficienza* metabolica⁶.

Dalla prima legge della termodinamica: $R = E_i - E_o$ dove:

R rappresenta l'energia immagazzinata, o persa - vedi l'incremento, o la perdita di peso

E_i rappresenta l'energia introdotta - vedi le calorie della dieta

E_o rappresenta l'energia dissipata all'esterno - vedi le calorie per l'attività fisica e la termoregolazione.

Tale visione di "flusso di energia" enfatizza il concetto di dieta come fonte calorica necessaria a mantenere la massa cellulare, le funzioni dell'organismo, la salute e la longevità; ma spiegherebbe anche la variazione ponderale come effetto di un flusso di energia maggiore, o minore rispetto al reale fabbisogno. L'energia immagazzinata è rappresentata dalla massa corporea e quando entrambe sono costanti vuol dire che siamo in perfetto bilancio energetico: ciò che viene introdotto bilancia esattamente ciò che viene trattenuto, più la frazione di ciò che viene perso. L'energia introdotta, attraverso l'alimentazione, serve al mantenimento della dimensione e della temperatura corporee, consente l'attività fisica, motoria e ricreativa e il ripristino delle componenti tessutali perse.

E' questa una definizione limitata al versante biologico, cioè tendente a focalizzare le calorie introdotte con la dieta, l'efficienza dei processi che regolano le riserve dei substrati corporei e il dispendio energetico legato all'attività fisica **volontaria**; ma essa appare parziale poiché non contemplerebbe le altre forme di spesa energetica, quali quelle legate alla specifica qualità della vita⁷. Recentemente è stata posta particolare attenzione a tutte le componenti del dispendio calorico giornaliero (TDEE) sino a giungere a una

definizione più esaustiva: **il bilancio energetico rappresenta il fabbisogno di energia per il mantenimento della salute nel lungo termine, ma anche per svolgere le attività socialmente ed "economicamente" desiderabili.**

Partendo da tali osservazioni, il dispendio totale giornaliero potrebbe essere esaurientemente espresso nella seguente equazione⁸: $TDEE = BEE + DIT + NEAT + AEE$ dove:

BEE corrisponde al basal expenditure energy, ovvero al metabolismo basale, o **BMR**.

DIT è la termogenesi indotta dalla dieta, ovvero il costo energetico dei processi di digestione

NEAT è la termogenesi **non** indotta dall'esercizio (**non exercise activity thermogenesis**)

AEE è il dispendio energetico dovuto a un'attività fisica volontaria, ovvero al lavoro ed all'esercizio.

In questa classificazione compare una quarta componente - NEAT - rappresentativa del comportamento umano nella vita quotidiana: il muoversi con irrequisitezza, l'agitarsi, la contrazione spontanea dei muscoli, la postura con il suo mantenimento e, infine, tutte le attività spontanee, che nel loro insieme determinano nette differenze tra un individuo e l'altro, così come producono marcate differenze nel dispendio energetico. La possibilità che la NEAT dia un valido contributo nel contrastare l'incremento di massa grassa è stata evidenziata in alcuni lavori^{9,10,11}. Interessanti sono le osservazioni che rilevano variazioni della NEAT durante esperimenti sia di over-feeding su individui in normopeso, che di restrizione calorica su obesi. Nello specifico, i soggetti sottoposti a iperalimentazione incrementavano la NEAT, attraverso una maggiore produzione di movimenti involontari, caratteristici di una maggiore irrequisitezza (**fidgeting**); al contrario i soggetti sottoposti a dieta ipocalorica diminuivano la NEAT, riducendo il **fidgeting** e alterando la modalità di postura¹². Per entrambi i gruppi, quindi, sembra vi sia un'inevitabile risposta volta a conservare lo status acquisito, cioè tesa a conservare la dimensione corporea e il bilancio energetico attuale. Il fenomeno adattativo, ovvero l'adattamento metabolico "post hoc" conseguente alla rottura del bilancio ener-

getico, sembra ricadere non solo sulla BEE, causa la variazione in massa magra e grassa^{13,14,15}, ma anche sulla NEAT. Tale componente è difficile da stimare e controllare anche in individui resi omogenei per dieta (DIT) e per bassa attività fisica volontaria (AEE). Riguardo alla stima dei livelli di attività fisica, sono stati impiegati questionari e misure dirette conseguite con strumenti monitoranti il battito cardiaco, o con strumenti misuranti i passi. In breve per far emergere la reale incidenza della NEAT sul dispendio giornaliero si optò per rendere minimo il contributo dell'attività fisica volontaria da esercizio e da lavoro (AEE). Lo studio di Levine⁹, comunque, evidenziava che almeno 2/3 della *variazione* dell'Eo fosse addebitabile esclusivamente alla *variazione* della NEAT. Nella pratica clinica attuale si riscontra l'impiego di decine di questionari creati per lo studio dell'attività fisica, validati su gruppi selezionati di popolazione; taluni con risultanze comparate a metodiche gold elettive, quali la diluizione isotopica (DLW, o Acqua Deuterata), onde ricavare correlazioni più accurate. Di ciascuna attività, espressa nei parametri intensità e durata, si può risalire all'equivalente energetico - calorie/kg/min - mediante opportuni algoritmi; ma l'accuratezza predittiva dei questionari risulta bassa e spesso sono fonte di errori elevati quando impiegati sul singolo individuo. Per brevità di trattazione, focalizziamo l'interesse sullo strumento d'indagine più che sul metodo di calcolo che porta al contributo calorico. Tra i questionari disponibili, si può rilevare come non vi sia una netta demarcazione tra quelli con items dedicati alla NEAT e quelli con items dedicati all'AEE. Si pensi al **Bouchard 3-day physical activity record**, al **CARDIA physical activity history**, al **Godin Leisure-time exercise questionnaire**, allo **Stanford Usual activity questionnaire**, al **Tecumseh Occupational PAQ**, e ai molti altri, che tuttavia manifestano grandi limitazioni per un uso nella pratica clinica:

- 1) sono indirizzati a popolazioni anglo-sassoni, quindi con uno stile di vita comunque differente da quella italiana,
- 2) pur avendo in comune items specifici per AEE e NEAT, di fatto hanno una specificità d'uso - un target clinico - da cui non si può prescindere,
- 3) risentono della capacità dell'intervistato nella compilazione autonoma del questionario
- 4) risentono dell'interazione tra paziente e medico.

Occorre, a questo punto, declinare una precisa identità dell'attività fisica (PA): essa corrisponde al dispendio energetico prodotto dai muscoli scheletrici in **qualsiasi movimento del corpo**. Di converso, l'esercizio

è un movimento pianificato, strutturato e ripetitivo, volto a mantenere o a migliorare il fitness; ma non necessariamente: vedi la professione lavorativa che occupa gran parte della giornata. Più verosimilmente, AEE esprimerebbe il costo energetico del corpo nello svolgimento dell'esercizio e del lavoro, ma non esprimerebbe la carica adrenergica, la gestualità involontaria e istintiva, l'attenzione, le modalità di postura e altri fattori che rientrano globalmente nella NEAT.

AEE varia dal 15 al 40% del consumo calorico totale giornaliero. L'AEE si può desumere nelle tabelle LARN, partendo dai livelli di attività fisica leggera, moderata e pesante, o LAF. Si consegue un ulteriore approfondimento di AEE, attraverso la sommatoria del dispendio energetico delle singole attività giornaliere, in rapporto alla durata delle medesime, ma tale approfondimento rimane pur sempre un dato approssimato e scarsamente predittivo. Nella ricerca scientifica, infatti, riveste particolare interesse l'analisi delle diverse tipologie di attività fisica, soprattutto quelle definite discrezionali, o ricreative, dato che sembrano incidere maggiormente nella spesa calorica giornaliera. Un metodo per identificare l'attività giornaliera, tramite questionario, potrebbe essere il 7-d Record di Ainsworth, o il 7-d Recall di Stanford., applicando poi la relazione: **EE record = MET/min x (Wt x 4.186/60)**

Il MET rappresenta la quantità di ossigeno consumata per kg di peso corporeo, per minuto. Per l'adulto di riferimento, pari a 70 Kg di peso, in condizione di riposo si assume un MET pari a 3,5 ml di O₂/kg/min. E' opportuno sapere, a questo punto che occorrono 200 ml di ossigeno per produrre 1 kcal. I diversi MET sono stati poi correlati alle varie attività fisiche; a puro titolo d'esempio si può dire che corrispondono a 1 quando il soggetto è riposo, a 2-3 nella camminata lenta, a 6-7 nella camminata veloce, a 10-12 nella corsa.

Per la stima delle componenti NEAT e AEE si possono impiegare sensori per la rilevazione del battito cardiaco, gli accelerometri o altri sensori del movimento più articolati, i sensori per la rilevazione della temperatura: essi sono, in ordine decrescente, più accurati rispetto ai questionari. Sono strumenti relativamente poco costosi, di costante innovazione nella tecnica costruttiva e di facile applicazione su qualsiasi individuo. I parametri fisici acquisiti con tali sensori, vengono trasformati in calorie mediante equazioni specifiche. La raccolta costante dei parametri fisici, su gruppi estesi di popolazione, diversificata per tipologia di attività e per livello di intensità, produrrebbe un

data base fondamentale per l'affinamento delle relazioni matematiche esistenti tra il parametro fisico raccolto con lo strumento e il dispendio calorico reale. Nonostante il costante perfezionamento, rimane aperta la questione se essi siano in grado di controllare i diversi fattori che governano la NEAT. Una migliore accuratezza potrebbe derivare da uno strumento, sempre facilmente indossabile nelle condizioni free-living, includente un accelerometro, un sensore del battito cardiaco e della temperatura, e un sensore dermico degli stimoli adrenergici: ma questo sarà il futuro. Oggi, le calorie prodotte da questi strumenti, sono il frutto di un algoritmo matematico basato su cut-offs arbitrari di attività fisica, aventi come riferimento la popolazione.

Le caratteristiche individuali dei pazienti, tuttavia, sono tali da escludere l'accuratezza nel computo calorico nella pratica ambulatoriale, soprattutto quando il loro uso diventa standardizzato, cioè indipendente dallo stato nutrizionale e dalla qualità di vita del singolo soggetto in esame. Si potrebbe ovviare in parte al problema, se il paziente eseguisse, a livello ambulatoriale, alcuni movimenti con i sensori applicati, quali: salire una scala, eseguire alcuni passi, flettersi, piegarsi, sedersi. Questa raccolta preliminare di parametri fisici, relativi a peculiari esercizi, identificerebbe la risposta individuale entro una precisa tipologia di attività e sarebbe il data base di riferimento del paziente verso se stesso, quando poi immerso nelle condizioni free-living. Qui di seguito, cenni sulla **TDEE**, o Total Daily Expenditure Energy^{16,17} e sulle restanti componenti metaboliche, a partire dalle tecniche di rilevazione.

Come è noto, la **calorimetria diretta** rappresenta il sistema complesso per la misura del calore dissipato (Eo) all'interno di uno spazio confinato, definito camera metabolica¹⁸. All'interno di questa, particolari sensori misurano lo scambio di calore tra il sistema corpo e l'ambiente. Nella camera metabolica il soggetto può espletare le funzioni che caratterizzano il proprio stile di vita - leggere, muoversi, dormire, mangiare - sapendo che di ciascuna funzione si ha un esatto computo dell'energia in gioco: da quella in entrata attraverso la dieta (Ei), a quella dissipata all'esterno con la termoregolazione, con il movimento e l'esercizio, a quella persa con le feci e le urine, sino a quella immagazzinata nel corpo. Come è noto, la calorimetria diretta ha un livello di precisione elevato in relazione alla qualità tecnologica dei sensori di rilevazione dei gradienti di temperatura e dell'isolamento delle pareti della camera stessa. La metodica di diluizione isotopica con l'acqua deuterata (D2O) è

altrettanto precisa e accurata nella stima delle componenti metaboliche; ma con il vantaggio di essere meno vincolata dai costi elevati di una camera metabolica e di poter essere applicata sui soggetti in condizione free-living.

Di fatto la camera metabolica è un laboratorio dove avviene la simulazione delle funzioni caratterizzanti un peculiare stile di vita e, quindi, potrebbe indurre risultanze diverse da ciò che accade nella realtà esterna. La **calorimetria indiretta** - tecnica per la misura dei gas respiratori O2 e CO2 - è meno accurata nella stima delle componenti metaboliche, non solo per la difficoltà di standardizzazione della rilevazione sul paziente, ma anche per i limiti individuali derivati dalla capacità respiratoria e dall'errore strumentale, che mediamente oscilla dal 2 al 4%. Nelle condizioni basali, di digiuno e di riposo, esiste una stretta relazione tra le due metodiche: la *calorimetria diretta esprime le calorie prodotte e rilasciate dai processi ossidativi*, mentre la *calorimetria indiretta rappresenta la calorie dissipate dal corpo*, per cui la differenza tra i due termini costituisce il bilancio calorico del corpo: **heat production = heat losses ± heat storage**

La TDEE aumenta dalla nascita fino all'età adolescenziale per raggiungere il massimo a 14 -15 anni nelle femmine e 18-19 anni nei maschi, per poi decrescere lentamente col progredire degli anni. Sussistono differenze intra individuali nell'uomo, associabili alle variazioni stagionali del metabolismo basale e stimate intorno al 4%¹⁹, ma anche differenze associabili alla variazione stagionale dell'attività fisica, stimate intorno al 10-12% per altri. È stato evidenziato il rapporto esistente tra TDEE, Peso e Resting Metabolic Rate, al punto da codificare equazioni specifiche contemplanti questi tre parametri (si vedano i LARN); tuttavia l'impiego della TDEE, derivata dalle suddette equazioni, potrebbe essere fonte di importanti errori, se applicata sul singolo individuo. Goran esaminò il rapporto TDEE/RMR, riportato in letteratura come indice PAL, o come livello dell'attività fisica giornaliera²⁰. L'analisi, condotta su studi di popolazioni differenti per stato nutrizionale e per area geografica, evidenziava l'esistenza di una linea di regressione ove il PAL oscillava da 1.35 nei bambini, a 1.98 nei giovani; ma all'interno di questo range si trovavano gli obesi con un valore medio di 1.70, gli anziani con 1.74, i Pima, con un 1.56, gli adulti con 1.64, le anziane con 1.45 circa, e infine gli adolescenti con 1.56.

Nella stima inter- e intra-individuale della TDEE, dovremmo escludere anche l'impiego di algoritmi del BEE e contemplare i fattori che determinano effettivamente la variabilità individuale dell'efficienza

metabolica, quali età, assetto ormonale, composizione corporea, stato patologico e dieta. In uno studio sull'anoressia nervosa, ad esempio²¹, non trovarono alcuna differenza nel TDEE delle anoressiche verso i controlli, ma con una sostanziale differenza nel BEE, che era inferiore di ben 300 kcal/d. Si arguì che le anoressiche mantenessero elevati i livelli di attività fisica (PAL); di certo, ciò avveniva a dispetto della malattia! All'opposto, soggetti sottoposti a periodi brevi di iperalimentazione (da 8 a 21 giorni) avevano prodotto un aumento del TDEE da 100 a 400 kcal circa, in parte associato all'incremento dell'RMR e in parte alle restanti componenti metaboliche²².

Come sopra espresso, la ripartizione in massa grassa e massa magra, risulterebbe più indicata nella valutazione del fabbisogno energetico totale, rispetto al peso. Molti studi confermano l'assenza di correlazione tra TEE e FAT, mentre evidenziano la stretta relazione con FFM e BMR. Equazioni per il calcolo del TDEE a partire dal parametro FFM.

TDEE sovrappeso (equazione Webb)

$$= 817 + 22,2 \text{ FFM}$$

TDEE obesi (equazione Weigle)

$$= 1322 + 23,6 \text{ FFM}$$

TDEE universale (eq. Cunningham)

$$= 682 + 26 \text{ FFM}$$

Queste equazioni tuttavia escludono il ruolo delle variabili ambientali, non solo quelle pertinenti all'attività lavorativa, o all'esercizio fisico, ma anche quelle relative alle relazioni sociali, culturali e ludiche (NEAT). L'evidenza clinica mostra che soggetti anziani, sedentari, ricoverati in cliniche altamente specializzate, continuano a dimagrire sino a raggiungere un peso nettamente inferiore che di fatto rappresentava il minor costo energetico per il suo mantenimento. Un meccanismo di adattamento "post hoc" in un ambiente che non veniva accettato^{23,24}).

BEE

Nelle condizioni definite basali, il BMR rappresenta l'energia che l'organismo utilizza, a riposo, a digiuno e privo di stress, per compiere il lavoro necessario al mantenimento dell'omeostasi interna (sintesi e/o degradazione di alcuni costituenti cellulari, cicli biochimici, turnover proteico ecc.). In un individuo adulto con attività fisica media, il BEE rappresenta il 65-70% circa della spesa energetica giornaliera. Harris e Benedict, nel 1919, proposero una formula che impiegava variabili quali sesso, età, altezza e peso in base a studi condotti su 136 maschi, 103 femmine e 94 bambini. Numerosi studi sperimentali, condotti in comparazione con metodiche calorimetriche dirette e indirette, dimostrano l'attendibilità delle formule di Har-

ris-Benedict con differenze sostanzialmente circoscritte intorno alle 50-100 kcal nei soggetti sani, in normopeso:

BEE (kcal) uomini = $66,47 + 13,75 \text{ W} + 5,003 \text{ H} - 6,775 \text{ A}$

BEE (kcal) donne = $655 + 9,563 \text{ W} + 1,850 \text{ H} - 4,676 \text{ A}$

Dove A = età in anni, W = peso in kg, H = altezza in cm. Pubblicate nel 1919, sono ancora utilizzate nella pratica clinica, anche se numerosi lavori propongono equazioni popolazione specifiche. Per i bambini, maschi e femmine, ad esempio, sono state formulate equazioni diverse:

Tra 6 e 10 anni:

BMR (kj/die) = $33.1 \times \text{P (Kg)} + 20.1 \times \text{H (cm)} - 60.9 \times \text{A (anni)} - 285 \times \text{Sex (M = 0, F = 1)} + 1542$

Tra 10 e 16 anni:

BMR (kj/die) = $50.2 \times \text{P (Kg)} + 29.6 \times \text{H (cm)} - 144.5 \times \text{A (anni)} - 550 \times \text{Sex (M = 0, F = 1)} + 594.3$

Per gli obesi Mifflin et al. (1990) propongono un'equazione che produce un massimo di sovrastima o di sottostima da tra il 15 e il 20%, un'oscillazione alle altre equazioni, con gli stessi parametri:

BMR (kcal/die) = $9,99 \times \text{P (Kg)} + 6,25 \times \text{H (cm)} - 4,92 \times \text{A (anni)} + 5$

BMR (kcal/die) = $9,99 \times \text{P (Kg)} + 6,25 \times \text{H (cm)} - 4,92 \times \text{A (anni)} - 161$

È stato riscontrato che negli adulti i valori di BEE calcolati con le formule, differiscono da quelli determinati attraverso l'analisi calorimetria soltanto del 10-15% circa, quando il soggetto è sano e quando le equazioni sono specifiche per stato fisiologico. Il suggerimento è che tali formule vengano usate solo su soggetti normopeso. In soggetti in cui sono presenti patologie quali l'obesità, i valori devono essere corretti stato nutrizionale, dal sovrappeso all'obesità grave; inoltre, negli stessi soggetti in presenza di patologie acute e gravi, il metabolismo basale può incrementare anche del 100%, mentre nei casi di malnutrizione per difetto, può diminuire fino al 40%.

Come è noto, le condizioni ideali per la misura accurata del BEE prevedono che la temperatura corporea sia stabilmente intorno ai 36.5°C. Secondo alcuni autori²⁵, ad ogni grado di febbre, sopra i 37°C, dovrebbe corrispondere un incremento del dispendio basale del 10%. Qualora la sedazione dello stato febbrile si arresti, l'incremento per °C potrebbe giungere al 30% e nelle condizioni di sepsi al 10-20%. L'incremento di BEE nella sepsi sembra essere meno correlato allo stato febbrile; probabilmente sono le variazioni dell'assetto ormonale i determinanti principali dell'iper-

metabolismo. Per un'accurata misura del BMR, occorre quindi aderire a precisi criteri ambientali e fisiologici; ciò pone in evidenza la sua difficile applicazione in ambito ospedaliero.

Massa magra, età e sesso sono i principali determinanti del metabolismo basale, poiché spiegano circa l'80% della variabilità inter-individuale. Precedentemente è stata rimarcata l'esistenza di equazioni specifiche per stato nutrizionale, basate sulla stretta relazione tra FFM e BMR:

BEE obesi (equazione Ravussin)

$$= 392 + 21,8 \text{ FFM}$$

BEE obesi (equazione Dore)

$$= 712 + 8,24Wt + 0,02 \text{ FFM} - 3,25 \text{ Età}$$

BEE universale (eq. Cunningham)

$$= 309 + 21,6 \text{ FFM}$$

In conclusione, BEE può essere predetta, attraverso equazioni, purché all'interno di gruppi di uomini e donne, sani, di pari età e composizione corporea, partendo dal peso e dall'altezza. Ma la variabilità suggerisce che esistano differenze nel metabolismo tra gli individui, attribuibili alla frazione metabolicamente attiva della FFM. La calorimetria diretta e indiretta risulterebbero quindi necessarie per ridurre l'inevitabile errore delle equazioni predittive.

Sono interessanti al riguardo gli studi longitudinali di Rothenberg EM²⁶: soggetti di 73 anni con un TDEE di 9,64 MJ/d, dopo cinque anni avevano un TDEE di 8,3 MJ/d, con decremento di 320 calorie circa; mentre BEE - 5,64 MJ/D a 73 anni - si riduceva di 200 calorie. L'AEE a 73 anni era di 4,04 MJ/d e a 78 anni di 3,53 MJ/d, dimostrando che nel corso degli anni incidere sulla TDEE, per un rapporto costante del 40%, paragonabile alle percentuali codificate per le attività medie. Il PAL (TDEE/BMR) rimaneva costante a tutte le età con un valore pari a 1,74 circa, confermando il mantenimento di uno stile di vita molto attivo. Sempre Rothenberg rilevò, impiegando l'acqua deuterata, la spesa calorica giornaliera di soggetti con più di 90 anni e riscontrò un dispendio giornaliero di 8,1 MJ/d per i maschi e di 6,3 MJ/d per le femmine, un BMR di 5,36 MJ/d (femmine) e 6,09 MJ/d (maschi), e infine un PAL di 1,19 nelle femmine e 1,36 nei maschi. Assumendo una DIT oscillante dal 5 al 10% della TDEE, i livelli di attività fisica di questa popolazione erano molto bassi. La comparazione tra i due studi mostra un BMR, che scende con l'età, ma dopo i 78 anni, tende a mantenersi intorno alle 1300 kcal/d. Ciò che decade fortemente è il PAL (da 1,74 a 1,36) a conferma del decadimento dello stile di vita, soprattutto nelle sue variabili discrezionali. Date le discordanze esistenti tra i valori conseguiti in via spe-

rimentale, rispetto a quelli derivati da tabelle, e date le relazioni multi - fattoriali tra le componenti stesse, nella pratica clinica occorrerebbe astenersi dall'uso di tabelle riportanti equazioni BMR predittive in funzione dell'età e del sesso.

Apparentemente il metabolismo basale della donna adulta non differisce in valore rispetto all'uomo adulto, quando corretto per pari FFM. Anche un'altra componente, la DIT, quando corretta per la spesa energetica totale, risulta uguale tra i due sessi. A parità di peso e di composizione corporea, tuttavia, ci sono indicazioni per un BMR della donna uguale o leggermente superiore nel periodo postovulatorio, mentre nel periodo preovulatorio e in post menopausa leggermente inferiore, sempre rispetto all'uomo. Nell'anziana rispetto all'uomo di pari età, secondo Goran MI et al., il fabbisogno energetico basale è inferiore di 50-100 kcal/d, indipendentemente dalla composizione corporea. Altri studi dimostrano che la TDEE dell'uomo, corretta per RMR, è superiore di 260 kcal circa rispetto a quello della donna. In uno studio condotto in camera calorimetrica nel periodo della gravidanza, le donne adulte mostravano un maggior dispendio energetico rispetto alle giovani, ma la differenza era addebitabile al peso superiore delle prime. La DIT al contrario era significativamente più bassa del 9%, a ipotizzare un'efficienza metabolica superiore rispetto alle giovani. Altre evidenze sottolineano la differente risposta allo stress ambientale: variazioni di temperatura producono un maggiore incremento della spesa calorica dovuta ai processi termoregolatori, rispetto a quella dell'uomo. Anche la relazione tra intake di alcool e riserve corporee appare discostarsi tra i due generi: il consumo di alcool nelle donne non sembra comportare l'incremento ponderale, anzi spesso accade perdita di peso, rispetto a ciò che avviene nell'uomo. Recentemente Johnston CS et al. (27) valutando i fattori che influenzavano il BMR trovò che la varianza tra i soggetti era spiegata per il 63% dalla FFM, per il 6% dal FAT e per il 2% dall'età. Il 26% della varianza rimaneva sconosciuto e non era associato ai valori ematici di leptina o di T3. Il T4 spiegava il 25% della varianza solo negli uomini. Sesso e BMC (bone mineral content) non erano significativi.

Che il sesso e l'età non si correlino con il TEE, è stato ancor prima dimostrato da Klausen et al, quando esaminarono 235 femmine e 78 maschi, da 15 a 64 anni con differenti BMI, per rilevare i possibili effetti dei due parametri. L'unico assunto dimostrato fu l'osservazione che la popolazione anziana aveva un BMR inferiore del 4,6% rispetto alla giovane, risulta-

to questo indipendente dal peso, dalla composizione corporea e dall'attività fisica.

Un aumento della temperatura corporea dovuto a febbre, provoca un incremento della richiesta di ossigeno e aumenta il BMR. È stato calcolato un aumento di circa il 13% nei valori di metabolismo basale per ogni aumento di 1 grado di temperatura corporea; ma attenzione: questo incremento della temperatura corporea non nasce da influenze esterne, ovvero dagli scambi con l'ambiente, quanto dal lavoro metabolico interno di un organismo soggetto a ipertermia. La temperatura alla quale si dice che il corpo umano è in "omeostasi termica" (27-29°C in assenza di vapore acqueo) è quella in cui si ha il minimo dispendio energetico. Quando la temperatura scende al di sotto del valore di neutralità termica (27°C), si verifica un aumento della spesa energetica come conseguenza della produzione del calore che va a compensare quello perso. Al di sotto dei 12°C il corpo non riesce più a compensare la perdita di calore; di conseguenza, rimanendo per un tempo sufficientemente lungo al di sotto di questa temperatura si ha la morte per assideramento. Sopra i 29°C viene dissipata energia attraverso la sudorazione per mantenere la temperatura corporea a 37°C, di conseguenza si ha aumento della spesa energetica. Il corpo riesce a compensare temperature ambientali piuttosto elevate, fino a che la temperatura interna non comincia a salire. Quando quest'ultima raggiunge i 42°C circa si ha la morte dell'individuo. L'esercizio fisico prodotto in un ambiente sfavorevole (temperature superiori o inferiori ai 27°C) comporta quindi un maggior dispendio energetico, in quanto alla componente calorica dovuta al lavoro muscolare si aggiunge quella dovuta ai processi di termoregolazione corporea.

DIT-SDA-TEF

La DIT, o SDA, rientra nella componente obbligatoria e rappresenta l'energia spesa per la digestione, l'assorbimento e l'immagazzinamento dei nutrienti. Essa oscilla intorno al 10%, ma può incrementare nel pasto proteico al 14% circa della spesa energetica totale, in relazione quindi alla qualità e alla ripartizione dei macronutrienti nel pasto stesso. La termogenesi facoltativa, che partecipa per il 30-40% della DIT, comporta l'attivazione del sistema nervoso simpatico con meccanismi di difficile valutazione e oggi frutto di ricerca. Prove metaboliche hanno dimostrato che la spesa energetica aumenta dopo il pasto. L'incremento può essere considerato come lavoro richiesto per il metabolismo dei nutrienti, o lavoro di digestione. Il lavoro di digestione dipende dalla qualità e dalla quantità dei cibi ingeriti ed ha un costo calorico diffe-

rente per nutriente: 2-7% per i carboidrati, 20-30% per le proteine, 2-4% per i lipidi. Questi valori sono indicativi e dipendono dai differenti processi metabolici attivati di volta in volta: per esempio, la conversione del glucosio a glicogeno comporta una spesa corrispondente al 5% del contenuto energetico del glucosio, mentre sale a 24% se il glucosio è convertito in lipidi. Per una dieta mista il valore di SDA usualmente utilizzato è pari al 10% della TDEE. L'influenza del pasto è tale che l'incremento del valore basale può presentare picchi differenti in funzione della qualità del cibo assunto, con un effetto che persiste anche a distanza di 5-6 ore dall'ingestione alimentare, nel caso di pasti misti con abbondanti grassi. Un pasto a base di carne aumenta la DIT in misura maggiore (25-30%) rispetto ai carboidrati o ai grassi. È buona norma quindi, valutare complessivamente la DIT, con la calorimetria indiretta durante e alla fine del periodo su indicato, in funzione della qualità e quantità degli alimenti assunti. Nei soggetti a digiuno, la diminuzione della DIT è pari all'1% al giorno del metabolismo basale, similmente a ciò che accadeva nei soggetti alimentati con 55 grammi di caseina, una quantità sufficiente a garantire un bilancio azotato in equilibrio²⁸. Alcuni studi ipotizzavano una diminuzione del 5% del RMR già al primo giorno di dieta a 900 calorie, per il solo fatto che la porzione degli alimenti risultava dimezzata rispetto a quella del giorno prima²⁹. Appare evidente che il fabbisogno basale a riposo - REE - include una variabile legata agli ingredienti delle porzioni, che se ridotti in quantità, o di rapido assorbimento in qualità, comporterebbero una diminuita SDA. La qualità del pasto, quindi, varia sensibilmente la SDA e per tali ragioni la stima del REE - che include la DIT - mediante calorimetria indiretta diventa indispensabile nella pratica clinica ambulatoriale.

Bibliografia

1. **Roberts SB, et al.** Influence of age on energy requirements. *Am. J.Clin.Nutr.* 1995; 62 (suppl.): 1053S - 8S
2. **Hill JO, et al.** Physical activity and energy requirements. *Am J.Clin.Nutr.* 1995; 62 (suppl.): 1059S -66S
3. **Goran MI.** Variation in Total Energy Expenditure in Humans. *Obes Res.* 1995;3 [suppl 1]: 59-66
4. **Johnstone AM, et al.** Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82 (5): 941-8.
5. **Klausen B, Astrup A.** Age and sex effects on energy expenditure. *Am J Clin Nutr.* 1997 Apr;65(4):895-907
6. **Fine EJ, Feinman RD.** Thermodynamics of weight loss diets. *Nutr. Metab.* 2004; 1:15
7. **Heymsfield SB et al.** The calorye: myth, measurement and reality. *Am. J.Clin.Nutr.* 1995; 62 (suppl.): 1034S - 41S

8. **DM. Thomas et al.** A mathematical model of weight change with adaptation. *Math Biosci Eng.* 2009; 6(4): 873-887
9. **Levine JA, et al.** Role of nonexercise thermogenesis in resistance to fat gain in humans. *Science.* 1999; 283 (5399): R212-214
10. **Martin CK, et al.** Effect of Calorie Restriction on Resting Metabolic Rate and Spontaneous Physical Activity. *Obesity* 2007; 15 (12): 2965-2973
11. **Toubro S, et al.** Reproducibility of 24-h energy expenditure, substrate utilization and spontaneous physical activity in obesity measured in a respiratory chamber. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1995; 19: 544-49.
12. **Doucet E, et al.** Evidence for the existence of adaptive thermogenesis during weight loss. *British Journal of Nutrition* 2001; 85: 715-723
13. **Pi-Sunyer FX.** Overnutrition and undernutrition as modifiers of metabolic processes in disease states *Am J Clin Nutr.* 2000; Vol72, No 2, 533S-537S
14. **Wang Z, et al.** Resting expenditure energy - fat free mass relationship: new insights provided by body composition modelling. *Am J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2000; 279: 539-545
15. **Heymsfield SB et al.** Why do obese patients not lose more weight when treated with low calorie diets? A mechanistic perspective. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 346-354
16. **Murgatroyd PR, et al.** Techniques for the measurement of human energy expenditure: a practical guide". *Int J of Ob.* (1993); 17: 549-568
17. **Jequier E, Felber JP** "Indirect calorimetry". *Clin. Endocr. Met.* 1987; 1, (4), 911- 935
18. **Henry CJK, et al.** The consistency of basal metabolic rate in free-living male subjects. *Eur J Clin Nutr.* 1989; 43: 727-731
19. **Schutz Y.** The Basis of Direct and Indirect Calorimetry and their potentials. *Diabetes Metabolism Reviews* (1995), Vol. 11, No 4, 383-408
20. **Goran MI, et al.** Effects of increased energy intake and/or physical activity on energy expenditure in young healthy men. *J Appl Physiol.* 1994; 77: 366-372
21. **Casper RC, et al.** Total daily energy expenditure and activity level in anorexia nervosa. *Am J Clin Nutr.* 1991; 53: 1143-1150
22. **Klein S, et al.** Energy metabolism in response to overfeeding in young men. *Metabolism.* 1993; 42: 1201-1205
23. **Webb P.** Energy expenditure and fat-free mass in man and woman. *Am J Clin Nutr.* 1981; 34: 1816-1826
24. **Daphne LE, et al.** Energy expenditure, physical activity and basal metabolic rate of elderly subjects". *British Journal of Nutrition* (1995); 73: 571-581
25. **Bruder N, Dumond JC.** Artificial nutrition of the head-injured patient. *Annales Francaises d'Anesthesie et de reanimation* 1998; Vol. 17, Issue 2: 186-191
26. **Rothenberg EM.** Resting activity and total energy expenditure at age 91-96 compared to age 73. *J Nutr Health Aging.* 2002 May; 6 (3): 177-8
27. **Jhonstone L, et al.** Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *Am J Clin Nutr.* 2005 Nov; 82 (5): 941-8.
28. **Jequier E, Schutz Y, Acheson KJ.** Twenty-four hour energy expenditure and thermogenesis: response to progressive carbohydrate overfeeding in man intake: the role of carbohydrate and fat balance. *Int J obes* 1985; 9: 111-114
29. **Acheson KJ, Schutz Y, Bessard T, Ravussin E, Jequier E, Flatt JP.** Nutritional influences on lipogenesis and thermogenesis after carbohydrate meal. *Metabolism* 1984; E62-E70.

Fabbisogno energetico ed esercizio muscolare

G. Nasti, E. Muscariello, A. Colantuoni

Dipartimento di Neuroscienze, Università di Napoli "Federico II"

Il fabbisogno energetico umano viene definito come l'apporto di energia di origine alimentare necessario a compensare il dispendio energetico totale di individui che mantengano un livello di attività fisica sufficiente per partecipare attivamente alla vita sociale. Esso deve garantire un buono stato di salute a lungo termine, nel rispetto delle dimensioni e della composizione corporee dell'individuo.

Il dispendio energetico totale in una giornata è dato dal consumo metabolico a riposo (*Metabolismo Basale*), dalla *termogenesi indotta dagli alimenti* e dall'*effetto termogenico indotto dall'attività fisica*. Il metabolismo basale rappresenta la quantità di energia utilizzata in condizioni di neutralità termica, nel soggetto sveglio, ma in condizioni di totale rilassamento fisico e psichico; è più alto negli uomini rispetto alle donne, cala con l'età ed è direttamente legato alla massa magra del soggetto. Rappresenta il 60-70% del dispendio energetico totale.

La termogenesi indotta dagli alimenti (TID) rappresenta l'energia spesa dall'organismo per digerire, assorbire ed utilizzare il cibo introdotto con la dieta. Essa varia in base al tipo ed alla quantità di macronutrienti, per cui i grassi contribuiscono a tale dispendio in misura dello 0-3%, i carboidrati del 5-10%, le proteine del 20-30%, l'alcol del 10-30%. La presenza della fibra alimentare nella dieta riduce la TID a causa del rallentato assorbimento. In una dieta equilibrata la TID rappresenta circa il 10% del dispendio energetico totale e si distingue in facoltativa, in rapporto alla quantità di alimenti assunti, con il coinvolgimento del sistema nervoso simpatico, ed obbligatoria, in rapporto all'energia spesa per l'utilizzazione dei singoli nutrienti (digestione, assorbimento, trasporto, metabolismo, deposito).

Per attività fisica è da intendere il movimento del corpo indotto dai muscoli scheletrici, in grado di dare luogo ad una spesa energetica eccedente rispetto alla condizione di riposo.

Il costo energetico dell'attività fisica dipende dalla frequenza e dall'intensità delle attività svolte. Può variare da circa il 15% per stili di vita sedentari, fino al 30% per attività occupazionali molto pesanti o per alcuni atleti. L'esercizio fisico, che comporta un impegno muscolare notevole, mantiene elevata la

spesa energetica per lunghi periodi di tempo (fino a 24 ore dopo la sospensione dell'attività). Tale spesa varia in rapporto al tipo di attività fisica, alle sue intensità e durata, e alla massa corporea.

Distinguiamo due tipi di attività fisica, aerobica ed anaerobica. I termini aerobico o anaerobico fanno riferimento alle diverse capacità di generare energia nei muscoli durante l'esercizio.

L'energia è prodotta aerobicamente fino a quando è sufficiente l'ossigeno fornito ai muscoli durante l'esercizio, attraverso il sistema cardiovascolare; più si è allenati aerobicamente, maggiori sono le capacità di trasportare ossigeno.

I nostri muscoli scheletrici continuano a produrre energia anche quando il sistema cardiovascolare non è in grado di fornire abbastanza ossigeno ai muscoli; di conseguenza questi generano energia anaerobicamente, cioè senza ossigeno. Il sistema anaerobico fornisce la maggior parte dell'energia indispensabile per gli allenamenti di forza. Durante il riposo, ma anche durante sforzi moderati, i muscoli lavorano in modo aerobico, perché consumano in prevalenza ossigeno; al contrario nella fascia compresa tra il 50% e l'85% della capacità massima, il lavoro si trasforma progressivamente in anaerobico, dal momento che i muscoli non riescono ad utilizzare abbastanza ossigeno.

Il sistema anaerobico lattacido consuma glucosio e produce acido lattico, sostanza che causa sensazione di bruciore nei muscoli e porta ad un veloce affaticamento. Anche il sistema aerobico usa glucosio, ma durante il processo di ossidazione utilizza anche lipidi. Questi immagazzinati nei tessuti di deposito vengono rilasciati nel flusso sanguigno e trasferiti ai muscoli, dove in presenza di ossigeno vengono bruciati aerobicamente assieme al glucosio per produrre energia. I lipidi possono essere bruciati solo aerobicamente, ma la cosa più importante è che i prodotti catabolici del sistema (biossido di carbonio e acqua) non conducono all'affaticamento muscolare.

Il sistema cardiovascolare, per soddisfare le esigenze metaboliche del muscolo scheletrico durante l'esercizio fisico, mette in atto una serie di adattamenti del circolo ematico; si verifica un aumento della gittata cardiaca proporzionale all'intensità dell'esercizio che può arrivare fino a 20-40 L/min. Il

flusso sanguigno si ridistribuisce al muscolo scheletrico grazie alla vasodilatazione in atto, passando dal 15-20% in condizioni di riposo all'80-85% in condizioni di attività fisica intensa. Per assicurare un flusso adeguato al muscolo scheletrico gli organi meno attivi, viceversa, vanno incontro a vasocostrizione. Questi rapidi adattamenti, nell'individuo sano, permettono di assicurare adeguati substrati energetici al muscolo in esercizio nel rispetto dell'omeostasi e del funzionamento dell'organismo.

L'organismo ottiene l'energia di cui ha bisogno per l'esercizio fisico in gran parte dalla degradazione dei carboidrati e dei grassi in zuccheri semplici ed acidi grassi; questi, a loro volta, vengono utilizzati per produrre energia sotto forma di ATP. I principali fattori che determinano quale di questi substrati energetici verrà utilizzato dai muscoli sono il tipo di esercizio (continuo o intermittente), la sua durata, la sua intensità, lo stato di allenamento, la composizione della dieta (stato nutrizionale del soggetto), lo stato di salute del soggetto (patologie metaboliche quali il diabete modificano l'utilizzo delle fonti energetiche).

Nell'attività fisica di bassa intensità (25%-30% di VO_2 max) l'energia è fornita principalmente dal metabolismo lipidico con liberazione di acidi grassi dai trigliceridi del tessuto adiposo, mentre i trigliceridi intramuscolari ed il glicogeno non contribuiscono in maniera determinante alla produzione energetica.

Gli acidi grassi vengono trasportati nel circolo ematico legati all'albumina e rilasciati nei muscoli, dove costituiscono il substrato per i processi ossidativi.

La massima attivazione del metabolismo degli acidi grassi viene raggiunta mediamente dopo 20-30 minuti dall'inizio dell'esercizio fisico; infatti, la mobilitazione degli acidi grassi dal tessuto adiposo, il successivo trasporto nel circolo sanguigno, l'entrata all'interno delle cellule e poi nel mitocondrio sono processi piuttosto lenti.

Inoltre, all'inizio dell'esercizio vengono utilizzati principalmente gli acidi grassi ematici e solo successivamente, quando il loro livello plasmatico diminuisce, aumenta la liberazione di acidi grassi dal tessuto adiposo.

Pertanto, se l'attività fisica è di bassa intensità, ma di breve durata, lipidi e carboidrati contribuiscono in eguale misura alla richiesta energetica; al contrario, se l'attività fisica è di bassa intensità ma si protrae per almeno un'ora vi è un depauperamento delle riserve di glicogeno ed un maggiore utilizzo di lipidi che arrivano a coprire l'80% della richiesta energetica.

In corso di attività fisica prolungata, l'utilizzo dei lipidi ematici e successivamente di quelli di deposito

dipende dall'assetto ormonale che si instaura. Inizialmente, si osserva una diminuzione dei livelli di glicemia e di insulina plasmatica con un aumento della secrezione di glucagone e successivamente una diminuzione dell'utilizzo di glucosio da parte delle cellule con conseguente aumento della liberazione e dell'utilizzo di acidi grassi. Nella prima ora si utilizza il 50% di grassi (37% di FFA), nella terza il 70% (50% di FFA).

Durante l'allenamento, il muscolo scheletrico si adatta all'esercizio aumentando la disponibilità intracellulare degli enzimi del ciclo di Krebs e della catena di trasporto degli elettroni, migliora il trasporto degli acidi grassi attraverso le membrane delle cellule muscolari ed all'interno dei mitocondri, aumenta il numero dei capillari ematici. Il muscolo scheletrico si adatta aumentando VO_2 max e la disponibilità di ossigeno che rappresenta il fattore limitante dell'utilizzo degli acidi grassi a scopo energetico.

L'allenamento di tipo aerobico consente una maggiore liberazione di ATP dalla β -ossidazione ed aumenta la resistenza della cellula indipendentemente dalle scorte di glicogeno.

Nell'attività fisica di media o moderata intensità (50%-60% VO_2 max) si riduce il ruolo degli acidi grassi plasmatici ed aumenta l'energia derivante dall'ossidazione dei trigliceridi muscolari. Nel passaggio da riposo a lavoro submassimale la maggior parte dell'energia è fornita dal glicogeno muscolare analogamente a quanto avviene nel lavoro ad alta intensità; nei successivi 20 minuti il glicogeno di origine epatica e muscolare fornisce il 40-50% dell'energia, mentre il resto viene garantito dai lipidi con un piccolo contributo delle proteine.

Col passare del tempo durante un esercizio di intensità moderata si manifesta deplezione di glicogeno, diminuzione del livello di glucosio ematico, aumento dei trigliceridi ed aumentato catabolismo proteico per coprire il fabbisogno energetico. Il glucosio plasmatico diventa quindi la principale sorgente energetica per quanto riguarda i carboidrati, ma la maggior parte di energia è fornita dai lipidi. Se l'esercizio si protrae a lungo il fegato non è più in grado di immettere in circolo glucosio sufficiente a soddisfare le richieste muscolari e la glicemia scende (addirittura di 45 mg/dl durante 90 min di esercizio strenuo). La fatica si manifesta quando c'è deplezione estrema di glicogeno nel fegato e nel muscolo indipendentemente dalla disponibilità di ossigeno a livello muscolare.

L'attività fisica di elevata intensità (75-90% del VO_2 max) non può essere protratta per oltre 30-60 minuti anche nei soggetti allenati; in questa fascia di inten-

sità, il lavoro si trasforma progressivamente in anaerobico, dal momento che i muscoli non riescono ad utilizzare abbastanza ossigeno. Dal punto di vista fisiologico si ha liberazione di catecolamine, glucagone ed inibizione della secrezione di insulina. L'assetto ormonale, che si determina, stimola la glicogenolisi epatica e muscolare. Durante questo tipo di attività il 30% della richiesta energetica è coperta dal glucosio plasmatico ed il rimanente 70% è coperto per la maggior parte da glicogeno muscolare (1 ora di attività porta alla deplezione del 55% delle scorte, 2 ore azzerano sia il glicogeno muscolare che quello epatico), mentre non vi è il contributo della β -ossidazione per mancanza di ossigeno; pertanto, i grassi non concorrono a coprire questo fabbisogno energetico. Inoltre, l'elevata richiesta energetica causa l'aumento della produzione di acido lattico, che si accumula nel muscolo e nel sangue inibendo la lipolisi nel tessuto adiposo.

In generale, il fattore limitante della prestazione sportiva è sicuramente la disponibilità di ossigeno, per cui, in condizioni di scarsa ossigenazione il glucosio, insieme alle riserve di fosfati muscolari, rappresenta l'unica fonte energetica utilizzabile. La glicolisi anaerobica ha un rendimento di 20 volte inferiore rispetto alla glicolisi aerobica e causa la produzione di acido lattico. Ad un determinato carico di lavoro più è alta VO_2 max e più alto sarà il contributo dei lipidi nel metabolismo energetico; pertanto, un allenamento che migliora VO_2 max aumenta anche la capacità di utilizzare i grassi come fonte energetica primaria. Concludendo, tutte le forme di lavoro muscolare fanno incrementare il fabbisogno energetico a causa di un maggiore utilizzo di ossigeno e di nutrienti da parte dei tessuti ed all'aumento della termogenesi con dispersione di calore.

Bibliografia

1. The effect of exercise and nutrition on intramuscular fat metabolism and insulin sensitivity.
Shaw CS, Clark J, Wagenmakers AJ.
Annu Rev Nutr. 2010 Aug 21; 30: 13-34. Review.
2. Adipose triglyceride lipase plays a key role in the supply of the working muscle with fatty acids.
Schoiswohl G, Schweiger M, Schreiber R, Gorkiewicz G, Preiss-Landl K, Taschler U, Zierler KA, Radner FP, Eichmann TO, Kienesberger PC, Eder S, Lass A, Haemmerle G, Alsted TJ, Kiens B, Hoefler G, Zechner R, Zimmermann R.
J Lipid Res. 2010 Mar; 51 (3): 490-9. Epub 2009 Nov 25.
3. Metabolic signatures of exercise in human plasma.
Lewis GD, Farrell L, Wood MJ, Martinovic M, Arany Z, Rowe GC, Souza A, Cheng S, McCabe EL, Yang E, Shi X, Deo R, Roth FP, Asnani A, Rhee EP, Systrom DM, Semigran MJ, Vasan RS, Carr SA, Wang TJ, Sabatine MS, Clish CB, Gerszten RE.
Sci Transl Med. 2010 May 26; 2 (33): 33ra37.
4. Postexercise fat oxidation: effect of exercise duration, intensity, and modality.
Warren A, Howden EJ, Williams AD, Fell JW, Johnson NA.
Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2009 Dec; 19 (6): 607-23.
5. Bioenergetic provision of energy for muscular activity.
Wells GD, Selvadurai H, Tein I.
Paediatr Respir Rev. 2009 Sep; 10 (3): 83-90. Epub 2009 Jul 17.
6. Use of intramuscular triacylglycerol as a substrate source during exercise in humans.
van Loon LJ.
J Appl Physiol. 2004 Oct; 97 (4): 1170-87.
7. Fatty acid mobilization from adipose tissue during exercise.
Horowitz JF.
Trends Endocrinol Metab. 2003 Oct; 14 (8): 386-92.
8. Lipid metabolism during endurance exercise
Horowitz JF, Klein S.
Am J Clin Nutr. 2000 Aug; 72 (2 Suppl): 558S-63S
9. The regulation of carbohydrate and fat metabolism during and after exercise.
Holloszy JO, Kohrt WM, Hansen PA.
Front Biosci. 1998 Sep 15;3:D1011-27.
10. Lipid metabolism during exercise.
Ranallo RF, Rhodes EC.
Sports Med. 1998 Jul; 26 (1): 29-42.
11. Notion of metabolic adaptation to exercise
Mercier J, Desplan J.
Rev Pneumol Clin. 1997; 53 (5): 231-7.
12. Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism.
Martin WH 3rd.
Exerc Sport Sci Rev. 1996; 24: 203-31.
13. Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the "crossover" concept.
Brooks GA, Mercier J.
J Appl Physiol. 1994 Jun; 76 (6): 2253-61.

Attività fisica nell'obeso: prescrizione e monitoraggio

C. Tubili, F. Perrone*, N. Altieri, M. Lombardi, C. Fragrante

UO di Diabetologia con DH - Az. Osp. "S. Camillo - Forlanini" - *Dip. Di Biologia e Biotecnologia "Charles Darwin" - Università "Sapienza", Roma

Premessa

L'aumento della prevalenza dell'obesità, dell'insulinoresistenza e del diabete di tipo 2 a livello planetario è dovuto in egual misura alla diffusione di modelli alimentari di tipo occidentale, ricchi in calorie e grassi saturi, e a quella di stili di vita sedentari. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, l'inattività fisica è responsabile di circa 2 milioni di morti all'anno nel mondo, è causa del 10-16% di casi di diabete, di cancro del colon, di cancro della mammella e del 22% dei casi di cardiopatia ischemica (<http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/pa/en/index.html>). La situazione è allarmante non solo per i Paesi industrializzati, ma anche per quelli in via di sviluppo; pertanto le strategie di prevenzione, sia a livello individuale che di popolazione, non possono prescindere dalla promozione dell'aumento del dispendio energetico attraverso l'attività fisica.

Gli effetti favorevoli movimento sullo stato di salute sono in gran parte correlati alla perdita di peso: fra di essi i miglioramenti del controllo dell'appetito, della sensibilità insulinica a livello muscolare e adiposo, della performance cardiovascolare e dello stato psicologico¹.

Studi di coorte hanno confermato che l'attività fisica continuativa e di intensità moderata-alta è associata con una riduzione significativa della mortalità cardiovascolare e generale²; altrettanto rilevanti sono stati gli studi di intervento condotti fra lo scorso decennio e quello corso (DPS, DPP) che hanno dimostrato il ruolo preventivo nei confronti del diabete tipo 2 in gruppi di popolazione a rischio di un insieme di misure dietetiche e comportamentali che includevano programmi strutturati di esercizio fisico; in seguito a questi brillanti risultati all'epoca il Ministero della Salute statunitense ha emanato la direttiva "Healthy People 2010" secondo la quale si sarebbe dovuto promuovere l'aumento dell'attività fisica per tutta la popolazione, specie nei gruppi a rischio, ma soprattutto facilitarne l'accesso in termini economici e sociali: a tutt'oggi però tale obiettivo è lungi dall'essere stato raggiunto e ancora molto lavoro deve essere fatto in termini di sanità pubblica.

Il bilancio energetico

L'energia introdotta con gli alimenti è prevalentemente destinata alla copertura dei fabbisogni basali (metabolismo basale, circa il 60-70%); il resto, ove si escluda un 7-14% destinato alla termogenesi indotta dalla dieta, è rappresentato dalle richieste energetiche dell'attività fisica (15-30%) (Figura 1).

Quest'ultima è caratterizzata da una notevole variabilità interindividuale e intraindividuale, ed è costituita dall'energia destinata al movimento volontario, organizzato e finalizzato, di intensità significativa, (EAT, exercise attività thermogenesis) e da quella non legata direttamente all'esercizio volontario (NEAT, non exercise related activity thermogenesis).

Ogni squilibrio fra apporto e spesa energetica comporta una variazione delle riserve corporee di grasso: se le entrate superano le uscite, si assisterà ad un loro aumento, ed a un conseguente aumento di peso. L'obiettivo principale della terapia dell'obesità è quello di realizzare una condizione di bilancio energetico negativo attraverso la riduzione dell'introito energetico e l'incremento dell'attività fisica.

Le attuali Linee Guida sul trattamento dell'obesità emanate dalle Società Scientifiche e dalle Istituzioni³ hanno ripetuto il ruolo fondamentale dell'attività fisica opportunamente associata alla restrizione calorica e alla terapia comportamentale e, in casi selezionati, a quella farmacologica.

Meccanismi di produzione dell'energia

La produzione di energia per il lavoro muscolare avviene mediante due sistemi diversi, quello anaerobico e quello aerobico. Nel primo caso la fibra muscolare utilizza come combustibile il glucosio, in condizioni di relativo deficit di ossigeno: ciò comporta l'utilizzazione parziale dell'energia molecolare (glicolisi anaerobia), con l'accumulo di acido lattico. Il sistema anaerobico entra in gioco quando l'intensità dell'esercizio è superiore alle capacità respiratorie del muscolo, che, pertanto, è costretto a lavorare in condizioni di ipossia relativa: ciò si realizza quando si debbono effettuare sforzi vicini alla capacità di lavoro massimale individuale (VO2Max); uno sforzo

intenso non può non essere che di breve durata, e si accompagna ad un alto impegno cardiovascolare, con aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca. Esempi di esercizio anaerobico sono il sollevamento pesi e gli scatti.

Il sistema aerobico invece entra in funzione quando il lavoro muscolare è di bassa intensità si protrae nel tempo, e i sistemi di utilizzazione dell'ossigeno sono sufficienti per la completa ossidazione non solo del glucosio, ma anche degli acidi grassi. Questo tipo di attività comporta un basso impegno cardiovascolare. Alcuni esempi sono il camminare, l'andare in bicicletta, la corsa lenta, il nuoto, la ginnastica acquatica. L'aumento dell'utilizzazione degli acidi grassi come substrato energetico (fino al 50% del totale), comporta la riduzione dei depositi adiposi dell'organismo: le attività aerobiche sono pertanto quelle tradizionalmente raccomandate nella terapia dell'obesità. I benefici di questa strategia sono supportati dai risultati di numerosi studi che hanno dimostrato che l'esercizio aerobico regolare fa aumentare il VO2 max attraverso il miglioramento dell'efficienza del metabolismo del glucosio attraverso la trasformazione delle fibrocellule muscolari glicolitiche II B in fibre di tipo II A, ossidative e glicolitiche.

La distinzione fra esercizi di tipo anaerobico e quelli di tipo aerobico risponde comunque ad un certo schematismo: nella pratica i due sistemi sono complementari e in ogni tipo di attività fisica, sia quotidiana che sportiva, si susseguono fasi caratterizzate da un metabolismo prevalentemente del primo tipo o dell'altro. La capacità aerobica poi non solo è individuale, ma aumenta con l'allenamento, che determina una serie di adattamenti metabolici e morfologici che si traducono in un miglioramento del rendimento dell'estrazione energetica nel suo complesso.

Quale attività fisica per l'obeso?

Una regolare attività fisica svolge pertanto un ruolo preventivo e terapeutico ben documentato nei riguardi dell'obesità ma non è facile conciliarla nella vita quotidiana con abitudini e attività lavorative sedentarie; sussistono poi con delle difficoltà oggettive, quali la desuetudine al movimento e la resistenza psicologica a mostrarsi, e infine i pericoli del "fai da te" e la difficoltà ad accedere a quelle tipologie di esercizio che possono essere praticate in sicurezza senza il pericolo di un danno cardiocircolatorio, osteoarticolare o metabolico. Il graduale ricondizionamento motorio del soggetto obeso ha come obiettivi, oltre all'aumento della spesa energetica, il miglioramento del rappor-

to massa grassa/massa magra, la riattivazione di strutture muscolari divenute ipotoniche ed ipotrofiche per l'inattività protratta, la restituzione della fisiologica mobilità delle grosse articolazioni, specie quelle della cerniera cervico-dorsale e lombo-sacrale, del cingolo scapolo-omerale e delle ginocchia e il raggiungimento di una favorevole efficienza cardiocircolatoria e respiratoria.

Sono disponibili numerosi studi sul costo energetico delle singole tipologie di attività ma i fattori condizionanti sono molti (età, sesso, composizione corporea, allenamento, classe...). Inoltre la significativa disomogeneità dei dati della letteratura dipende dalle caratteristiche dei soggetti studiati e soprattutto dalla metodica. Il gold standard è attualmente rappresentato dalla calorimetria indiretta tradizionale, che consente di misurare il consumo di ossigeno e la produzione di anidride carbonica, determinando con sufficiente accuratezza il dispendio energetico a riposo e nelle singole attività, più o meno complesse, per un determinato periodo di tempo. Tale metodica presenta difficoltà oggettive di applicazione nello studio di molte gestualità complesse: strumenti portatili come il K4 cosmed, dotato di analizzatori per O₂ e CO₂ e di sistema di trasmissione telemetrica dei dati sono accurati ma piuttosto costosi e non si prestano per un uso ambulatoriale estensivo. Sono stati recentemente introdotti anche dei sistemi calorimetrici semplificati che utilizzano algoritmi matematici a partire dal solo consumo di ossigeno, sufficientemente accurati, di più semplice uso e manutenzione, e più economici.

Il Nurses' Health Study ha dimostrato che il beneficio dell'attività fisica nella prevenzione delle malattie cardiovascolari non deriva solo dalle attività sportive più impegnative, ma anche da quelle più semplici da perseguire come il camminare a passo spedito (4-5 km orari) per un totale di almeno 3 ore settimanali⁴.

L'American College of Sports Medicine (2006-2007), per coinvolgere il più ampio numero di soggetti sedentari, non allenati o poco motivati, con l'obiettivo di mantenere un buono stato di salute e di prevenire/trattare le patologie degenerative frequenti nel mondo occidentale, ha suggerito per la popolazione generale un'attività di tipo aerobico, con un'intensità di lavoro moderata, pari al 50% della potenza individuale, da praticare per un'ora da 3 a 5 volte alla settimana. Obesi, sedentari e anziani sono i soggetti che possono trarre il maggior beneficio da questi programmi di allenamento di bassa intensità: infatti, è più facile dedicarsi giornalmente per 60 minuti (anche frazionati) ad un'attività di moderata intensità (3-4 METS*), piuttosto che trovare il tempo

e la voglia, tre volte alla settimana per un'attività vigorosa (6-10 METS), per 30-60 minuti.

Per ottenere il beneficio maggiore in termini di riduzione della massa grassa, il programma di ricondizionamento deve privilegiare la spesa energetica totale giornaliera e settimanale, piuttosto che l'intensità degli esercizi: a parità di spesa energetica prodotta, le attività fisiche condotte a bassa intensità (33% del consumo massimo di ossigeno, $\text{VO}_2 \text{ max}$) e per tempi prolungati (90 minuti) determinano un maggior impiego dei substrati lipidici rispetto ad attività di intensità moderata (66% $\text{VO}_2 \text{ max}$) e di durata medio-lunga (45 minuti).

Senza dover ridurre l'introito calorico, circa 60' di attività fisica ogni giorno possono essere sufficienti per prevenire lo sviluppo dell'obesità; le persone che sono state obese e hanno perso peso, dovrebbero aver bisogno di almeno 60 minuti di attività al giorno al fine di mantenere i risultati conseguiti⁵. Questi livelli di attività possono non essere sufficienti per perdere peso, (tale obiettivo richiede 60-90 minuti al giorno) ma lo diventano se sono associati a una restrizione calorica anche moderata, come affermato dalle Linee Guida internazionali⁶ e anche dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, in un Report per la Comunità Sanitaria e per i Governi sul problema medico-sociale rappresentato dall'Obesità.

Palestre e aerobica

I migliori risultati, ai fini della riduzione del peso, si ottengono come si è detto, con l'esercizio aerobico. Nei centri fitness sono in voga numerosi programmi di ginnastica "aerobica" commerciale dei quali non sono ben note le reali caratteristiche metaboliche. Indipendentemente dal grado di obesità, i partecipanti tendono ad esercitarsi ad un'intensità superiore alla soglia di lavoro aerobico. Questo elemento caratterizza quantitativamente e qualitativamente la miscela energetica utilizzata. In nostre osservazioni condotte in collaborazione con l'Istituto di Scienza dello Sport⁷) Sono stati misurati consumo di O_2 , produzione di CO_2 , con calorimetro K4; frequenza cardiaca; lattatemia. Sono stati quindi calcolati: costo energetico dell'attività (Kcal/min), quoziente respiratorio (QR), percentuale di utilizzazione dei grassi e dei carboidrati.

La scomposizione del tempo di un'ora di aerobica dimostra che il lavoro effettivo medio non supera per i più esperti di sesso maschile i 43 minuti e per quelli di sesso femminile i 37; mentre per i principianti è di 37 e 34 minuti, rispettivamente per gli uomini e per le

donne. La spesa energetica calcolata di 535-405 kcal riguarda un tempo più breve e di conseguenza l'intensità supera la soglia "aerobica", (concentrazione ematica di acido lattico > 4 millimoli/L). In termini di perdita di peso corporeo un'ora di aerobica determina una riduzione che va da 50 g per le donne principianti ai circa 85 g per gli uomini esperti, indipendentemente dalla perdita di acqua. Dal quoziente respiratorio, emerge che per il 66% (negli uomini) e per il 72% (nelle donne) l'energia utilizzata durante l'ora di aerobica deriva dal glucosio. I dati rilevati su principianti non in sovrappeso mostrano un ampio ventaglio di risposte adattative: fra le varie tipologie di aerobica commerciale, lo step è quella maggiormente "aerobica" con un'utilizzazione quasi paritaria di grassi e carboidrati.⁸ In soggetti obesi sedentari, con lo stesso protocollo di studio, una lezione di aerobica esaminata nel suo complesso ha comportato un'elevata percentuale d'incremento della frequenza cardiaca e del consumo di O_2 , indicativi di un impegno cardiocircolatorio e metabolico medio-alto, valori di lattatemia superiori alla soglia anaerobica. Quoziente Respiratorio indicativo di prevalente impegno della glicolisi anaerobica. Tali caratteristiche risultano particolarmente evidenti nella fase centrale della lezione stessa rispetto alle fasi di riscaldamento e di defaticamento, in cui il lavoro è meno intenso. L'aerobica di gruppo può rivelarsi pertanto troppo impegnativa dal punto di vista metabolico e al di sopra del tetto delle capacità di molti soggetti obesi. Soltanto quando l'intensità dell'esercizio si mantiene a livelli submassimali anch'essi possono adattare lo sforzo ad un livello simile a quello degli altri allievi; viceversa, quando l'intensità dello sforzo diventa sopramassimale, devono ricorrere prima e in misura maggiore al metabolismo anaerobico, con conseguente iperlattacidemia. È pertanto consigliabile per i soggetti obesi un'attività aerobica individualizzata o da svolgersi in gruppi il più possibile omogenei (per sesso, età, IMC)⁹: più in generale in palestra e in tutte le strutture sportive è necessaria la supervisione di personale esperto sia per attività individuali che di gruppo, e un'attenzione non solo all'impatto cardiovascolare dell'attività ma anche a quello metabolico.

Prescrizione e monitoraggio

Tre sedute alla settimana di esercizio, anche se di notevole impegno fisico (ad esempio con un dispendio di non meno di 1000 kcal complessive), non possono bilanciare le restanti 165 ore trascorse fra sonno e sedentarietà, per questo bisognerà aggiungere alle

sessioni di esercizio, altre forme di movimento, inserite in un ritmo di vita fisicamente attivo in tutte le occasioni quotidiane (scale e piccoli percorsi a piedi, ecc.). La NEAT comporta un significativo aumento della spesa energetica giornaliera e contribuisce al controllo del peso, e quando associata a dieta ipocalorica è più efficace nel far perdere peso rispetto ad un programma strutturato di esercizio aerobico¹⁰: uno stile di vita attivo poi è più facile da adottare rispetto a programmi strutturati, si basa su attività naturali praticabili ad ogni età che non richiedono particolari abilità, come il camminare, ed è economico, non richiedendo particolari attrezzature.

Nella pratica esistono notevoli difficoltà nella prescrizione e nel monitoraggio degli interventi volti a promuovere uno stile di vita “attivo”. L’ostacolo iniziale più importante è la generale modesta abilità motoria dei soggetti obesi sedentari, e la loro scarsa motivazione: non basta poi convincere i pazienti a muoversi di più, ma è molto più importante motivarli a continuare su questa strada per tutto il resto della loro vita. Gli interventi più efficaci per motivare un adulto all’attività fisica si basano su strategie comportamentali o cognitivo-comportamentali, mentre sono risultati poco efficaci quelli basati sulla semplice educazione alla salute o sulla prescrizione dell’esercizio fisico. Nell’approccio interpersonale sono necessari l’individuazione di obiettivi realistici, gradualmente ma soprattutto condivisi; l’auto-monitoraggio, con diari o semplici strumenti (vedi oltre); il feedback, il supporto di professionisti esperti, l’educazione al controllo degli stimoli e alla prevenzione delle ricadute. Due approcci interpersonali rilevanti nella promozione dell’attività fisica sono il colloquio motivazionale (motivational interviewing) e il counseling per l’attività fisica (physical activity consultation): in essi bisogna creare un clima di empatia con il paziente obeso, che teme di essere giudicato per il suo aspetto e per i possibili errori comportamentali, discutere con lui i pro e i contro dell’attività fisica cercando di enfatizzare i vantaggi di uno stile di vita attivo, concordare obiettivi alla portata incoraggiare i progressi, sostenere il percorso risolvendo i possibili problemi.

A medio termine una consulenza telefonica periodica mantenuta per due anni si è dimostrata efficace in soggetti diabetici di tipo 2 in sovrappeso determinando continuità nell’attività fisica consigliata, perdita di peso, e miglioramento persistente dei parametri metabolici, con sostanziale riduzione della spesa sanitaria¹¹. Il monitoraggio dell’attività fisica spontanea autogestita riveste notevole importanza: in letteratura è in genere basato sul self report: ampi studi di popolazio-

ne¹² sono stati condotti con diari che riportavano il tempo passato nelle varie attività, ma questi sono limitati dalla loro intrinseca soggettività.

Per gli studi di intervento (e per la pratica clinica) è necessaria una misurazione oggettiva, per comprendere meglio i meccanismi fisiologici e i patterns comportamentali. Strumenti quali contapassi e multisensori, fornendo dati sull’attività spontanea, si sono dimostrati efficaci nel breve termine sia come fonte di dati oggettivi che come strumenti motivazionali.

Contapassi e accelerometri: “practical pedometry”

I contapassi possono fornire una stima delle camminate quotidiane, ma soprattutto rappresentano uno stimolo all’adesione ai programmi prescritti dal medico e al miglioramento delle “performance” individuali attraverso l’automonitoraggio. Ne esistono vari tipi con diverse prestazioni da quelli più semplici “patient oriented” a quelli più complessi corredati da software analitici, utili per la ricerca nutrizionale, medico-sportiva ma anche economica. I modelli più semplici come il Yamax Digiwalker (www.stepintohealth.com) danno il numero dei passi, hanno un basso costo, non recano particolare disturbo per l’utente, e soprattutto forniscono un feedback, che consente il monitoraggio real time dell’attività in corso. Questo tipo di contapassi di base non è in grado di individuare l’attività non locomotoria, l’intensità e il livello di attività, e le differenze fra le varie persone, e ci sono considerevoli differenze in termini di accuratezza fra i vari modelli.

Esistono poi accelerometri più complessi basati su rilevazioni biassiali o triassiali dei (CSA/MTI - www.mtiactigraph.com; Actical - www.mini.mitter.com; Tritrac - www.stayhealthy.com) che forniscono una valutazione più oggettiva dell’attività fisica e possono analizzare i dati tramite software; sono di piccole dimensioni, leggeri, di minimo ingombro e raccolgono dati per periodi di tempo lunghi su intensità, frequenza e durata dell’attività fisica; essendo indossati sulla cintola non sono accurati per i movimenti della parte superiore del corpo quali ad esempio la movimentazione dei carichi; non differenziano i tipi di attività, hanno costi discretamente alti e molti di essi non consentono feedback per l’utente.

Contapassi e accelerometri sono comunque efficaci nell’ottenere dati oggettivi in studi da campo senza gli errori di sovrastima dovuti al ricordo che si riscontrano, specie negli obesi, anche con l’utilizzo di questionari validati come l’IPAQ (www.ipaq.ki.se)¹³.

Nell'AUSDIAB 2008¹⁴ con un accelerometro uniaxiale (ActiGraph 7164) indossato per 7 giorni sono stati studiati durata e intensità dell'attività fisica in soggetti non diabetici, ed è stata trovata una correlazione fra il tempo passato in attività sedentarie e i fattori di rischio metabolici. I dati raccolti sono stati organizzati come percentuale del tempo passato in attività di 3 diversi livelli, sedentaria, leggera, moderata-vigorosa. È stata poi presa in considerazione l'attività media per tutto il periodo esaminato (counts totali). È stata riscontrata una correlazione positiva fra sedentarietà e fattori di rischio (Circonferenza vita e trigliceridi): più forte di quella negativa fra attività intensa e gli stessi fattori. Le implicazioni in termini di salute pubblica sono che l'incoraggiamento di un'attività fisica anche leggera può avere conseguenze favorevoli in termine di prevenzione.

La semplice consegna di contapassi non è efficace nell'incentivare l'attività fisica in soggetti sedentari né, conseguentemente, nel ridurre il rischio cardiovascolare¹⁵ ma l'utilizzo di questi semplici strumenti fa aumentare, obbiettivandola, l'efficacia di interventi di educazione terapeutica; abbiamo valutato in pazienti diabetici di tipo 2 con sindrome metabolica l'efficacia dell'uso di pedometri nell'ambito di un programma educativo intensivo volto all'acquisizione di uno stile di vita più attivo per il controllo della malattia diabetica e dei fattori di rischio cardiovascolari contestualizzati nella sindrome metabolica. 20 pazienti diabetici di tipo 2 (durata di malattia < 8 aa; età 45 - 70 aa), trattati con dieta e/o metformina, esenti da ipertensione e malattia cardiovascolare, sono stati avviati ad un programma di counseling individuale gestito dal team diabetologico focalizzato su educazione e motivazione alla dieta e all'attività fisica, basato su incontri mensili (trattamento intensivo) a questo gruppo veniva consegnato un contapassi (Oregon Ltd) con l'invito alla registrazione degli steps effettuati; altri 20 pazienti con caratteristiche simili sono stati trattati secondo un modello convenzionale basato su prescrizione dietetica e controllo trimestrale (gruppo di controllo). Il 100% dei pazienti soddisfaceva i criteri diagnostici della sindrome metabolica sia secondo ATP-III che IDF. Alla prima visita (T0) e dopo 6 mesi (T1) sono stati rilevati peso, statura BMI, Glicemia a digiuno, HbA1c, Trigliceridi, Colesterolo totale, HDL, LDL. A T1 tutti i parametri studiati sono migliorati rispetto a T0, in misura maggiore nel gruppo in terapia intensiva rispetto a quello di controllo (Tabella 1); la circonferenza vita si è ridotta in misura statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo (da 104.5 ± 10.8 a 93.6 ± 12.3 cm $p < 0.04$; da 105 ± 9.7 a

102.2 ± 10.2 cm, n.s.). Nel gruppo intensivo alla fine dello studio il numero medio di passi effettuati è salito da 5576 a 8207 e il 17% non rientrava più nei criteri diagnostici della sindrome metabolica (sia secondo ATP III e IDF).

Abbiamo concluso che il contapassi si inserisce utile nell'ambito di un programma educativo intensivo, con beneficio sui parametri antropometrici e laboratoristici di rischio CV.¹⁶

È possibile classificare i livelli di attività e lo stile di vita sulla base dei passi giornalieri: circa 10.000 passi al giorno, da raggiungere con gradualità incrementi settimanali soddisfano le indicazioni dell'American College of Sports Medicine che in una recente "Position Statement"¹⁷. In realtà tali target devono essere adattati ai livelli di attività di base del singolo soggetto: lo studio infatti dell'attività spontanea evidenzia differenze significative per fasce di età, area geografica e condizioni fisiopatologiche¹⁸.

I contapassi sono efficaci strumenti motivazionali nel breve periodo (da 4 a 16 settimane), ma l'incremento nel numero dei passi tende ad attenuarsi nel tempo e i livelli di attività a tornare ai livelli basali¹⁹.

Negli ultimi anni sono stati introdotti nella pratica clinica multisensori quali il SenseWear® Armband Body-Media® (SWA): questo è uno strumento che, indossato sul tricipite del braccio non dominante per un periodo di tempo continuo sino a due settimane, fornisce, il calcolo del dispendio energetico e la qualificazione dell'attività fisica durante normali attività libere quotidiane: più parametri fisiologici (due accelerometri, temperatura cutanea, temperatura prossimale al corpo/dissipazione termica dal corpo, resistenza galvanica della pelle) sono usati, in combinazione con formule di identificazione dell'attività, per calcolare il consumo energetico in base ad algoritmi predeterminati che tengono conto di sesso, età, altezza e peso del soggetto. Questo strumento è in grado non solo di determinare il dispendio energetico totale ma di estrapolare, da questo, quello dovuto all'attività fisica. L'analisi "cronobiologica" con opportuni software consente di individuare i pattern comportamentali (quantità e qualità del sonno, orari e intensità dell'attività fisica) da sottoporre ad eventuale revisione.

Una serie di studi²⁰, ha validato l'SWA confrontandolo con metodiche di riferimento (calorimetria indiretta).

SWA è utile per l'approccio razionale al trattamento dell'obesità, dal momento che consente di individuare l'apporto calorico in base alla spesa energetica. L'analisi cronobiologica poi consente di ristrutturare il comportamento del soggetto obeso, presupposto irrinunciabile di un mantenimento del calo ponde-

rale ottenuto a lungo termine: ad esempio è stato evidenziato un eccesso di ore di postura seduta e distesa specie in determinate fasce orarie, in soggetti obesi, caratterizzati da livelli di metabolismo basale comunque alti²¹. SWA sembra attendibile anche per quantizzare attività moderate e vigorose²².

Anche se i dati forniti sono accurati nella misura del dispendio energetico totale, alcuni studi sembrano suggerire una scarsa correlazione con la calorimetria indiretta nella valutazione del metabolismo basale negli anziani²³; aggiustando poi i dati, ad esempio estrapolando le rilevazioni di determinate fasce orarie, i livelli di correlazione con la calorimetria migliorano²⁴.

Esistono significative differenze fra SWA e altri tipi di monitor presenti in commercio (Actigraph, iKcal, Actireg) quando confrontati con la calorimetria indiretta, per cui non è corretto confrontare i dati ricavati con un device ad altri²⁵.

Una nostra recente esperienza ha dimostrato l'utilità di SWA nel documentare l'importanza della NEAT. È osservazione comune che molti soggetti in sovrappeso o moderatamente obesi frequentano regolarmente palestre, in particolare corsi di aerobica commerciale di vario impatto, ma non riescono a perdere peso. Non è chiara l'importanza relativa dell'eccessivo introito calorico e del basso livello di attività fisica non strutturata. In un gruppo di donne adulte in sovrappeso (BMI 27.7) stabile nonostante la regolare frequenza a corsi di aerobica è stato chiesto di compilare un diario alimentare e di indossare SWA per 7 giorni: dopo discussione dei dati, è stata prescritta una dieta ipocalorica ed è stata fornita una scheda per incrementare la NEAT. Dopo 4 settimane si è osservata una perdita di peso (-4.74%) con conservazione della massa magra, ma non è stata documentata aumento della NEAT, che anzi è diminuita (-22.5%). I soggetti studiati rappresentano un segmento di popolazione consapevole del ruolo dell'esercizio per migliorare e mantenere lo stato di salute, ma hanno un eccessivo intake e una scarsa NEAT, che giustificano il sovrappeso: hanno dimostrato adesione alla dieta prescritta ma non sono stati capaci di migliorare l'attività quotidiana non strutturata; la continua frequenza ai corsi di aerobica giustifica la conservazione della massa magra con la dieta, ma sono necessari più efficaci strumenti di monitoraggio, anche in questo tipo di soggetti "sovrappeso non sedentari".²⁶

Conclusioni e consigli pratici

Anche se la promozione di programmi strutturati di esercizio fisico costituisce un messaggio irrinunciabile di salute pubblica, l'aumento dell'attività quotidiana

na leggera non strutturata determina una riduzione dell'obesità e del rischio cardiometabolico più efficace dei programmi di esercizio strutturati, con mantenimento dei risultati a lungo termine²⁷.

I diari di attività, pur se validati, sono limitati dalla loro soggettività; l'uso di contapassi e accelerometri invece consente di ottenere dati oggettivi sulla prescrizione dell'attività fisica e di monitorare l'adesione, senza gli errori di sovrastima del recall. Nella rassegna sistematica di Bravata²⁸ emergono loro alcuni limiti, quali la breve durata di utilizzo nella maggior parte degli studi, i pochi dati a lungo termine, la disomogeneità dei partecipanti; inoltre negli studi di intervento vengono usati altri metodi assieme ai pedometri (diari, counselling, targets). Ci sono pochi studi che considerino solo il contapassi²⁹, condotti in cieco senza feedback per i soggetti, anche se negli ultimi anni sono usciti sul mercato devices integrati da software con memoria e analizzatori di intensità; a tale proposito infatti la maggior parte degli studi sono stati condotti con strumenti che non fornivano questi dati.

Il merito dei contapassi è in definitiva soprattutto quello di rinforzare con un feed back in tempo reale, la consapevolezza della capacità di muoversi, la motivazione, l'autocontrollo, e in definitiva, sono capaci di aumentare il volume complessivo dell'attività fisica.

Per quanto riguarda i programmi di esercizio strutturati, prima di avviare persone non giovani e senza un background sportivo o con problematiche vascolari evidenti o misconosciute ad un programma di esercizio fisico bisogna fare un'attenta valutazione dei rischi connessi. Si può pertanto individuare un'area "a basso rischio" in cui si collocano, ad esempio, le persone con un'età inferiore ai 40 anni: gli ultraquarantenni obesi o con problemi metabolici già evidenti possono presentare alterazioni cardiovascolari o osteoarticolari subcliniche, che si slatentizzano sotto sforzo; i diabetici con un cattivo compenso metabolico o con una lunga durata di malattia (oltre i 10 anni), gli ipertesi o i portatori di patologie cardiovascolari o osteoarticolari già diagnosticate sono a medio-alto rischio: per un diabetico in buon compenso metabolico e con breve durata di malattia invece il profilo di rischio è in genere basso, perché verosimilmente non ci sono le condizioni e i tempi necessari per lo sviluppo delle complicanze. Prima di avviare un paziente allo sport sono indicati il test da sforzo al cicloergometro ed eventualmente i test per la neuropatia autonoma (cardionomic) o periferica (elettromiografia); non bisogna inoltre dimenticare l'"anamnesi sportiva": infatti l'assenza di un background di gestualità,

disciplina e controllo delle proprie capacità deve indurre alla scelta di un programma semplice e ad impegno molto graduale.

La presenza di fattori di rischio, in definitiva, non deve indurre ad un atteggiamento rinunciatario, ma ad una certa prudenza nell'impostare il piano di lavoro. Nelle fasi iniziali del piano di ricondizionamento è utile incrementare alcune attività quotidiane (salire e scendere le scale senza l'ausilio di ascensori e/o scale mobili, fare percorsi a piedi, ecc.), da abbinare alla più ampia serie possibile di attività ginniche leggere, come ad esempio lo stretching, la ginnastica senza carichi e la cyclette, o degli esercizi con pesi (manubri gommati, p.e.) almeno 2 volte alla settimana.

La combinazione di attività fisica spontanea e di programmi di allenamento personalizzati in palestra è verosimilmente la soluzione più efficace nel lungo periodo.

In un secondo tempo, quando possibile, è consigliabile orientarsi anche verso altre forme di attività fisica, di tipo aerobico ma con caratteristiche più gratificanti (golf, tennis, cicloturismo, equitazione, ecc.) al fine di mantenere costantemente un sufficiente livello di attività fisica senza il rischio di drop-out da saturazione e insofferenza psicologica: i medici per primi debbono convincersi che l'obesità non può essere curata solo con le diete, ma bisogna motivare i pazienti ad un definitivo cambio dello "stile di vita".

Bibliografia

1. *Nutrition and Your Health: Dietary Guidelines for Americans*, 2000. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; 2000. Home and Garden Bulletin No. 232
2. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon C, Liu S, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC, Manson JE. Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women. *Ann Intern Med* 2001; 134: 96-105
3. NICE guidelines UK (2006): "Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children", London (UK) National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006; Legion 1999: Linee Guida Italiane per l'Obesità. Task Force Obesità Italiana. Pendragon Ed, Bologna, 1999
4. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon C, Liu S, Colditz GA, Speizer FE, Willett WC, Manson JE. Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women. *Ann Intern Med* 2001; 134: 96-105
5. Chief Medical Office. At least five a week: Evidence of the impact of physical activity and its relationship to health: Waterloo, UK: Department of Health, 2004
6. Del Toma E, Tubili C. Essenzialità dell'attività fisica nel controllo del peso. *Alimentazione e Prevenzione* 2002, 1, 7-10; Tubili C, Marini C, Faina M, Morviducci L, Clementi A - La ginnastica aerobica "low impact" è utile nel trattamento dell'obesità? Atti del I Congresso Naz Società Italiana dell'Obesità Verona, 17 - 20/4/2002. In *L'Obesità* 2001, 2: 79 (Abs 204)
8. Del Toma E, Tubili C. Essenzialità dell'attività fisica nel controllo del peso. *Alimentazione e Prevenzione* 2002, 1, 7-10
9. Del Toma E, Tubili C. Essenzialità dell'attività fisica nel controllo del peso. *Alimentazione e Prevenzione* 2002, 1, 7-10
10. Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, Zemel B, Verde TJ, Franckowiak SC. Effects of lifestyle activity vs structured aerobic exercise in obese women: a randomized trial. *Jama*. Jan 27 1999; 281 (4): 335-340
11. Di Loreto CD, Fanelli C, Lucidi P, Murdolo G, Cicco A, Parlanti N et al. Make your diabetic patients walk: Long term impact of different amounts of physical activity on type 2 diabetes. *DiabetesCare* 2005; 28: 1295-302
12. Bertrais S, Beyeme-Ondoua JP, Czernichow S, Galan P, Hercberg S, Oppert JM, "Sedentary behaviors, physical activity, and the metabolic syndrome in middle-aged French subjects", *Obes Res*, 2005, 13: 936-944
13. Dowling H, Ofienbacher Letal. "Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects" *N Eng J Med*, 1992;327(27):1893-8
14. Healy GN, Wijndaele K, Dunstan DW, Shaw JE, Salmon J, Zimmet PZ, Owen N, "Objectively measured sedentary time, physical activity, and metabolic risk the Australian diabetes, obesity and lifestyle study (AUSDIAB)" *Diabetes Care*, 2008, 31 (2): 369-371
15. Bjørgaas MR, Vik JT, Stølen T, Lydersen S, Grill V. Regular use of pedometer does not enhance beneficial outcomes in a physical activity intervention study in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2008 May; 57 (5): 605-11
16. C Tubili, L Morviducci, M R Nardone, A Di Flaviani, N Altieri Pedometer use is beneficial for type 2 diabetic patients if included in educational programs. *Metabolism* 2010; 59, 8
17. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. Feb 2009; 41 (2): 459-471
18. Mutrie N, Galloway L, MacDonald P, McDonald S. Will pedometers help people maintain the walking habit? *Journal of Sports Science* 2005; 23: 178-9
20. Jakicic JM, Marcus M, Gallagher KL, Randall C, Thomas E, Goss FL, Robertson RJ. Evaluation of the Sense wear pro armband to assess energy expenditure during exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 36: 897-904, 2004; Malavolti M, Pietrobelli A, Duroni M, Poli M, Romagnoli E, De Cristofaro P, Battistini NC. A new device for measuring resting energy expenditure (REE) in healthy subjects. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Disease* 2007; 17: 338-343; M St-Onge, D Mignault, D B Allison, and R Rabasa-Lhoret Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 742-99
21. Darcy L, Johannsen I, Gregory J, Welk s, Rick L. Sharp s and P J. Flakoll I, * Differences in Daily Energy Expenditure in Lean and Obese Women: The Role of Posture Allocation *Obesity* (2008) 16, 34-39. doi:10.1038/oby.2007.15
22. Christel Galvani, Luca Andreoletti, Maurizio Besi, Marcello Faina Comparison of Activity Monitors Accuracy to Estimate Energy Expenditure of Daily Living Activities American College of Sports Medicine (ACSM) meeting - New Orleans, LA - USA - 30 May - 2 June 2007 (P 1316).

- 23 S. Bertoli, A. Posata, A. Battezzati, A. Spadafranca, G. Testolin, G. Bedogni Poor agreement between a portable armband and indirect calorimetry in the assessment of resting energy expenditure *Clinical Nutrition* (2008) 27, 307e310 e nei grandi obesi (BMI >40), per i quali alcuni autori suggeriscono l'adozione di algoritmi specifici (D Papazoglou,* G Augello, M Tagliaferri, G Savia, P Marzullo, E Maltezos,* and A Liuzzi. Evaluation of a Multisensor Armband in Estimating Energy Expenditure in Obese Individuals *Obesity*. 2006; 14: 2217–2223.
- 24 S. Cocozza, G. Donnarumma, E. Massimino, V. Tia, F. Procinio, E. Lapice, A. Giacco, O. Vaccaro Validazione di un multisensore portatile per la misurazione del dispendio energetico a riposo in pazienti con diabete mellito di tipo 2 *G It Diabetol Metab* 2009; 29: 114-119
- 25 G J. Welk,* J J. McClain, J C. Eisenmann, and E E. Wickel* Field Validation of the MTI Actigraph and Body-Media Armband Monitor Using the IDEEA Monitor *OBSERVATION* Vol. 15 No. 4 April 2007, 918-928
- 26 C Tubili, M Lombardi, F Perrone, F Tubili, O Hassan. The relative role of non exercise physical activity (NEPA) and energy intake in weight decrease resistant fitness practising overweight women. II Mediterranean Meeting of Nutrition and Metabolism, Grenada, 16 - 19/6/ 2010 (P43)
- 27 NICE guidelines UK (2006): "Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children", London (UK) National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006
- 28 Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R, Stave CD, Olkin I, Sirard JR, "Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review", *JAMA*, 2007

Figura 1



Tabella 1

	T0	T1(6 mesi)	P
Peso (kg)	85,9±12,8	84,0±14,4	n.s.
BMI	29,7±3,2	29,6±3,7	n.s.
Circonferenza vita	105,4±9,7	102,2±10,2	n.s.
glucosio	139,9±28,1	130,2±19,8	n.s.
trigliceridi	165,1±89,0	186,2±95,3	n.s.
Colesterolo tot	199,34±41,4	194,3±36,4	n.s.
HDL	39,9±6,8	42,3±7,5	n.s.
HbA1c	8,3±2,7	7,9±1,1	0,010
	T0	T1(6 mesi)	P
Peso (kg)	86,4±16,7	79,6±16,5	n.s.
BMI	29,5±4,4	27,1±4,7	0,050
Circonferenza vita	104,5±10,8	93,6±12,3	0,010
Glicemia	142,5±32,1	129,0±20,8	0,050
trigliceridi	176,1±102,0	173,9±103,4	n.s.
colesterolo	209,43±45,2	199,1±43,9	n.s.
HDL	42,4±10,2	46,2±14,2	n.s.
HbA1c	8,4±1,2	7,5±1,2	0,010
Steps	5576,7±2549,1	8207,6±2549,1	0,002
Km	2,2±1,0	3,2±0,8	0,002
Kcal	195,7±90,0	286,1±115,4	0,015

I fabbisogni energetici e nutrizionali dello sportivo

M. Giampietro*, E. Ebner**

*Specialista in Medicina dello Sport e in Scienza dell'Alimentazione. Servizio di Medicina dello Sport - ASL Viterbo 3; Docente di "Alimentazione" presso la Scuola dello Sport - CONI - Roma

**Dietista, Specializzanda in Scienze della Nutrizione Umana, Docente di "Alimentazione" presso la Scuola dello Sport - CONI - Roma

Parole chiave: fabbisogni energetici, sport, AEE (Activity Energy Expenditure, costo energetico dell'attività fisica), MET (Metabolic Equivalent, Unità Metabolico-Equivalente).

Relazione

Le linee di indirizzo (**Tabella 1**), elaborate dal modulo "Alimentazione e Attività motoria" a conclusione del XIII Corso Nazionale ADI "La Nutriclinica", svoltosi a Roma nell'ottobre 2009, ben sintetizzano quelli che sono i fabbisogni nutrizionali dello sportivo e, dalla loro lettura, risulta evidente che l'alimentazione del soggetto sportivo, dal punto di vista qualitativo, non si discosta in maniera sostanziale da quella suggerita per la popolazione generale. Si evince, piuttosto, che l'attività fisica dovrebbe essere praticata da tutti e che le variazioni dei fabbisogni energetici e nutrizionali, tra soggetti sportivi e soggetti moderatamente attivi, sono legate essenzialmente alle variabili individuali e alla reale intensità dello sforzo sostenuto.

Si può affermare, quindi, che il fabbisogno energetico è l'elemento nutrizionale che differenzia fondamentalmente tra loro sedentari e soggetti fisicamente attivi o sportivi. L'attività motoria, in effetti, si caratterizza principalmente per un aumento del dispendio energetico che si traduce in un maggior fabbisogno di energia.

L'attività fisica copre fino al 15-30% del dispendio energetico totale giornaliero di un individuo ed è la quota che può subire volontariamente le maggiori variazioni, in rapporto al livello più o meno elevato e al tempo dedicato alla pratica di un'attività fisica.

La pratica sportiva rappresenta certamente il metodo più efficace per aumentare il dispendio energetico di un soggetto, tanto che negli atleti maggiormente impegnati nei programmi di allenamento, soprattutto delle discipline sportive più faticose (sport di lunga durata in genere), la quota del dispendio energetico connessa all'attività fisica può, in alcuni casi, giustificare fino al 50% ed oltre di incremento del fabbisogno energetico rispetto al valore riferito ad un livello di vita moderatamente attivo.

È possibile stimare, approssimativamente, che un'ora

di attività fisica sufficientemente intensa possa comportare un aumento del dispendio energetico giornaliero pari a circa 400-900 kcal, in relazione al grado di allenamento dell'atleta, alla sua padronanza dei gesti sportivi, nonché alle caratteristiche tecniche della seduta di allenamento (durata, intensità e tipologia degli esercizi proposti).

Il costo energetico dell'attività fisica (Activity Energy Expenditure, AEE) può differire sensibilmente in funzione del tipo e dell'intensità dell'attività stessa, rappresentando una componente piuttosto variabile del Dispendio Energetico Totale (Total Energy Expenditure, TEE): può corrispondere, come già ricordato, a poco più del 15% del TEE fino a valori anche notevolmente superiori (20-30%). Si raggiungono simili costi, ad esempio, nel caso di atleti che si allenano quotidianamente, anche due volte al giorno, con programmi di lavoro particolarmente intensi, come nel canottaggio, nello sci di fondo, nelle gare di fondo dell'atletica leggera (maratona, marcia, corse in montagna, ecc.) e del nuoto (soprattutto nuoto di gran fondo), nel triathlon e nel ciclismo su strada.

L'ampia variabilità del dispendio energetico delle attività sportive dipende sì dal differente impegno muscolare e metabolico specifico di ogni singola disciplina, ma anche, ad esempio, dal differente modo di "interpretare" l'attività stessa da parte di ciascun soggetto, anche in considerazione del suo carattere e della sua abilità tecnica.

Le variabili che possono intervenire nel determinare il costo energetico di una seduta di allenamento sono molteplici, e spesso assolutamente soggettive e condizionate da fattori contingenti e imprevedibili (caratteristiche del programma, interpretazione da parte dell'atleta e abilità tecnica nell'eseguire i gesti specifici, atteggiamento psicologico, condizioni meteorologiche, caratteristiche del terreno e/o dell'impianto sportivo, ecc.), tali da non consentirne una valutazione sufficientemente attendibile.

Pertanto, anche in considerazione dell'età e delle ben evidenti diverse caratteristiche morfologiche degli atleti, dei regolamenti delle singole discipline sportive e dei contenuti tecnici dei differenti programmi di allenamento, non sorprende affatto verificare che nel mondo dello sport possano coesistere fabbisogni

energetici giornalieri estremamente diversi come, ad esempio, tra gli atleti del canottaggio (5000-6000 kcal) e quelli della ginnastica femminile (1200-1800 kcal).

Tuttavia, è bene precisare che, in linea generale, la maggior parte della popolazione tende a sopravvalutare il reale dispendio energetico delle varie attività sportive.

Non tutti gli atleti hanno fabbisogni energetici molto elevati: se questo può essere vero per alcuni sport particolarmente faticosi, soprattutto per le sedute di allenamento piuttosto che per le necessità della singola gara (canottaggio, nuoto, canoa, ecc.) o per l'impegno metabolico della gara stessa (maratona, marcia, sci di fondo, nuoto di gran fondo, triathlon, ciclismo su strada, ecc.), altrettanto non può dirsi per altre discipline sportive, dove l'impegno degli allenamenti e della gara risulta essere molto più contenuto (le discipline del tiro, i timonieri della vela, l'equitazione, la ginnastica artistica e ritmica, ecc.).

Risulta evidente dai dati riportati in **Tabella 2**, frutto della revisione di più di 140 studi mirati alla stima del fabbisogno energetico in diversi sport, che i range di riferimento per ogni disciplina hanno limiti molto distanti tra loro, fino addirittura ad indicare un'ampiezza di ben 9000 kilocalorie nel caso dello sci di fondo maschile.

A tal proposito, è importante ribadire che le tabelle di dispendio energetico, proposte nel corso degli anni da vari Autori, tendono a sovrastimare il costo della pratica sportiva e, pertanto, a nostro avviso, è preferibile non fare riferimento ad esse nel tentativo di stimare il dispendio energetico degli atleti e di conseguenza il loro fabbisogno, in quanto piuttosto complicato e sufficientemente inutile.

Da tempo è stato proposto di esprimere il TEE come multiplo del MB, e cioè sotto forma di un fattore (FBM), per il quale deve essere moltiplicato lo stesso MB, e che indica il costo energetico di una singola attività (camminare, ecc.) svolta ad un ritmo «normale» e in maniera continua senza pause.

Per certi versi analogo al concetto di FBM è quello di Unità Metabolico-Equivalente (Metabolic Equivalent, MET) che può essere definito come la quantità di energia richiesta in condizioni di riposo, da seduti, espressa come volume di ossigeno consumato nell'unità di tempo (ml/min). 1 MET è pari a 3,5 ml O₂/kg p.c./min, che corrispondono a 0,01768 kcal/kg p.c./min, quindi circa 1 kcal/kg p.c./ora, considerando l'equivalente calorico di 1 litro di O₂ pari a 5 kcal.

Il costo energetico delle varie attività della vita quoti-

diana, o delle varie discipline sportive, può essere espresso in multipli del MET, così, ad esempio, dormire equivale a 1 MET.

Attraverso i metodi calorimetrici, per lo più indiretti, è stato calcolato il dispendio energetico, espresso anche in MET, di molte attività comuni della vita quotidiana, così come di molte discipline sportive. Vengono comunemente considerate attività fisiche ad impegno moderato quelle con un valore pari a 3-7 MET, mentre sono considerate pesanti (vigorose) o molto pesanti quelle equivalenti rispettivamente a valori di 7-10 MET e superiori ai 10 MET. La pratica sportiva sufficientemente impegnativa produce una spesa energetica di 6-12 MET.

Bisogna sempre tener bene a mente che, nella maggior parte dei casi, ci si affida ad una «predizione teorica» del fabbisogno energetico degli atleti attraverso l'analisi di parametri indiretti (clinici, antropometrici e metabolici), espressione del suo stato di salute e di nutrizione (peso corporeo, composizione corporea, idratazione, parametri ematochimici, esame obiettivo, indagine nutrizionale), eventualmente integrata con una misura diretta del metabolismo basale che tenga conto della maggiore massa muscolare, metabolicamente attiva, tipica degli atleti ben allenati.

Bibliografia essenziale

- Ainsworth BE et al., *Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities*. Med Sci Sports Exerc. 2000 Sep; 32 (9 Suppl): S498-504;
- American Dietetic Association, Dietitians of Canada, American College of Sports Medicine, Rodriguez N.R., Di Marco N.M., Langley S., *American College of Sports Medicine position stand. Nutrition and athletic performance.*, Medicine & Science in Sports & Exercise 2009; 41 (3): 709-31;
- Braun B., Miller B.F., *Energy Requirements in Nutritional Concerns in Recreation, Exercise, and Sport.*, Eds: Wolinsky I., Driskell J.A., CRC Press LLC, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2009;
- Giampietro M., *L'alimentazione per l'esercizio fisico e lo sport*, Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2005;
- Jeukendrup A.E., *Carbohydrate Intake During Exercise and Performance*, Nutrition 20: 669-677, 2004;
- Kreider et al., *ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations.*, Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2010 7: 7;
- Meyer N.L., Manore M.M., *Evaluation of Nutrient Adequacy of Athletes' Diets in Nutritional Assessment of Athletes, Second Edition*, Eds: Wolinsky I., Driskell J.A., CRC Press LLC, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2010;
- Wolinsky I. and Driskell J.A., Ed., *Sports nutrition: energy metabolism and exercise.*, 2ª ed., CRC Press LLC, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2008.

Tabella 1. Linee di indirizzo – Modulo “Alimentazione e Attività motoria” – XIII Corso Nazionale ADI – La Nutrizione – Roma ottobre 2009

1	L'attività fisica deve essere praticata con regolarità e gradualità, come strumento di prevenzione e terapia, dal soggetto sano o affetto da patologie. Si consiglia di praticarla almeno 30 minuti al giorno, anche suddivisa in 2-3 sessioni, ad intensità medio-moderata, quanti più giorni alla settimana, con un intervallo minimo di 2 giorni.
2	L'alimentazione adeguata, equilibrata e variata soddisfa tutti i fabbisogni nutrizionali anche dei soggetti che praticano attività fisica e non richiede l'uso di integratori.
3	Chi pratica attività fisica deve assumere abbondanti quantità di acqua, in particolare prima, durante e dopo l'attività fisica. Si consiglia di introdurre liquidi in quantità pari a una volta e mezzo la perdita di peso causata dalla sudorazione.
4	Il fabbisogno giornaliero di macronutrienti deve essere espresso in termini di grammi di peso corporeo desiderabile.
5	La pratica dell'attività fisica è consigliata dopo un digiuno superiore alle 4 ore. Quando viene recata al mattino presto, dopo il riposo notturno, si consiglia di assumere piccole porzioni di alimenti ricchi in carboidrati. La prima colazione sarà consumata dopo l'esercizio fisico.
6	La razione alimentare giornaliera deve essere distribuita in almeno 5 pasti, tenendo conto degli impegni scolastici, lavorativi e sportivi.
7	Prima e dopo l'attività fisica è opportuno consumare alimenti con prevalenza di carboidrati e un'adeguata quantità di proteine.
8	Le diete regolari possono essere adottate dagli sportivi. Si consiglia anche un maggior ricorso a cereali minori e "grassi-cattoli" (lupini, amaranto, etc.), legumi meno cotti (lupini, azuki, etc.), frutta secca e raw.
9	Un incremento del consumo di frutta, ortaggi e verdura di stagione e di legumi su richiesta di chi pratica attività fisica.
10	Latte e yogurt fermentati fermenti lattici, tra le quantità adeguate possono completare la razione alimentare contribuendo a migliorare la funzionalità intestinale e le difese immunitarie.
11	L'olio extravergine d'oliva, in quantità adeguate, rappresenta il grasso di condimento da preferire.

Tabella 2. Fabbisogno energetico di diverse discipline sportive, determinato dalla stima di più di 100 fonti.

Sport	Uomini		Donne	
	Kilocalorie	Megajoules	Kilocalorie	Megajoules
<i>Baseball</i>	2200-3500	5.25-8.36	1800-2800	4.30-6.70
<i>Pallacanestro</i>	3000-5500	7.17-13.1	1800-3800	4.30-9.08
<i>Canottaggio</i>	2400-7000	5.73-16.73	1300-3600	3.11-8.60
<i>Corso campestre</i>	2600-3900	6.21-9.32	2500-3400	5.98-8.12
<i>Sci di fondo</i>	6090-15000	14.34-36.0	6569-8400	15.7-20.0
<i>Ciclismo</i>	2800-3900	6.70-9.32	2500-3300	5.98-7.89
<i>Scherma</i>	2400-4000	5.73-9.56	2100-3200	5.02-7.64
<i>Pattinaggio di figura</i>	2300-3100	5.50-7.41	1500-2100	3.59-5.02
<i>Ginnastica</i>	1600-4000	3.82-9.56	1200-2200	2.87-5.26
<i>Lacrosse</i>	2400-5000	5.73-11.95	1500-3000	3.59-7.17
<i>Maratona</i>	2600-4000	6.21-9.56	2200-3500	5.26-8.36
<i>Atleti di potenza *</i>	2300-4000	5.98-9.56	-----	-----
<i>Calcio</i>	2100-3700	5.01-8.84	1700-2600	4.06-6.21
<i>Nuoto</i>	2500-4500	5.98-10.75	2000-4000	4.78-9.56
<i>Tennis</i>	-----	-----	1300-2800	3.10-5.98
<i>Atletica leggera</i>	2800-6500	6.69-15.54	1800-2900	4.30-6.93
<i>Ciclismo di gran fondo</i>	2500-6000	5.98-14.34	1800-3100	4.30-7.41
<i>Football americano</i>	3300-7000	7.89-16.73	-----	-----
<i>Pallanuoto</i>	2700-3500	6.45-8.36	1800-2400	4.30-5.74
<i>Sollevamento pesi</i>	3000-5000	7.17-11.95	-----	-----
<i>Lotta</i>	2600-3800	6.21-9.08	-----	-----

* atleti di potenza: getto del peso, lancio del giavellotto, salto in alto, salto con l'asta, tuffi.

Fonte: TABLE 5.2 - Energy Requirements of Various Sports Determined from Over 100 sources in McMurray R.G., Ondrak K.S., *Energy Expenditure of Athletes in Sports nutrition: energy metabolism and exercise*, 2^a ed., Eds: Wolfensky L. and Driskell J.A., CRC Press LLC, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2008.

Metodiche di studio del dispendio energetico

M. Malavolti, M. Busacchi, N.C. Battistini

Cattedra di Scienze Tecniche Dietetiche - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Lo stato nutrizionale dipende dall'introduzione, dall'assorbimento e dall'utilizzazione dei nutrienti introdotti attraverso la dieta. Questa affermazione è corretta per tutti gli individui, tuttavia occorre monitorare due variabili che, in parte direttamente, influenzano ulteriormente lo stato di nutrizione: la variabile biologica, vale a dire le caratteristiche intrinseche e peculiari di ciascun individuo, e la variabile psico-sociale, vale a dire il rapporto, delicato e complesso, che s'instaura tra psiche e ambiente. Nel soggetto sia in area fisiologica (sportivo, gravidanza ecc.) che patologica, la relazione biunivoca tra stato di salute e stato di nutrizione si sta imponendo in tutta la sua importanza in quanto si assiste a rapide modificazioni metaboliche che possono essere monitorate e quantificate attraverso lo studio dello stato nutrizionale. Diventa quindi di fondamentale importanza saper cogliere, nelle metodiche che gli specialisti hanno a disposizione, i relativi vantaggi e svantaggi (figura 1).

Analisi del dispendio energetico

Misurare direttamente le richieste energetiche di un individuo e quantificare l'utilizzo di macronutrienti è un obiettivo fondamentale della nutrizione clinica. Le informazioni ottenute servono infatti sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico. Da una parte, la misura del fabbisogno energetico permette di rivelare condizioni di tipo ipermetabolico o ipometabolico e di seguirne l'evoluzione. Dall'altra, essa permette di fornire un corretto supporto nutrizionale dal punto di vista quantitativo e qualitativo per prevenire o per correggere le conseguenze di uno squilibrio energetico che può portare a cachessia e perdita di massa proteica. Benché da tempo esistano equazioni in grado di prevedere il fabbisogno energetico di un individuo sulla base delle sue caratteristiche antropometriche, molteplici condizioni fisiologiche (crescita, gravidanza e allattamento, attività sportiva, invecchiamento) e patologiche (stress, trauma, chirurgia, neoplasie, cirrosi, AIDS, denutrizione) causano notevoli discrepanze tra i valori predetti e quelli reali.

Il *dispendio energetico* totale (TEE, total energy expenditure) comprende il dispendio energetico basale (BEE, basal energy expenditure), l'effetto termico

del cibo (TEF, thermic effect of food), l'attività fisica (ACT, activity) e altre componenti "minori" (other): $TEE = BEE + TEF + ACT + other$ (Un'ulteriore voce del dispendio energetico nel bambino è l'energia spesa per l'accrescimento.) La somma di BEE e TEF definisce la spesa energetica a riposo (REE, resting energy expenditure). La misurazione diretta di TEE richiede l'impiego di una camera metabolica. Nonostante sia possibile misurare indirettamente TEE utilizzando la diluizione dell'acqua marcata con deuterio e ossigeno-18 ($H_2^{18}O$ o DLW, doubly-labelled water), l'alto costo e l'impiego di metodiche sofisticate restringono l'impiego della DLW a pochi centri specializzati. BEE rappresenta, di norma, la maggior componente di TEE (60-75%). Poiché FM contribuisce solo al 5% di BEE, ***il dispendio energetico basale offre una misura indiretta della FFM***. La tecnica utilizzata per misurare BEE è la *calorimetria indiretta*. Questa metodica assume che l'energia prodotta dalla combustione dei macronutrienti all'interno del corpo umano sia uguale a quella prodotta all'interno di una bomba calorimetrica. In tal modo è possibile stimare la produzione di energia (EE, energy expenditure) dal consumo di O_2 (VO_2), dalla produzione di CO_2 (VCO_2) e dall'eliminazione urinaria di azoto. Per l'uso clinico sono disponibili equazioni predittive di BEE basate BW, BH ed età. Queste equazioni commettono un errore "accettabile" ($\approx 10\%$) a *livello di popolazione*, ma non necessariamente nel singolo individuo. Le equazioni consigliate dalla Società Italiana di Nutrizione (SINU) per l'impiego in soggetti sani sono quelle dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, basate su BW. ***La misurazione di BEE è utile quindi in tutte quelle condizioni in cui sia necessario il controllo delle modificazioni a breve termine dello stato nutrizionale del paziente***. Oltre al paziente "critico", queste comprendono una varietà di malattie che necessitano di una somministrazione dei nutrienti per via parenterale. La valutazione di BEE è utile anche nella malnutrizione *per eccesso*. La misurazione seriata di BEE consente infatti di adeguare la dieta alla composizione corporea del soggetto in sovrappeso e di seguirne nel tempo la FFM. TEF è il costo metabolico associato all'assorbimento e all'utilizzazione dei nutrienti. Il contributo di TEF a REE

oscilla tra il 7 e il 13%, ma la sua misurazione non ha attualmente rilevanza clinica. Nell'adulto sedentario, ACT rappresenta il 15-30% di TEE. La misurazione di ACT può essere effettuata utilizzando la calorimetria indiretta in corso di attività fisica. L'incremento di ACT nel soggetto in sovrappeso contribuisce alla negativizzazione del bilancio energetico necessaria per ottenere il calo ponderale. Il quoziente respiratorio (RQ, respiratory quotient) è il rapporto tra VCO_2 e VO_2 : $RQ = VCO_2 (L) / VO_2 (L)$. I valori di RQ per i carboidrati, i lipidi e le proteine ammontano rispettivamente a 1.000, 0.707 e 0.809. RQ fornisce dunque un'informazione sul substrato energetico utilizzato. (Valori di RQ inferiori a 0.707 possono riscontrarsi in corso di gluconeogenesi e chetogenesi e valori di RQ superiori a 1.000 possono aversi in corso di lipogenesi.)

I dati epidemiologici, che si pongono alla nostra attenzione, da un'attenta valutazione dello stato nutrizionale delle nostre popolazioni, sono le modificazioni dell'intake alimentare che associate al minor dispendio energetico hanno conseguenze ben note sulla salute. Leiberman sottolineava come questi fattori, assieme a quelli evolutivistici ed epigenetici, contribuiscono ad instaurare nell'uomo il "sovrappeso" quale ciclo legato all'iperalimentazione e all'inattività fisica (sindrome ipocinetica) (figura 2).

Migliorare lo stile di vita quindi, è un importante obiettivo di salute che richiede complesse strategie intersettoriali per riprogrammare non solo l'alimentazione ma anche l'ambiente sociale e l'attività lavorativa dell'uomo.

Resta il dato che i professionisti della salute, appartenenti alle più svariate discipline, si trovano di fronte a nuove sfide diagnostiche e terapeutiche che riguardano anche la **valutazione del free-living** dei loro pazienti nell'arco di una giornata o di più giorni. Una corretta analisi cronobiologica del dispendio energetico e dello stile di vita dell'uomo, permetterà, individuando i relativi cut/off delle sue attività motorie, del riposo, del suo sonno di; valutare la cronobiologia del dispendio energetico ai fini del riequilibrio nutrizionale del paziente, diagnosticare l'ipocinesia, identificare le condizioni ipercinetiche (eccessi d'attività fisica, disturbi del comportamento alimentare etc.) e i loro effetti destabilizzanti (ipoglicemie, deperimenti ecc), valutare le caratteristiche qualitative e quantitative del riposo e del sonno per i seguenti fini: riconoscere l'insonnia (dormire meno favorisce obesità e sindrome plurimetabolica - riconoscere precocemente i soggetti con disperia notturna (OSAS), prescrivere ad ognuno il giusto dosaggio d'attività moderata tale da recare benefici alla salute e alle capacità funzionali, monitorare i livelli

d'attività motoria con strumenti di misurazione che assicurino la standardizzazione dell'attività motoria e la ripetibilità della misurazione nel tempo, in modo da poter coinvolgere e motivare il paziente al cambiamento e poter indirizzare e pianificare la prescrizione motoria e la sua verifica nel tempo.

Conclusioni

Se nel soggetto normale la relazione biunivoca tra stato di salute e stato di nutrizione si sta imponendo in tutta la sua importanza, a maggior ragione dovrebbe essere valutata in ambito fisiopatologico dove influenza nel breve termine lo stato di salute. La promozione poi e lo sviluppo di uno stile di vita attivo, è un obiettivo primario di salute, ma la possibilità di misurare contestualmente, in ciascun individuo, il dispendio energetico totale, l'attività motoria, sia di tipo spontaneo sia di tipo programmato, nonché la durata e la qualità del riposo ed infine la distribuzione cronobiologica di tali parametri, secondo fasce orarie prescelte, apre un nuovo orizzonte per valutare lo stile di vita e per far sì che la prescrizione motoria diventi un effettivo strumento di prevenzione e di terapia in mano ai nutrizionisti.

Bibliografia essenziale

- Ferrannini E. The theoretical bases of indirect calorimetry: a review. *Metabolism* 37: 287-301, 1988
- Long CL, Schaffel N, Geiger JW, Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry. *JPEN* 3:452-456, 1979
- Wilmore DW, The metabolic management of the critically ill. New York. Plenum Medical 34-36 1977
- Pes G.M, Tolu F., Battistini N.C., Delitala G., Maioli M. Analisi cronobiologica dell'attività fisica in soggetti con ridotta tolleranza ai carboidrati (RTC) *G It Diabetol Metab* 2009; 29: 60-65
- Malavolti M., Pietrobelli A., Dugoni M., Poli M., Romagnoli E., De Cristofaro P., Battistini N.C.: A new device for measuring resting energy expenditure (REE) in healthy subjects. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2007, 17: 338-343
- Ravussin E. and Rising R. (1992) *Daily energy expenditure in humans: measurements in a respiratory chamber and by doubly labelled water*, in "Energy Metabolism: Tissue determinants and cellular correlates" JM. Kinney and HN. Tuckers eds, Raven Press, NY: 81-94;
- Sjostrom M et al: Health-enhancing physical activity across European Union countries: the Eurobarometer study. *Journal of public health*, 2006, 14 (1): 1-10.
- The world health report 2002. Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, WHO, 2002.
- Caspersen C, Powell K, Christensen G: Physical activity, exercise and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, 1985, 100: 126-131.

Global Physical Activity Surveillance. Geneva, WHO, 2006
<http://www.who.int/chp/steps/GPAQ/en/index.html>

Di Pietro, L., J. Dziura, And S. N. Blair. Estimated change in physical activity level (PAL) and prediction of 5-year weight change in men: the Aerobics Center Longitudinal Study. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 2004, 28: 1541-1547.

Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al.: Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, 1995, 273: 402-407.

Saris WHM, Blair SN, van Baak MA, Eaton SB, Davies PSW et al.: How much physical activity is enough to prevent unhealthy weight gain? Outcome of the IASO 1st Stock Conference and Consensus Statement. *Obesity Reviews*, 2003, 4: 101

De Feo P and Stocchi V: Physical activity for the treatment and prevention of metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 2007, 17, 327-331.

Blair SN, La Monte MJ, Nichaman MZ: The evolution of physical activity recommendation: how much is enough? *Am J Clin Nutr*, 2004, 79: 913-920.

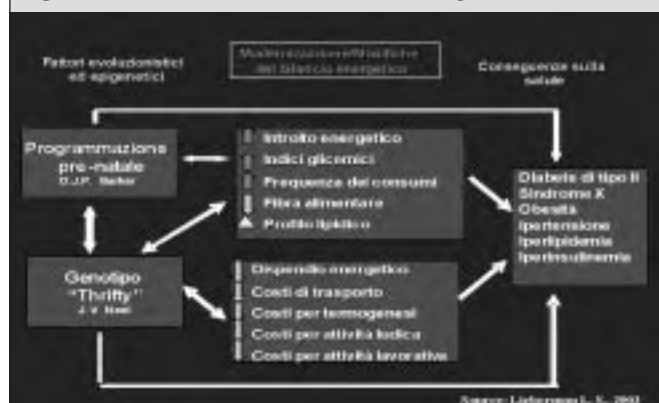
Levine J. A., Schleusner S. J., Jensen M. D.: Energy expenditure of non-exercise activity. *Am J Clin Nutr*, 2000, 72: 1451-1554.

Walker KZ, Piers LS, Putt RS, Jones JA, O'Dea K: Effects of regular walking on cardiovascular risk factors and body composition in normoglycemic women and women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 555-61

Figura 1. Valutazione dello stato nutrizionale nell'uomo



Figura 2. Modificazioni del bilancio energetico nell'uomo



Neoplasie e apporto energetico

F. Buzzi, S. Sabatini

Azienda Ospedaliera S. Maria, LILT sezione provinciale, 05100 Terni

I dati recenti sulla mortalità per tumore, evidenziano come nelle neoplasie più frequenti (polmone, mammella, colon-retto), si sia verificato negli ultimi anni un miglioramento della sopravvivenza. A questo risultato hanno contribuito i progressi nella diagnostica precoce (screening) e la migliorata gestione multidisciplinare dei trattamenti (chirurgia, radioterapia, chemioterapia). L'obesità come condizione di alterato bilancio energetico, è associata ad una elevata mortalità per molte condizioni neoplastiche ad eccezione del tumore del polmone e del cancro mammario in premenopausa. La sua azione, che persiste nel tempo, condiziona l'inizio del processo di cancerogenesi e l'andamento (outcome) della neoplasia. La sindrome metabolica correlata alla obesità induce una serie di fattori di rischio che, agendo in modo sinergico, intervengono sulla progressione neoplastica. Uno dei principali meccanismi sembra essere rappresentato dall'iperinsulinemia. Numerosi sono i dati della letteratura che evidenziano, come l'insulina e la famiglia dei fattori di crescita insulin-like, insieme alla riduzione dei livelli di sex-hormone-binding globulin (SHBG), siano associati con la stimolazione di fattori di crescita neoplastica, l'inibizione dell'apoptosi. Le comorbidità presenti spesso nel paziente obeso, potrebbero invece interferire con il corretto utilizzo dei trattamenti (chemioterapia, radioterapia). È stato valutato che un intervento sul bilancio energetico e quindi sullo stile di vita, potrebbe comportare una riduzione significativa della mortalità per cancro. Una alimentazione corretta rispetto al bilancio calorico, insieme ad una adeguata attività fisica, consentirebbero di controllare meglio questi fattori di rischio oncologico con un risultato positivo anche sulla mortalità da cause non neoplastiche. La prognosi di alcune neoplasie come colon-retto, prostata e mammella viene inoltre influenzata dalle condizioni di rischio individuali che si associano a quelle correlate al bilancio energetico. Questo sembra realizzarsi nel cancro della mammella iniziale sia nella risposta ai trattamenti primari che nel rischio di recidiva dopo terapia adiuvante. Mentre nel caso dei tumori del colon-retto la metanalisi del 2007 sottolinea come l'obesità rappresenti un fatto-

re di rischio indipendente, sia pure con un peso minore rispetto a quanto descritto in passato (20% rispetto al 40%), con un rischio più elevato nelle neoplasie del colon rispetto ai tumori del retto e negli uomini rispetto alle donne. Più controversi ed in parte discordanti sono i dati degli studi che hanno studiato la presenza di una correlazione tra l'obesità ed un aumentato rischio di mortalità e/o di recidiva, mentre non si è osservata una maggiore incidenza di tossicità al trattamento nella popolazione obesa. Interessante il lavoro di Sang M. Park pubblicato su JCO nel 2007 che ha valutato nei pazienti trattati per cancro e lungo sopravvissuti, la incidenza di una seconda neoplasia primitiva riscontrando un maggiore rischio nei pazienti obesi, fumatori e con insulino-resistenza. Questo dato apre il problema della qualità del follow-up in questi pazienti "guariti" da una precedente neoplasia. Va comunque sottolineato che i risultati di molti degli studi che valutano la correlazione tra energy balance e cancerogenesi, recidiva di malattia, risposta al trattamento e sopravvivenza dei pazienti neoplastici, siano a volte tra loro contraddittori. Spesso per aspetti metodologici o per una numerosità del campione non adeguata all'obiettivo programmato, per cui ci confrontiamo prevalentemente, su dati prodotti da studi osservazionali. Altro aspetto critico quando si parla di correlazione tra bilancio energetico e neoplasie, deriva da interpretazioni non sempre oggettivamente chiare ma che esprimono in qualche modo posizioni di parte e che quindi non contribuiscono alla diffusione di un messaggio condiviso. Quando si discute più in generale di alimentazione e rischio oncologico sarebbe sempre buona norma separare ciò che ha un riscontro scientifico da ciò che pensiamo potrebbe averlo ma di cui non abbiamo dimostrazione certa. Altro punto importante è che l'obesità è condizione modificabile intervenendo sullo stile di vita e che la sua correzione può impattare in campo oncologico sulla prevenzione e sulla prognosi di molte neoplasie. È perciò opportuno che la Comunità scientifica intensifichi, nel caso dei tumori correlati ad un non adeguato bilancio energetico, la ricerca di biomarkers utili per l'individuazione dei processi della cancerogenesi,

per chiarire alcuni degli aspetti attualmente in discussione e per un utilizzo mirato dei trattamenti in modo da migliorarne l'efficacia. Il Servizio Sanitario pubblico, le Associazioni specialistiche come l'ADI, le Associazioni di volontariato come la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT), dovrebbero poi intensificare la collaborazione per la promozione di campagne di educazione sanitaria tese alla diffusione di uno stile di vita sano a partire dai giovani.

Bibliografia

- Alan G. Thorson, et al.: **Progress in cancer Care: A Rational Call to Do Better**: Cancer J Clin 2010; 60:7-11
- Christine L.Parr, on behalf of the Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration: **Body-mass index and cancer mortality in the Asia-Pacific Cohort studies Collaboration: pooled analyses of 424519 participants Lancet Oncol.2010**; published online June 30, DOI:10.1016/S1470-2045(10)70141-8
- Alan G. Thorson: **Progress in Cancer Care: A Rational Call to Do Better**: CA Cancer J Clin 2010, 60: 7-11
- Jennifer K. Litton et al.:**Relationship Between Obesity and Pathologic Response to Neoadjuvant Chemotherapy Among Women With Operable Breast Cancer. J Clin Oncol**, Vol 26, No 25 (September 1), 2008: pp. 4072-4077
- Ivana Sestak et al.: **Effect of Body Mass Index on Recurrences in Tamoxifen and Anastrozole Treated Women: An Exploratory Analysis From the ATAC Trial: J Clin Oncol.**, Vol 28, No 21 (July 20), 2010: pp. 3411-3415
- A.A.Moghaddam: **Review Obesity and Risk of Colorectal cancer: A Meta-analysis of 31 Studies with 70.000 Events**: Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16 (12), December 2007
- Jeffrey A. Meyerhardt: **Influence of Body Mass Index on Outcomes and Treatment-Related Toxicity in Patients with Colon Carcinoma: CANCER**, 2003 AUG. 1; 98 (3): 484-495
- Dignam JJ et al.: **Body mass index and outcomes in patients who received adjuvant chemotherapy for Colon Cancer: J Natl Cancer Inst.** 2006, Nov 15, 98 (22): 1647-54
- Jeffrey A. Meyerhardt et al. : **Impact of Body Mass Index and Weight Change After Treatment on Cancer Recurrence and Survival in Patients With Stage III Colon Cancer: Findings From Cancer and Leukemia Group B89803: J Clin Oncol**, Vol 26, No 25 (September 1), 2008: pp. 4109-4115
- Sang Min Park, Min Kyung Lim, Kyu Won Jung, Soon Ae Shin, Keun-Young Yoo, Young Ho Yun.: **Prediagnosis Smoking, Obesity, Insulin Resistance, and Second Primary Cancer Risk in Male Cancer Survivors**:
- National Health Insurance Corporation Study J Clin Oncol 25: 4835-4843. © 2007
- P. Boyle et al.: **Diet, nutrition and cancer: public, media and scientific confusion**: Ann Oncol 19: 1665-12667, 2008

Alimenti e combustibili

F. Villecco

Università degli Studi di Salerno, Facoltà di Ingegneria, Dipartimento di Ingegneria Meccanica

Abstract

Il confronto tra il valore energetico degli alimenti ed il potere calorifico dei combustibili consente di determinare le differenze o le uguaglianze tra un corpo umano ed una generica macchina. Vengono discussi i principali termini dell'equazione dell'energia, con particolare riferimento ai diversi meccanismi di scambio termico. L'applicazione dell'equazione di bilancio energetico nella sua forma generale consente di valutare le cause che comportano perdite di energia, soprattutto in termini di calore, e di definire dei parametri quantitativi che aiutino a calcolare le variazioni del fabbisogno alimentare di un individuo nelle diverse condizioni di attività ed ambiente.

La macchina ibrida

Immaginiamo di avere a che fare con una macchina ibrida (termica - elettrica): la macchina ibrida, più propriamente macchina a propulsione ibrida, è dotata di due motori, l'uno elettrico, l'altro in genere termico a combustione interna (l'accoppiata più diffusa). Al motore termico è applicato un alternatore che trasforma l'energia meccanica non utilizzata per la trazione in energia elettrica ed è in grado di azionare il

motore elettrico ovvero, in alternativa o in contemporanea, di caricare un set di batterie ed accumulare energia. Le batterie si caricheranno pertanto con l'energia in eccesso fornita dal motore termico, e si scaricheranno quando questo non è in grado di fornire trazione al veicolo.

Qualsiasi organismo vivente può essere di fatto paragonato ad un motore. Un'annotazione doverosa è che però il grado di perfezione della macchina è inferiore a quello dell'uomo: le batterie possono essere caricate sino ad un certo valore limite, poi il surplus di energia generata deve comunque essere eliminata sotto forma di calore. L'uomo invece, in teoria, può conservare grandi quantità di energia, sviluppando tono muscolare o accumulando grasso. (Figura 1)

L'equazione dell'energia

Da un punto di vista strettamente fisico-matematico il corpo umano può essere considerato come una porzione di spazio a pareti permeabili, per la quale valgono le leggi generali della termodinamica. A tale volume, detto volume di controllo, possono essere applicati i bilanci relativi a qualunque grandezza macroscopica o microscopica di tipo estensivo. Lo schema logico generale di un bilancio è il seguente:

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Velocità di} \\ \text{accumulo della} \\ \text{grandezza } M \\ \text{nel volume } V \end{array} \right\} = \left\{ \begin{array}{l} \text{portata della} \\ \text{grandezza } M \\ \text{in ingresso attraverso} \\ \text{la superficie } S \end{array} \right\} - \left\{ \begin{array}{l} \text{portata della} \\ \text{grandezza } M \\ \text{in uscita attraverso} \\ \text{la superficie } S \end{array} \right\} + \left\{ \begin{array}{l} \text{velocità di} \\ \text{generazione della} \\ \text{grandezza } M \\ \text{nel volume } V \end{array} \right\} \quad (1)$$

Nel caso il volume di riferimento sia un corpo umano, le grandezze di maggiore interesse sono energia e materia.

Sviluppando il bilancio di energia nell'ipotesi di grandezze uniformi, l'espressione matematica del bilancio assume una forma semplificata e può essere espressa in forma algebrica dopo una facile soluzione delle equazioni differenziali di bilancio. A scopo esemplificativo, i singoli termini possono essere esplicitati in una forma ulteriormente semplificata e probabilmente più vicina a quelle note o di maggiore utilizzo:

$$\dot{S} = \dot{M} - \dot{W} - \dot{E}_{res} - \dot{C}_{res} - \dot{E} - \dot{C} - \dot{R} - \dot{K} \quad (2)$$

$\dot{M}$ = potenza sviluppata per attività metabolica;

$\dot{W}$ = potenza meccanica dissipata per attività lavorativa;

$\dot{E}$ = potenza termica per evaporazione nella traspirazione;

$\dot{E}_{res}$ = potenza termica per evaporazione nella respirazione;

$\dot{C}_{res}$ = potenza termica scambiata per convezione nella respirazione;

$\dot{C}$ = potenza termica scambiata per convezione;

$\dot{R}$ = potenza termica scambiata per irraggiamento;
 $\dot{K}$ = potenza termica scambiata per conduzione;

I punti soprascritti sono indicativi del fatto che il bilancio è riferito a flussi energetici, tutti espressi in funzione del tempo.

Le unità di misura

Diventa essenziale esaminare le unità di misura relative ai termini del bilancio di energia.

I sistemi di misura scientifici sono una formalizzazione del concetto di pesi e misure, sviluppato in origine a fini commerciali, ovvero per creare una serie di strumenti con i quali venditori e acquirenti potessero concordare in maniera univoca la quantità delle merci trattate. Per misurare una stessa grandezza sono esistite molteplici unità di misura, che variavano in genere a seconda del luogo o del contesto tecnico nel quale ci si trovava.

La caloria (o piccola caloria, simbolo cal) definita da James Prescott Joule nel 1850 sperimentalmente mediante un'apparecchiatura detta "mulinello di Joule", è una delle unità di misura dell'energia. Viene comunemente definita come la quantità di calore necessaria ad elevare da 14,5 a 15,5 °C la temperatura della massa di un grammo di acqua distillata a livello del mare (pressione di 1 atm). Esistono però diverse varianti nella definizione di caloria, ciascuna usata in determinati ambiti scientifici o ingegneristici, che tuttavia si discostano di fatto l'una dall'altra di valori inferiori allo 0,025% (250 ppm). In biologia, o in nutrizione, la grande caloria (*Cal* o *kcal*), equivalente a 1000 cal è utilizzata per indicare l'apporto energetico di un alimento. Il Sistema Internazionale di unità di misura (SI) prevede l'uso del *Joule* (simbolo *J*) al posto della caloria e del kilojoule (kJ) al posto della grande caloria. Il Joule fa parte delle unità di misura "derivate" del Sistema internazionale (SI). Il Joule è l'unità di misura dell'energia, del lavoro e del calore, ed è definito come $1 \text{ kg} \cdot \text{m}^2/\text{s}^2 = 1 \text{ N} \cdot \text{m} = 1 \text{ W} \cdot \text{s}$. Prende il nome dal fisico James Prescott Joule, l'autore delle definizioni di caloria.

Un Joule è il lavoro richiesto per esercitare una forza di un Newton per una distanza di un metro, perciò la stessa quantità può essere riferita come *newton metro*. Per evitare confusione, il newton metro è tipicamente usato come misura della coppia di torsione e non dell'energia. Un altro modo di visualizzare il Joule è considerarlo il lavoro richiesto per sollevare una massa di 102 g (una piccola mela) per un metro, in opposizione alla forza di gravità terrestre. Ancora, un Joule è anche il lavoro svolto per produrre la potenza di un

watt per un secondo, esattamente come se qualcuno impiegasse un secondo per sollevare la suddetta mela. Un Joule equivale a:

- $6,241\,509\,75 \cdot 10^{18}$ eV
- 10^7 erg
- $1 \text{ Pa} \cdot \text{m}^3$ (pascal metro cubo)
- $2,39 \cdot 10^{-1}$ calorie
- $9,48 \cdot 10^{-4}$ British thermal unit
- $2,78 \cdot 10^{-7}$ kWh chilowattora (1 chilowattora equivale esattamente a 3 600 000 J)

Il Sistema Internazionale di unità di misura viene usato in ogni nazione. In alcune di esse, il suo uso è obbligatorio. In Italia, dove l'uso è stato adottato ufficialmente per legge ai sensi della Direttiva del Consiglio CEE del 18 ottobre 1971 71/1354/CEE modificata il 27 luglio 1976 (76/770/CEE), il suo utilizzo è obbligatorio nella stesura di atti e documenti con valore legale. Il mancato rispetto delle norme sopracitate potrebbe comportare l'invalidazione di tali atti. Nonostante tutto però la caloria è ancora di fondamentale utilizzazione in ingegneria, dove era tra le unità previste del sistema tecnico degli ingegneri o sistema pratico, nel campo nutrizionale e nel campo delle tecniche frigorifere in contrapposizione alla *frigoria*, unità fondamentalmente di tipo tecnico ancorché scientifico.

I punti fondamentali del bilancio di energia

Il termine di generazione di energia è generalmente legato a una reazione di tipo chimico o biochimico, con la relativa variazione di entalpia specifica fra reagenti e prodotti. L'ultimo termine a secondo membro nell'equazione (1) va meglio esplicitato secondo la equazione:

$$\text{Energia generata} = \Delta H \cdot m \cdot r_m \quad (3)$$

Nella quale

ΔH variazione di entalpia della reazione $\text{K cal} \cdot \text{Kg}^{-1}$.

m = massa reagente Kg

r_m = velocità di reazione h^{-1} .

Sono fondamentali le condizioni alle quali le reazioni si svolgono. La generazione di energia può naturalmente essere di altra origine, ad esempio nucleare o fotovoltaica o legata a fenomeni dissipativi di tipo elettromagnetico.

Potere Calorifico

La variazione di entalpia in una reazione chimica di tipo ossidativo, condotta a temperature alte, se riferita

a l reagente, viene detta potere calorifico di quella sostanza, spesso considerata un combustibile con un linguaggio di tipo tecnico-ingegneristico. Si indicano con il nome di combustibili tutte le sostanze che in opportune condizioni sono capaci di combinarsi con un comburente sviluppando notevole quantità di calore. Le reazioni di combustione sono sempre reazioni di ossidazione. In esse il combustibile rappresenta la sostanza ossidabile ed il comburente la sostanza ossidante.

I dati che maggiormente interessano per la valutazione e l'utilizzazione di un combustibile sono il potere calorifico, il quantitativo di aria necessario alla combustione, il volume e la composizione dei fumi, la temperatura teorica di combustione ed i limiti di infiammabilità.

Si definisce potere calorifico di un combustibile la quantità di calore sviluppata nel corso della combustione completa dell'unità di massa nel caso dei solidi e dei liquidi, dell'unità di volume in condizioni normali nel caso dei gas. Per combustione completa si intende quella nel corso della quale tutto il carbonio viene trasformato in CO_2 , tutto lo zolfo combustibile in SO_2 e tutto l'azoto in azoto elementare N_2 . Nei fatti, la combustione è raramente completa, con conseguente formazione di composti a parziale ossidazione, quali ossido di carbonio, ossidi di azoto, ossidi di zolfo, idrocarburi policiclici aromatici, che si aggiungono a frazioni di reagente totalmente incombusto.

Il potere calorifico viene espresso in kcal kg^{-1} nel caso dei combustibili solidi e liquidi, in kcal/Nm^3 nel caso di combustibili gassosi. Si distinguono due poteri calorifici: superiore ed inferiore. Si ha il potere calorifico superiore quando l'acqua presente al termine della combustione si trova allo stato liquido e ha quindi restituito il calore latente di evaporazione; si ha il potere calorifico inferiore quando l'acqua si trova allo stato gassoso.

Il potere calorifico viene determinato sperimentalmente, anche se una conoscenza accurata della composizione chimica del combustibile e delle reazioni elementari di ossidazione potrebbe consentire un calcolo teorico. Due differenti dispositivi vengono usati: la bomba di Mahler per i combustibili solidi e liquidi, il calorimetro di Junkers per i combustibili gassosi.

Il principio è identico in entrambi i casi: si fa bruciare una quantità definita di combustibile ed il calore sviluppato viene determinato per via calorimetrica attraverso l'aumento di temperatura subito da una definita massa d'acqua cui tale calore viene ceduto. La determinazione avviene in condizioni statiche nel

caso della bomba di Mahler, dinamiche nel caso del calorimetro di Junkers.

La bomba di Mahler vera e propria (figura 2) consiste di un recipiente di forma cilindrica in acciaio inossidabile della capacità di circa 500 cm^3 . Esso è chiuso superiormente da un coperchio a vite, munito di due valvole a spillo che servono per introdurre l'ossigeno comburente e per fare uscire i prodotti gassosi di combustione. Il coperchio è attraversato da due asticcioline metalliche, una delle quali, elettricamente isolata, serve da supporto a un crogiolino di platino o di vetro di silice nel quale viene introdotto un quantitativo esattamente pesato (generalmente pari a $0,5 - 1 \text{ grammo}$) del combustibile di cui si vuole determinare il potere calorifico. Le due asticcioline vengono quindi collegate mediante una sottile spirulina di filo di ferro che attraversa il combustibile.

Per l'esecuzione della misura nella bomba viene introdotto ossigeno sino a raggiungere una pressione di circa 25 atmosfere. La bomba è poi immersa in un vaso calorimetrico contenente una quantità nota di acqua e munito di termometro e di agitatore. Si mette in moto l'agitatore e si comincia a leggere la temperatura dell'acqua. Quando questa è costante, o per lo meno varia regolarmente nel tempo, fra le estremità superiori delle asticcioline che attraversano il coperchio si applica una certa differenza di potenziale; la spirulina di ferro si arroventa innescando la reazione di ossidazione del combustibile che in ambiente di ossigeno sotto pressione brucia in modo completo. Nel frattempo però il calore sviluppato viene trasmesso alla bomba e all'insieme del sistema calorimetrico, la temperatura segnata dal termometro comincia subito ad aumentare sino a raggiungere in pochi minuti un valore massimo per poi iniziare una lenta diminuzione. Riportando in un grafico la variazione di temperatura in funzione del tempo è facile calcolare per interpolazione l'aumento di temperatura che si sarebbe avuto in assenza di scambi termici con l'esterno. A questo punto si hanno a disposizione tutti i dati necessari per il calcolo del potere calorifico, che è dato da

$$Q_s = \frac{\Delta T(P+A) \cdot 1}{p}$$

dove ΔT è l'aumento di temperatura in gradi Celsius, P la quantità di acqua presente nel vaso calorimetrico in kilogrammi, A l'equivalente in acqua del calorimetro, l il calore specifico dell'acqua in $\text{kcal kg}^{-1} \text{ K}^{-1}$ e p la quantità di combustibile bruciato in kg.

La tabella 1 riporta i poteri calorifici di sostanze combustibili fra le più note, incluse alcune di tipo alimentare.

Alimenti e combustibili

Nella tabella 2 è possibile rilevare il contenuto in termini energetici e di sostanze complesse di una merendina commerciale italiana.

È opportuno ricordare che il potere calorifico è il ΔH di reazione da inserire nella (3). Ci si astiene invece sui criteri di valutazione del valore energetico nutrizionale dell'alimento in questione. Il valore del potere calorifico è paragonabile a quello di un combustibile di media qualità (tabella 1).

Un esempio evidente di come la differenza fra alimenti e combustibili sia in certi settori completamente assente può essere trovato nell'uso delle farine animali nei cementifici in sostituzione sia pure parziale delle cariche di combustibile tradizionalmente usate. La tabella 3 riporta le caratteristiche chimiche ed energetiche delle farine animali utilizzate.

La figura 3 mostra invece i risultati delle analisi termogravimetriche condotte sulle farine animali. Questo tipo di analisi permette di valutare la variazione di peso nel tempo ed il flusso termico.

Le farine animali risultano essere un buon co-combustibile. Le analisi termogravimetriche effettuate hanno mostrato come esse cominciano a bruciare già a basse temperature (circa 300°C) e che a 600° C la combustione è ormai completa e delle farine animali non vi è più traccia. Il loro apporto energetico è buono e permette un risparmio del combustibile che sostituiscono che arriva fino al 15% in termini di energia termica.

Conclusioni

Gli alimenti possono essere utilizzati come combustibili, certamente in condizioni di maggiore affidabilità, giacché le reazioni alle quali partecipano in veste di combustibile sono di tipo consolidato e avvengono in condizioni di ambiente controllato. L'esportazione di un tale approccio all'organismo umano può sollevare delle difficoltà interpretative non trascurabili.

Bibliografia

1. Sze Yen Tan, Marijka Batterham, Linda Tapsell, Comparison of methods used to predict energy requirements in a whole room calorimeter, *Obesity Research & Clinical Practice*, Volume 4, Issue 3, 2010, pp. e225-e230
2. G.K. Grunwald, E.L. Melanson, J.E. Forster, H.M. Seagle, T.A. Sharp and J.O. Hill, Comparison of methods for achieving 24-hour energy balance in a whole-room indirect calorimeter, *Obes Res* 11 (6), 2003, pp. 752-759
3. IH Rosenberg and JW Miller, Nutritional factors in physical and cognitive functions of elderly people, *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol 55, 1992, pp. 1237S-1243S,
4. C. Brisi, *Chimica Applicata*, editrice Levrotto & Bella, Torino, 1991
5. Sana M. Ceesay, Andrew M. Prentice, Kenneth C. Day, Peter R. Murgatroyd, Gail R. Goldberg, Wendy Scott, The use of heart rate monitoring in the estimation of energy expenditure: a validation study using indirect whole-body calorimetry, *British Journal of Nutrition*, 1989, 61, pp. 175-186
6. E. Ferrannini, The theoretical bases of indirect calorimetry: A review, *Metabolism* Volume 37, Issue 3, 1988, pp. 287-301.
7. Byron R. Bird, Warren E. Stewart, Edwin N. Lightfoot, *Fenomeni di Trasporto*, Casa Editrice Ambrosiana, 1970

Figura 1. Motore ibrido

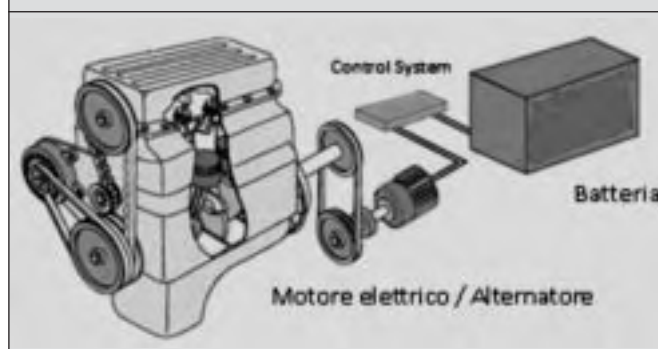


Figura 2. Bomba di Mahler

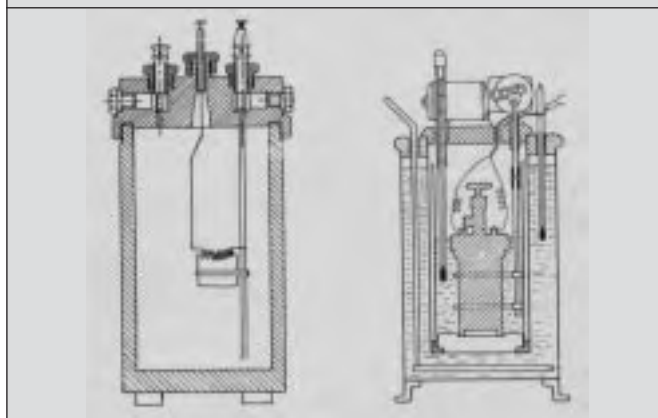


Tabella 1. Potere calorifico

Potere Calorifico Superiore	kcal/kg
Propano	11800
Butano	11025
Benzina	10986
Polietilene (buste)	10900
Trementina	10850
Gasolio	10499
A.B.S. (paraurti)	9070
Lardo	9000
Metano	8400
Carbone	8000
Carbonio (grafite)	7800
Alcool etilico	7184
P.V.C. rigido	5000
Pellet (legno)	4500
Saccarosio	3870
Legna secca (umidità <15%)	3850
C.D.R.* (combustibile derivato da rifiuti)	3570
Etanolo	3500
Idrogeno	3044
Mozzarella	3000
Vino rosso	850

Tabella 2. Valori nutrizionali di una merendina commerciale

VALORI MEDI	per 100 g	per pezzo 28 g	%GDA*
Valore energetico	417 kcal/1744 kJ	117 kcal/490 kJ	6
Proteine	9,8 g	2,7 g	5
Carboidrati	44,9 g	12,6 g	9
di cui zuccheri	19,6 g	5,5 g	4
Grassi	22 g	6,2 g	9
di cui saturi	11,6 g	3,3 g	16
Fibre alimentari	1,8 g	0,5 g	2
Sodio	0,098 g	0,027 g	1
Vitamina B12	0,45 (18% RDA**) mcg	0,1 (18% RDA**) mcg	
Calcio	141 (17% RDA**) mg	39 (14% RDA**) mg	
Fosforo	164 (28% RDA**) mg	45 (19% RDA**) mg	

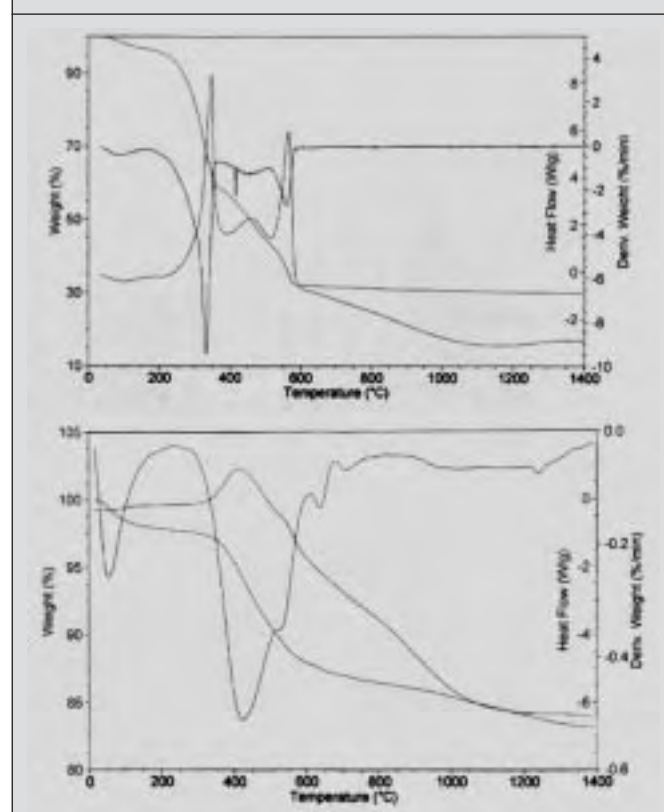
*GDA = La Quantità giornaliera raccomandata per un adulto è basata su di una dieta che prevede un apporto medio giornaliero di 2000 kcal. Il fabbisogno nutrizionale di un individuo può essere maggiore o minore, a seconda del sesso, età, attività fisica ed altri fattori.

** RDA = Raccone giornaliera raccomandata

Ingredienti: farina di frumento (28,5%), zucchero, olio e grasso vegetali non idrogenati, latte intero (7,5%), tuorlo d'uovo (7%), latte scremato in polvere (4%), glutine di frumento, farina di riso, lievito di birra, proteine del latte, aromi, emulsionanti (mono e digliceridi degli acidi grassi), amido di frumento, sale, sciroppo di glucosio-fruttosio, siero di latte concentrato, cacao magro. Può contenere tracce di soia.

Tabella 3. Composizione chimica media di una farina animale

Composizione chimica media	
Sostanza secca	94%
Proteine grezze	65%
Lipidi grezzi	8,50%
Ceneri	18,80%
dSO	86%
Ca	5%
P	2,4%
Potere calorifico kcal/kg	3150

Figura 3. Analisi farine animali

Livelli energetici della vita quotidiana

A. Pellegrino

Università degli Studi di Salerno, Facoltà di Ingegneria, Dipartimento di Ingegneria Meccanica

Abstract

Il lavoro, prendendo spunto dalla vita quotidiana, evidenzia i livelli di consumo energetico in ambiente domestico, lavorativo e nel mondo industriale. Si mettono così in relazione le moderne esigenze energetiche della quotidianità con quelle del corpo umano, dando una lettura più misurabile e confrontabile di quelle che sono le necessità umane. Si discutono le relazioni usate per il condizionamento ambientale e per la valutazione del cosiddetto stato di benessere, considerando il corpo umano come fonte di calore. Si confrontano infine i valori dei diversi termini dell'equazione dell'energia.

Cosa si può fare con l'energia necessaria ad un essere umano?

La potenza di un essere umano, definita come lavoro per unità di tempo, è pari all'incirca a un cavallo vapore (HP). Va notato che un cavallo vero, da corsa, sviluppa ben 10-12 HP. L'errore può essere ascritto al fatto che nel 1789 l'ingegnere scozzese James Watt introdusse il termine "cavallo" per indicare il numero di cavalli da tiro necessari per eguagliare il suo motore a vapore (all'epoca però la forza motrice comunemente utilizzata per estrarre il carbone dalle miniere era data da pony!). Oggi si definisce convenzionalmente cavallo vapore la potenza necessaria a sollevare 75 kg alla velocità di un metro al secondo ed è pari a 0,735 kW. Ricordiamo le definizioni e le relazioni fondamentali per Potenza, Energia, Lavoro:

$$\text{Potenza} = \text{Variazione di Energia per unità di tempo } W = J / s$$

Il fabbisogno energetico di un essere umano è stimato in circa 1800 - 2400 Kcal giorno⁻¹, in funzione del metabolismo, dell'attività fisica, delle condizioni esterne e così via, anche se tali valori possono essere fortemente diversi in particolari circostanze. Il valore di 2400 kcal/giorno è all'incirca pari a 10000 kJ/giorno ovvero 417 kJ/h.

Il contratto di fornitura di energia elettrica per uso domestico garantisce una potenza massima di 3 kW. Ovviamente non è sempre necessaria tutta questa potenza. Infatti il consumo medio giornaliero di una famiglia italiana è di 10,8 kWh (corrispondente ad una potenza media impegnata oraria di 0,45 kW). Poiché 1 kWh corrisponde a 3600 kJ, è facile calcolare

che l'uomo moderno consuma giornalmente, in termini di energia elettrica domestica, un valore pari a 3,888 volte il suo fabbisogno fisico.

Se immaginiamo di voler alimentare un ferro da stiro domestico da 2200 W, trasformando il fabbisogno energetico umano quotidiano in energia elettrica per il ferro, riusciremo a stirare per circa 1 ora e 15 minuti. Se consideriamo invece le moderne lampadine a risparmio energetico (le cosiddette lampade a luce fredda o a luce calda) da 21 W (pari per luminosità alle obsolete 100 W ad incandescenza) in grado di illuminare una stanza di 10-15 metri quadrati, possiamo alimentare l'illuminazione della stanza per oltre 132 ore.

Un'auto di media cilindrata da 70 HP (pari a 52 kW circa), per ogni ora di funzionamento al massimo regime necessita del fabbisogno d'energia orario corrispondente a quello di 454 esseri umani.

Se consideriamo la potenza assorbita a regime da un mulino per cementificio (7 MW) sono necessari, per ogni ora di funzionamento del mulino, il calore generato, ogni ora, da 60460 esseri umani.

Se ricorriamo poi alla vecchia definizione di caloria o di chilocaloria (rispettivamente la quantità di calore necessaria per portare 1 grammo o 1 chilogrammo di acqua dalla temperatura di 14,5 a 15,5 °C) troviamo che un essere umano per smaltire le 2400 kcal quotidiano potrebbe riscaldare ben 1090 litri di acqua dalla temperatura di 15°C alla temperatura di 37°C.

Infine se consideriamo una autovettura, una Fiat Panda, alimentata a benzina, carburante che ha un potere calorifico inferiore di 42000 kJ/kg, scopriamo che il nostro uomo ha la necessità quotidiana energetica di 238 grammi di benzina (0,33 litri) che sono in grado di far percorrere alla Panda (sulla quale si dichiara un consumo di 4,8 litri per 100 km su percorso extraurbano), ben 6875 metri, e parliamo di un veicolo che pesa 840 kg. E tutto questo, secondo l'EUDC (Extra Urban Driving Cycle), con una velocità media di 62Km/h e una velocità massima di 120Km/h.

L'equazione dell'energia applicata all'uomo

Il primo principio della termodinamica determina come si comporta un sistema dal punto di vista energetico: la somma del flusso di energia e dell'energia generata dal sistema deve uguagliare il flusso energe-

tico in uscita (somma delle perdite di calore e del lavoro compiuto dal sistema) a meno dell'energia che viene immagazzinata per essere utilizzata in particolari necessità. L'equazione è:

$$\dot{E}_I + \dot{E}_G - \dot{L} - \dot{E}_U = \dot{E}_S \quad (1)$$

Con

$\dot{E}_I$ energia in ingresso

$\dot{E}_G$ energia generata dal sistema

$\dot{E}_U$ energia in uscita

$\dot{L}$ lavoro compiuto

$\dot{E}_S$ energia immagazzinata

I punti soprascritti sono indicativi del fatto che il bilancio è riferito a flussi energetici, tutti espressi in funzione del tempo. Occorre notare che l'energia in ingresso è funzione solo della portata delle sostanze entranti e della loro temperatura, ossia del loro contenuto entalpico. Il termine di generazione è invece legato al contenuto calorico delle sostanze entrate, ossia alla variazione di entalpia conseguente alle reazioni chimiche occorrenti nel sistema.

Facendo riferimento al caso del corpo umano, riveste particolare interesse il flusso energetico uscente, che può essere conveniente esprimere come somma di una serie di termini:

E_{res} energia termica dispersa nella respirazione come calore latente e sensibile

E_c energia termica dispersa per convezione

E_r energia termica dispersa per irraggiamento

E_{ev} energia termica dispersa per evaporazione dalla pelle

E_c energia termica dispersa per conduzione

L'attenzione sarà focalizzata sui termini, fra quelli che compaiono nell'equazione, che vanno riferiti allo scambio convettivo o conduttivo. Ci si propone di definire gli strumenti occorrenti a valutare l'ammontare di energia che può essere dispersa nelle diverse condizioni esterne.

Concetto di benessere termico

Nel dimensionamento di un impianto di climatizzazione per uso ufficio o scuola è necessario valutare il numero delle persone presenti perché essendo esse stesse fonte di calore possono comportare un sottodimensionamento dell'impianto d'estate ed un sovradimensionamento in inverno. Alla base del buon funzionamento di un impianto di climatizzazione c'è il concetto di benessere termico. Questo concetto, che è in larga misura soggettivo, esige una definizione. Per "benessere termico" (comfort) si intende per una persona quella situazione per la quale essa esprime soddisfazione per l'ambiente termico in cui si trova; per un gruppo, è invece la condizione per la quale si verifica la massima percentuale di giudizi di soddisfazione per l'ambiente termico. Il benessere termico per lo

più coincide con la situazione di "sensazione termica neutra", ossia quella situazione in cui una persona non riscalda, né raffredda l'ambiente circostante. Si cerca di instaurare la situazione di benessere termico anche per gli importanti riflessi positivi che essa ha sul rendimento umano. Sia le attività intellettuali, che manuali che percettive hanno infatti un maggior rendimento in condizioni termiche di benessere. La valutazione del benessere termico compete sia all'ambiente esterno che a quello interno, e riguarda non solo le abitazioni e le costruzioni in genere, ma anche i mezzi di trasporto e le aree di attività produttive.

Le più importanti variabili che influenzano la condizione di "benessere termico" sono:

- il calore prodotto dal corpo in rapporto all'attività svolta,
- l'azione degli abiti,
- la temperatura dell'aria,
- la temperatura media della radiazione,
- la percentuale dell'umidità.

Povl Ole Franger (1970) nel suo *Thermal Comfort* ha stabilito, attraverso una serie di prove empiriche su numerosi soggetti, sia i valori dei vari parametri che l'equazione che lega tra loro le variabili base sopra elencate. L'equazione del benessere termico consente di calcolare ogni combinazione di temperatura della radiazione, ventilazione e umidità per creare la condizione di benessere termico per ogni attività e tipo di abito ed è di fondamentale importanza per i calcoli degli impianti. La condizione di benessere termico per una data persona e per una data attività è quella che consente una determinata temperatura media della superficie della sua pelle (t_{sk}) e una sudorazione entro determinati limiti (E_{sw}), che si possono esprimere con le seguenti relazioni empiriche:

$$t_{sk} = 35,7 - 0,032 \frac{H}{A_{du}} \quad (^\circ\text{C}) \quad (2)$$

$$E_{sw} = 0,42 A_{du} \left(\frac{H}{A_{du}} - 50 \right) \quad \left(\frac{\text{Kcal}}{\text{h}} \right) \quad (3)$$

ove

H è il calore prodotto dal corpo umano (Kcal/h)

A_{du} è l'area del corpo umano nudo o area di *Du Bois* in m^2 (mediamente $1,80 \text{ m}^2$).

H/A_{du} è il calore prodotto per unità di superficie del corpo umano ($\text{Kcal}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$)

La relazione esprime il fatto che per una situazione di benessere costante la temperatura media della pelle diminuisce con l'aumentare dell'attività. Per un valore di $H/A_{du} = 50 \text{ Kcal}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ corrispondente a quello di una persona in stato di quiete, la temperatura media sulla superficie della pelle t_{sk} è di 34°C e la secrezione sudorifera uguale a zero, mentre per una persona che fa una leggera ginnastica ($H/A_{du} = 150 \text{ Kcal}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$), $t_{sk} = 31^\circ\text{C}$ e la sudorazione induce una perdita di $75,6 \text{ Kcal}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$. L'equazione generale del benessere termico come formulata da Franger consente di calcola-

re ogni combinazione di fattori ambientali per ottenere il benessere termico per persone con diversi vestiti e per diverse attività. Le variabili che bisogna prendere in considerazione sono quindi di tre tipi diversi:

- funzione del tipo di abiti
- funzione del metabolismo e del tipo di attività
- variabili ambientali

Il calore emesso da una persona varia in maniera sensibile in funzione di sesso/età, attività svolta, abbigliamento, ambiente dell'attività (interno), condizioni climatiche (esterno). L'equazione, se espressa secondo queste variabili, assume la forma:

$$\frac{M}{A_{du}}(1-\eta) - 0,35 \left[43 - 0,061 \left(\frac{M}{A_{du}}(1-\eta) - p_a \right) - 0,42 \left[\frac{M}{A_{du}}(1-\eta) - 50 \right] + \right. \\ \left. - 0,023 \frac{M}{A_{du}}(44 - p_a) - 0,0014 \frac{M}{A_{du}}(34 - t_a) \right] = \\ = 3,4 \cdot 10^{-4} I_{cl} [(t_{cl} + 273)^4 - (T_{mrr} + 273)^4] + f_c \cdot h_c \cdot (t_{cl} - t_a) \quad (4)$$

Ricordiamo il significato dei simboli:

M/A_{du} calore del metabolismo ($\text{Kcal}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$)

η efficienza meccanica

t_a temperatura dell'aria

p_a pressione di vapore nell'aria ambiente (mm Hg)

I_{cl} resistenza termica dei vestiti (o isolamento termico)

f_c rapporto tra superficie coperta e superficie nuda del corpo umano

T_{mrr} temperatura radiante media ($^{\circ}\text{C}$) di una persona in determinata posizione

h_c coefficiente di convezione

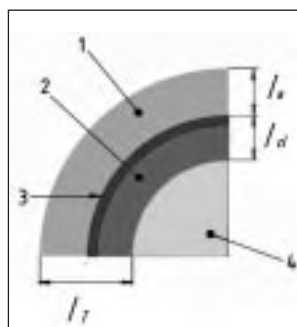
t_{cl} temperatura del corpo vestito

Il termine (M/A_{du}) equivalente a $50 \text{ Kcal}/\text{m}^2 \cdot \text{h}$ (ossia $58,2 \text{ W}/\text{m}^2$), e corrispondente al calore disperso da una persona in stato di quiete e seduta.

L'influenza dell'abbigliamento

La resistenza termica per unità di superficie, I_{cl} , che è l'inverso della conduttanza, misurata in $[\text{m}^2 / \text{kW}]$, è genericamente definita dalla relazione:

$$I_{cl} = \frac{A_{du}(t_{cl} - t_a)}{H} \quad (5)$$



1. strato d'aria superficiale esterno
2. strato d'aria interno
3. abbigliamento
4. corpo
5. isolamento superficiale I_a
6. isolamento intrinseco I_{cl}
7. isolamento totale I_T

Le proprietà dell'abbigliamento che determinano il comfort termoigrometrico sono la resistenza termica e la resistenza evaporativa. Nel caso sia necessario cal-

colare abbigliamento partendo dai capi d'abbigliamento, l'isolamento totale si calcola con la relazione

$$I_{cl} = 0,161 + 0,835 \Sigma I_{clu} \quad (6)$$

con i seguenti valori indicativi di I_{cl}

Biancheria intima, maglia, tuta da lavoro, calze e scarpe
0,8 clo (7)

Slip, maglietta, pantaloncini, calze e sandali
0,3 clo

e di I_{clu}

Slip 0,03 clo

T-shirt 0,15

Laddove 1 clo, pari a $0,155 \text{ m}^2 / \text{kW}$, unità incoerente per caratterizzare le proprietà termiche dei tessuti, è l'isolamento termico richiesto per rendere un microclima confortevole per una persona: temperatura di 21°C , 50% di umidità, velocità dell'aria inferiore a 6 metri al minuto. A -40°C sono richiesti 12 clo. Significa che la dispersione termica è circa 15/40 volte superiore alle condizioni di abbigliamento descritte sopra (7).

Conclusioni

L'effetto delle condizioni ambientali sulla quantità di calore che un essere umano può scambiare con l'esterno è di grandissima rilevanza, ben superiore ai valori medi stimati nelle condizioni usuali di formulazione di un regime dietetico alimentare.

Bibliografia

- AA.VV. - Grandezze ed unità di misura, Edizioni CEI, 2002
- F.R. d'Ambrosio Alfano - L'abbigliamento ed il comfort termico: quale relazione?, 2007
- A. Briganti. - Il condizionamento dell'aria, VII edizione, Tecniche nuove, 2006
- Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man: methods and results using a respiratory chamber. J Clin Invest 1986;78:1568-78.
- Van Marken Lichtenbelt WD, Daanen HAM, Wouters L, et al. Evaluation of wireless determination of skin temperature using iButtons. Physiol Behav 2006; 88: 489-97.
- ISO 9886. Evaluation of thermal strain by physiological measurements. Geneva: International Standards Organization, 2004.
- Cunningham J. J., Body composition as a determinant of energy expenditure: a synthetic review and a proposed general prediction equation. Am J Clin Nutr 54, 1991, pp. 963-969.
- Brozek, J., Grande, J. T., Keys, A., Densitometric analysis of body composition: revision of some qualitative assumptions. Ann NY Acad Sci 110, 1963, pp. 113-140
- Jequier, E., Acheson, K., Schutz, Y., Assessment of energy expenditure and fuel utilization in man. Annu Rev Nutr 7, 1987, pp. 187-208.

Il dietologo e l'equazione energetica della vita

P. Attianese

Università degli Studi di Salerno, Facoltà di Farmacia, Dipartimento di Scienze Farmaceutiche

Abstract

L'organismo umano in termini metabolici è in una condizione di continuo scambio con il mondo esterno. Il bilancio energetico è dato dall'introito o entrata energetica, trasferimento di energia presente nell'ambiente (alimenti), e dal processo inverso, dall'uomo all'ambiente, dispendio o spesa energetica. Quando l'equazione dell'energia è applicata e il corpo umano risulta in uno stato di equilibrio energetico il peso corporeo tende ad essere stabile.

Il metabolismo basale è la spesa energetica obbligatoria per il funzionamento delle cellule e degli organi. In un adulto sano e sedentario incide per il 65-75% del dispendio energetico totale (TEE) e dipende da fattori genetici, dal peso, dal sesso, dall'età, dalla massa magra. La termogenesi indotta dalla dieta (TID), rappresenta l'incremento del dispendio energetico, prodotto dall'assunzione degli alimenti, e rappresenta il 10-15 % del TEE. Il 15/30% del dispendio energetico totale dipende dall'attività fisica. Un ruolo importante è dato dalla temperatura corporea e da quella ambientale. La temperatura ambientale in condizioni estreme (temperature molto basse) può essere determinante nell'equilibrio globale.

Nella formulazione di un regime dietetico si può tener conto in maniera quantitativa delle condizioni ambientali applicando l'equazione di bilancio energetico e utilizzando il valore calcolato del flusso termico in uscita per valutare lo scostamento del fabbisogno calorico da quello previsto in condizioni standard.

Le equazioni di conservazione della massa e dell'energia applicate all'uomo

È pratica diffusa e comune ogni volta che ci si avvicina a un sistema da studiare, sia esso della fisica o della medicina, quella di cercare di trovare la soluzione, ossia di interpretare i fenomeni che avvengono, sia da un punto di vista descrittivo che fisico e matematico, ogni volta affrontando il sistema come un sistema nuovo. È in realtà molto più efficace, semplice, rapido e sicuro impiegare delle equazioni per la conservazione della massa e dell'energia, grandezze suffi-

cienti per la maggior parte dei casi, in forma generale e successivamente semplificare queste equazioni in relazione al problema in esame.

Il sistema delle equazioni di bilancio termico e di materia applicate all'organismo umano è in grado sostanzialmente di descrivere la maggior parte delle situazioni di interesse da un punto di vista medico. Tuttavia, solo raramente le equazioni vengono usate nella forma generale. La stessa terminologia ricorrente nel settore medico è spesso euristica, legata com'è a acronimi del momento. Si avverte peraltro la sensazione che alcuni dei termini presi in considerazione siano conseguenza diretta della oggettiva difficoltà di chiudere i bilanci. Probabilmente il vero nodo di tali difficoltà risiede nelle incertezze che alcuni dei termini sembrano palesare nel loro effettivo valore numerico.

La discussione può essere meglio sviluppata a partire dalla scrittura delle equazioni in discussione.

i) L'equazione globale di conservazione della massa ci dice semplicemente che

$$W_{IN} = W_{OUT} + W_R \quad (1)$$

nella quale

W_{IN} massa entrante nel sistema

W_{OUT} massa uscente inalterata da sistema

W_R massa partecipante alle reazioni

ii). Quando l'equazione dell'energia viene applicata a un corpo solido possono essere trascurati i termini legati alla dissipazione viscosa, cioè connessi a moto di fluidi con forti gradienti di velocità. La forma relativamente semplificata dell'equazione derivata dalle considerazioni di sopra è allora:

$$DA/D_t = \nabla E + \sum_i \Delta H_i W_i r_i + \sum_j Q_j \quad (2)$$

nella quale

A l'energia che si accumula

E il flusso netto di energia scambiata con l'esterno in maniera convettiva e diffusiva

ΔH_i variazione di entalpia dovuta alla reazione i-esima

W_i massa partecipante alla reazione i-esima

r_i velocità della reazione i-esima

Q_j energia generata da cause esterne (p.e. irradiazione con campi elettromagnetici)

Va ricordato che ∇ è un operatore matematico, che rappresenta in questo caso la variazione della grandezza E nello spazio.

Un esempio della versatilità del sistema di equazioni sopra scritto può essere il seguente: quando si opera un trattamento a microonde su una formazione tumorale, se i termini energetici vengono espressi in funzione della temperatura, e se si assume che la velocità di generazione dell'energia per dissipazione del campo elettromagnetico indotto è significativamente superiore a quella di trasmissione del calore generato, la (2) si semplifica ulteriormente nella

$$pc_p DT/Dt = Q \quad (3)$$

in cui

T	temperatura della massa tumorale
p	densità della massa tumorale
c_p	calore specifico della massa tumorale
Q	calore generato dal campo elettromagnetico, funzione del campo e delle caratteristiche dielettriche della massa tumorale

In tal modo, fissata la temperatura che si vuole raggiungere si può calcolare il campo elettrico con grande precisione.

Nello stesso modo si può calcolare l'aumento di temperatura della base del cervello conseguente a un uso prolungato del telefono cellulare, nella sua qualità di generatore di un campo a microonde, sia pure di bassa intensità.

La stessa equazione (2), può essere applicata nella definizione di un regime dietetico. In tal caso $\sum Q_j = 0$ dal momento che non vengono considerati presenti campi elettromagnetici; la grandezza E rappresenta la differenza fra l'energia entrante con la portata W_{IN} degli alimenti (solo contenuto entalpico) e quella uscente con la parte di alimenti non consumata W_{OUT} ; $\sum \Delta H_i W_{r_i}$ dà conto dell'apporto energetico degli alimenti, a patto di conoscere con precisione i contenuti energetici ΔH_i rilasciati dagli alimenti durante le reazioni interne, le velocità di consumo r_i e le quantità realmente partecipanti alle razioni interne W_i .

A rappresenta a questo punto il termine che occorre per chiudere il bilancio, ovvero il termine di squilibrio, o anche lo scostamento da una condizione di equilibrio, non soltanto nel senso matematico, ma anche in quello più pregnante biologico.

Il vero senso del bilancio energetico

Tre appaiono i punti fondamentali da affrontare:

1. Qual è realmente la frazione di ogni alimento che partecipa alle reazioni interne all'organismo?

2. Qual è la vera variazione di entalpia da considerare per ciascuna delle reazioni? Ossia, quanto è realistico trasferire un potere calorifico misurato in una bomba di Mahler in condizioni particolari (O_2 a alta pressione, micro hot spots) a un sistema di reazione biologico, non tanto per la sola differenza di atmosfera, quanto per le reazioni diverse, in serie/parallelo, con diverse rese e selettività che possono avvenire per condizioni così drasticamente variate?

3. Qual è il valore del flusso energetico uscente in condizioni ambientali difficili, e come va valutato nell'equazione complessiva? E qual è il valore del flusso entrante, e viene realmente tenuto in conto?

In altre parole, qual è il vero senso del termine di accumulo dell'energia?

È interessante fare riferimento a studi nei quali sono state paragonate diete ricche in proteine e/o povere in carboidrati a diete invece ricche in carboidrati e/o povere in grassi. Le prime hanno dato risultati migliori, giacché le perdite di peso riferite a un periodo complessivo di 24 settimane sono state di circa 4 Kg maggiori rispetto alle diete ricche in carboidrati e/o con pochi grassi. Questi numeri, ipotizzando che la massa persa sia composta di grasso per 80% e massa non grassa per il restante 20%, porterebbero a una differenza nel regime alimentare stimata in circa 100 Kcal/giorno a fronte invece di contenuti energetici nominali pressoché uguali nelle diete delle due serie di casi a confronto.

Va fatto rilevare che lo stesso valore di 100 kcal/giorno, invocato come determinante per giustificare le differenze riportate, è nell'ordine di un ventesimo del fabbisogno calorico giornaliero ed è in percentuale ulteriormente minore se confrontato con le variazioni nella dispersione dovute al mutare delle condizioni climatiche esterne. Quest'ultima, infatti, può arrivare a valori dell'ordine di 2000 Kcal/h per un essere umano esposto a temperature prossime allo zero, in presenza di un vento dell'ordine di 5 m/s (l'equivalente della velocità dell'aria che ci lambisce la fronte durante una passeggiata amatoriale in bicicletta!).

Deve peraltro essere anche sottolineato che il flusso energetico in ingresso viene spesso confuso con il contenuto energetico degli alimenti (primo e secondo termine dell'equazione (2)). Un esempio può essere chiarificatore: una tazza di mezzo litro di the freddo, a temperatura di frigorifero (circa 5°C) e una tazza di the caldo a 55°C (da poco tirata via dal fuoco ma buona per essere bevuta) di pari quantità e zuccherata

nello stesso modo hanno evidentemente lo stesso contenuto energetico, quale che sia, se considerate solo come alimenti, ma differiscono fra loro per il contenuto di energia legato alla temperatura. Pertanto, se considerate correttamente nell'equazione di conservazione dell'energia come correnti entranti, e quindi prima di essere metabolizzate, differiscono fra loro di 25 Kcal. Basta dunque qualche tazza durante la giornata per raggiungere il valore di 100 Kcal di cui si è discusso sopra.

Le motivazioni addotte per spiegare i risultati contraddittori delle diete messe a confronto precedentemente sono state numerose.

La prima tenta di discutere una differenza fra energia lorda e energia disponibile degli alimenti, ignorando completamente l'esistenza dell'equazione di conservazione della massa che invece chiarisce, come detto, che solo una parte dell'alimento partecipa alla reazione. Nello stesso modo vanno interpretati il fattore di Atwater e i lavori simili, che peraltro soffrono del tentativo di trovare fattori correttivi di validità generale. Queste procedure trovano una ragione se usate come metodi per stime sostanzialmente di massima del contenuto calorico utile di un regime alimentare, ma possono raramente dare valori precisi. Ne è prova il valore delle deviazioni standard che sono spesso significativamente superiori ai valori delle medie cui si accompagnano.

Altre vie usate sono state quelle di ipotizzare che un aumento della quantità di carboidrati nella dieta possa aumentare l'espulsione di sostanze con ancora un significativo contenuto energetico, e ancora che l'aumento di fibre nell'alimentazione aumenti la difficoltà di assorbimento da parte dell'organismo, e stimoli l'occorrenza di reazioni di fermentazione. Ancora una volta tutto è riconducibile all'equazione di conservazione della massa.

Il dispendio energetico

Il discorso sul dispendio energetico, ossia sull'equazione di conservazione dell'energia, va invece affrontato da due punti di vista, quello medico e quello chimico-fisico.

L'ipotesi che una dieta possa in qualche modo stimolare il dispendio energetico è stata in passato avanzata, anche se apparentemente non sono state riscontrate variazioni significative al variare del contenuto di grassi e carboidrati. Sembrerebbe esserci un effetto legato al contenuto proteico ma, alla fine, pur arrivando a frazioni dell'ordine del 35% di proteine, la

variazione del contenuto energetico della dieta si ferma a una settantina di Kcal al giorno, che pare abbondantemente all'interno dei margini di incertezza presenti in questo settore.

C'è tuttavia un punto di fondamentale importanza nel definire il dispendio energetico. È indubitabile che l'essere umano debba rispondere alle leggi generali dell'universo, termodinamica inclusa. Tuttavia, una volta che i bilanci di conservazione della massa e dell'energia siano stati sviluppati, risultati e considerazioni vanno applicati a un organismo vivente. Se allora il flusso termico verso l'esterno risulta essere particolarmente elevato, è ipotizzabile che non ci sia il tempo per l'organismo di gestire, anche solo in forma parziale, questo sbilanciamento in termini di perdita di peso: interverranno altri fattori, da ricadute sulla salute a pericoli veri e propri (per esempio, nel caso di basse temperature dal congelamento alla morte per assideramento), che impediranno un esito riferibile al solo aspetto della dieta in senso stretto.

Lo sbilanciamento energetico che può instaurarsi in condizioni estreme obbliga, per esempio, i componenti delle spedizioni in Antartide a regimi alimentari fortemente ipercalorici proprio per compensare le perdite di calore verso l'esterno, che aumentano da 5 a 10 volte rispetto a quelle esistenti nelle condizioni ambientali ordinarie, tipicamente considerate per le formulazioni delle diete.

E un nodo c'è anche nel definire il contenuto energetico di un alimento: è davvero la bomba di Mahler il migliore dei calorimetri possibili per un alimento, considerando le procedure operative e le condizioni in cui le misurazioni sono effettuate?

Conclusioni

Le equazioni di conservazione della massa e dell'energia possono dare un notevole contributo nell'interpretare i risultati che si ottengono dall'applicazione di definiti regimi alimentari

I ruoli dei flussi energetici in ingresso e in uscita dall'organismo, non di particolare semplicità, possono essere anche affrontati con un approccio di tipo fisico-chimico, che può offrire punti di vista non considerati prima.

Il reale contenuto energetico degli alimenti potrebbe essere meglio definito se un calorimetro di tipo diverso, capace di simulare meglio le condizioni del corpo umano di quanto non avvenga con i calorimetri tradizionali, potesse essere sviluppato.

Il termine a primo membro dell'equazione dell'ener-

gia, ossia il termine di accumulo, assume il senso di un indicatore della qualità della vita.

Bibliografia

1. Tseng Y. H., Cypess, A. M., Kahn C. R. Cellular Bioenergetics as a target for obesity therapy *Nature Reviews*, vol. 9, pp. 465-481, 2010
2. Schoeller D. A. The energy balance equation: looking back and looking forward are two very different views *Nutr. Rev.* 67 (5), pp. 249-254, 2009
3. Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Engl J Med*, 348: 2074-81, 2003
4. Luscombe ND, Clifton PM, Noakes M, Farnsworth E, Wittert G. Effect of a high-protein, energy-restricted diet on weight loss and energy expenditure after weight stabilization in hyperinsulinemic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 27: 582-90, 2003
5. Eisenstein J, Roberts SB, Dallal G, Saltzman E. High-protein weightloss diets: are they safe and do they work? A review of the experimental and epidemiologic data. *Nutr Rev*, 60: 189-200, 2002
6. Davy KP, Horton T, Davy BM, Bessessen D, Hill JO. Regulation of macronutrient balance in healthy young and older men. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25: 1497-502, 2001
7. Mikkelsen PB, Toubro S, Astrup A. Effect of fat-reduced diets on 24-h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate. *Am J Clin Nutr*, 72: 1135-41, 2000
8. Roy HJ, Lovejoy JC, Keenan MJ, Bray GA, Windhauser MM, Wilson JK. Substrate oxidation and energy expenditure in athletes and nonathletes consuming isoenergetic high- and low-fat diets. *Am J Clin Nutr* 67: 405-11, 1998
9. Baer DJ, Rumpler WV, Miles CW, Fahey GC Jr. Dietary fiber decreases the metabolizable energy content and nutrient digestibility of mixed diets fed to humans. *J Nutr*, 127: 579-86, 1997.
10. Verboeket-van de Venne WP, Westerterp KR. Effects of dietary fat and carbohydrate exchange on human energy metabolism. *Appetite*; 26: 287-300, 1996
11. Whitehead JM, McNeill G, Smith JS. The effect of protein intake on 24-h energy expenditure during energy restriction. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 20: 727-32, 1996
12. Astrup A, Buemann B, Christensen NJ, Toubro S. Failure to increase lipid oxidation in response to increasing dietary fat content in formerly obese women. *Am J Physiol*; 266: E592-9, 1994
13. Bandini LG, Schoeller DA, Dietz WH. Metabolic differences in IS A CALORIE A CALORIE? 905S
14. Downloaded from www.ajcn.org by on September 18, 2010 response to a high-fat vs. a high-carbohydrate diet. *Obes Res*, 2: 348-54, 1994
15. Kreitzman SN, Coxon AY, Szaz KF. Glycogen storage: illusions of easy weight loss, excessive weight regain, and distortions in estimates of body composition. *Am J Clin Nutr*, 56 (suppl): 292S-3S, 1992
16. Thomas CD, Peters JC, Reed GW, Abumrad NN, Sun M, Hill JO. Nutrient balance and energy expenditure during ad libitum feeding of high-fat and high-carbohydrate diets in humans. *Am J Clin Nutr*, 55: 934-42, 1992
16. Hill JO, Peters JC, Reed GW, Schlundt DG, Sharp T, Greene HL. Nutrient balance in humans: effects of diet composition. *Am J Clin Nutr* 54: 10-7, 1991
17. Rumpler WV, Seale JL, Miles CW, Bodwell CE. Energy-intake restriction and diet-composition effects on energy expenditure in men. *Am J Clin Nutr*, 53: 430-6, 1991
18. Wisker E, Feldheim W. Metabolizable energy of diets low or high in dietary fiber from fruits and vegetables when consumed by humans. *J Nutr* 1990; 120: 1331-7. 29. Miles CW, Kelsay JL, Wong NP. Effect of dietary fiber on the metabolizable energy of human diets. *J Nutr*, 118: 1075-81, 1988
19. Goranzone H, Forsum E, Thilen M. Calculation and determination of metabolizable energy in mixed diets to humans. *Am J Clin Nutr*, 38: 954-63, 1983
20. Byron R. Bird, Warren E. Stewart, Edwin N. Lightfoot, *Fenomeni di Trasporto*, Casa Editrice Ambrosiana, 1970

Eco-dietologia: la sfida del XXI secolo?

M. Di Sapio

Servizio Diagnosi e Prevenzione Sindromi da Malnutrizione, Seconda Università degli Studi di Napoli

Nel corso del XX secolo abbiamo assistito a processi di trasformazione delle abitudini alimentari, e più in generale delle abitudini di vita, così profondi e così rapidi da determinare conseguenze significative sullo stato di salute e di benessere dell'uomo e più in generale del sistema uomo-ambiente, di cui solo negli ultimi decenni abbiamo preso coscienza nel modo più opportuno.

La rivoluzione alimentare ha determinato sia l'incremento dell'introito calorico globale sia il passaggio da regimi alimentari a base prevalentemente cerealicola a regimi più ricchi di alimenti di origine animale. Tali modificazioni si sono verificate in alcuni paesi più industrializzati già a partire dagli inizi del secolo, invece in altri paesi, come anche in Italia, solo a partire dal secondo dopoguerra; considerando che poi gli standard raggiunti sono sostanzialmente sovrapponibili, bisogna riconoscere che in questi ultimi paesi i cambiamenti sono stati molti più rapidi creando quindi maggiori problemi di adattamento metabolico.

Di pari passo abbiamo assistito a profonde modificazioni delle abitudini di vita determinate dai processi di modernizzazione ed evoluzione tecnologica che hanno riguardato:

- Processi produttivi agricoli ed industriali
- Mezzi di trasporto
- Mezzi di comunicazione
- Confort domestico
- Fonti e occasioni di divertimento e svago

Si è modificato in definitiva il modo di lavorare, di studiare, di gestire la casa e la famiglia, di divertirsi, di comunicare con gli altri.

Le modificazioni delle abitudini alimentari e dello stile di vita hanno determinato uno squilibrio tra apporto e spesa energetica che ormai si riscontra in proporzioni sempre maggiori sia nella popolazione adulta che nei ragazzi al di sotto dei 14 aa.

L'incremento della prevalenza di sovrappeso ed obesità in tutte le fasce di età è la chiara evidenza di questo squilibrio, le cui conseguenze sullo stato di salute dell'uomo sono testimoniate dall'incidenza crescente di complicanze metaboliche e di patologie cardiovascolari ad esse connesse. Solo i progressi significativi ottenuti dalla medicina nella diagnostica e nel tratta-

mento delle malattie cardiovascolari e soprattutto della cardiopatia ischemica, hanno permesso di attenuare i tassi di mortalità che altrimenti sarebbero stati devastanti.

Ma le distorsioni ed il malessere derivanti da queste profonde modificazioni dello stile di vita non emergono solo dai dati sulle patologie dell'uomo ma anche dalle preoccupanti evidenze sull'alterato equilibrio uomo-ambiente e sullo stato di salute del pianeta.

In realtà le stesse cause a cui attribuiamo l'incremento di prevalenza di sovrappeso e obesità sono allo stesso tempo concausa fondamentale della crisi energetica mondiale e dell'inquinamento ambientale: pensiamo per un momento alla ricerca affannosa di fonti energetiche per alimentare macchine che lavorano al posto dell'uomo e contemporaneamente alla produzione di alimenti per soddisfare una richiesta che va ben oltre gli effettivi fabbisogni e che è diventata essa stessa fonte di consumo energetico ed inquinamento. Bisogna considerare prima di tutto le emissioni inquinanti ed i consumi energetici legati ai processi di modernizzazione che si sono verificati nel settore delle produzioni di frutta e verdura, ma anche di vino ed olio e di carne, salumi, latte e derivati del latte e così via.

Poi ci sono le distanze tra i luoghi di produzione e quelli di consumo degli alimenti, che si allungano sempre di più aggiungendo ulteriore inquinamento e consumo energetico legati al trasporto degli alimenti. Ricordiamo infine che sempre più spesso vengono consumati prodotti pre-confezionati, evidentemente con procedimenti industriali, e che anche la "cucina domestica" ha subito rilevanti modificazioni nella direzione della automazione; e tutto ciò determina ulteriore consumo energetico ed inquinamento.

In definitiva dobbiamo convenire che una parte rilevante dell'incremento del fabbisogno di fonti energetiche e dell'inquinamento ambientale deriva da problemi correlati all'alimentazione. Ma circoscrivere la problematica ad una valutazione esclusivamente ambientalistica può essere riduttivo.

La sempre crescente ricerca di fonti energetiche necessarie per "alimentare" le macchine che hanno sostituito l'uomo in innumerevoli processi, e di pari

passo il problema dello smaltimento delle scorie derivanti dai processi di combustione di queste macchine, ben diversi per quantità e qualità da quelli derivanti dai processi di combustione propri del metabolismo energetico dell'organismo umano, hanno prodotto distorsioni di proporzioni sempre crescenti che coinvolgono l'equilibrio vitale delle specie che popolano la superficie terrestre ma anche delle razze e delle stesse comunità: quante guerre, quanti omicidi, quanta violenza origina da questa disarmonia energetica uomo-ambiente.

È evidente che in questa problematica, che possiamo definire complessivamente "eco-dietologica", un ruolo decisivo, trainante e da protagonisti lo devono avere i dietologi ed ancor di più le Società Scientifiche che li rappresentano.

Ricordiamo che i dietologi per cultura e formazione sono deputati a correggere le abitudini alimentari o, per essere fedeli al significato originario della parola dieta, ad intervenire sulle abitudini di vita orientandole nella direzione del benessere e della salute. Ed un intervento largo e profondo sulle abitudini alimentari e sullo stile di vita è in grado di condizionare in modo significativo anche l'organizzazione produttiva e distributiva del settore alimentare e più in generale di

incidere sul consumo energetico complessivo e sull'inquinamento ambientale.

È necessario riconoscere l'evoluzione storica del significato della prescrizione dietetica e più in generale dell'intervento professionale del dietologo che, orientando le abitudini alimentari e condizionando lo stile di vita, è in grado di migliorare non solo le condizioni di salute del paziente che si trova a trattare ma anche gli equilibri energetici del sistema uomo-ambiente e complessivamente lo stato di salute del pianeta, un ruolo che oltre che clinico diventa sociale e politico.

La sfida a cui è chiamato negli anni a venire chi opera in questo settore della medicina, è di interpretare con competenza e professionalità questo ruolo con la consapevolezza dell'importanza del proprio intervento professionale, la cui ricaduta va ben oltre il risultato clinico ottenibile nel singolo paziente. Responsabilità delle Società Scientifiche sarà di rappresentare con fierezza e decisione "la dietologia" pretendendo il rispetto e la considerazione che sono dovuti ad una disciplina ed a professionisti il cui ruolo risulta determinante, ed attorno ai quali l'intera società si deve raccogliere, per vincere la battaglia per la salvaguardia del pianeta.



Osservatorio ADI-Nestlé sugli stili di vita: un'indagine annuale sulle abitudini alimentari degli italiani. I risultati della 2ª edizione

Alimentazione e nutrizione sono oggi strettamente correlate ai concetti di benessere, piacere e salute rivestendo quindi un ruolo centrale nelle politiche delle aziende e delle istituzioni pubbliche e private. I consumatori, infatti, sono sempre più critici nelle loro scelte, di vita e di acquisto, e chiedono al mondo della produzione e della distribuzione prodotti buoni, bilanciati e genuini assieme ad informazioni corrette, trasparenti e complete.

Per favorire scelte alimentari equilibrate e consapevoli è stata avviata, in occasione dell'Obesity Day 2009, una **collaborazione pluriennale tra ADI e Nestlé**: comune è, infatti, la convinzione che il problema dell'obesità sia un'emergenza sociale che richiede interventi coordinati da parte di tutti gli attori del sistema. In linea con la strategia ADI - secondo la quale il primo passo per una scelta consapevole è la riflessione sulle proprie abitudini e il confronto con un esperto - la collaborazione ADI-Nestlé si è tradotta innanzitutto nella realizzazione di un questionario specifico ad uso dei cittadini per la valutazione del proprio stile di vita. È nato così l'Osservatorio ADI-Nestlé che, giunto alla sua 2ª edizione, ha prodotto un'indagine approfondita sullo stato di forma fisica e sulle abitudini alimentari della popolazione. Dopo il successo dello scorso anno, con oltre 5.000 questionari raccolti, la 2ª edizione ha visto, infatti, coinvolte **oltre 13.000 persone** che, contattate nel mese di settembre 2010, hanno disegnato un quadro complessivo utile per una riflessione e valutazione specifica e mirata sui possibili interventi preventivi e correttivi.

Nestlé ha promosso questa collaborazione con particolare interesse perché il Gruppo - leader a livello mondiale in Nutrizione, Salute e Benessere - investe da anni ingenti risorse per favorire, con i suoi prodotti e i suoi progetti, uno stile di vita sano ed equilibrato. Tutta la filosofia aziendale ruota attorno al tema della nutrizione come promessa e premessa di salute, prospettiva di vita lunga, sana e dinamica e fonte di gratificazione e di benessere per tutti. "L'impegno di Nestlé è oggi quello di fornire ai consumatori un'offerta nutrizionale sempre più personalizzata diventando, per ciascuno, il *nutritional partner*" - afferma **Bianca Vecchio, Market Nutritionist Nestlé**. "E i dati confermano la necessità di sostenere

iniziative volte a generare la massima consapevolezza e conoscenza nei consumatori".

Come afferma **Giuseppe Fatati - Presidente ADI**, "gli interventi di prevenzione per l'obesità, fino a ora, si sono dimostrati carenti in quanto basati sul paradigma della responsabilità personale, senza curarsi troppo della consapevolezza dei cittadini che, in questo caso, dipende da una corretta informazione. Il ruolo della responsabilità personale è centrale nel pensiero anglosassone che sta prendendo progressivamente piede nella nostra cultura e che vede il successo come diretta conseguenza della motivazione e del duro lavoro. In quest'ottica fino ad oggi sono stati colpevolizzati, a turno, i soggetti in sovrappeso e le diverse tipologie di alimenti senza intervenire o almeno rilevare i problemi ambientali. La risposta ad un atteggiamento di questo genere e a un'informazione eccessivamente normativa (*questo fa bene, questo fa male, devi mangiare meno, devi correre di più*) si è tradotto probabilmente in un rifiuto del problema: in pratica, di fronte a messaggi eccessivamente normativi-impositivi, molti hanno rifiutato di prendere coscienza della realtà e del proprio stato".

"L'indagine" - spiega **Tommaso Pronunzio - Ales Market Research** - "evidenzia, infatti, rispetto allo scorso anno, una crescita delle persone in sovrappeso e una riduzione corrispondente della percentuale dei normopesi. Ma il dato più rilevante messo in luce dall'Osservatorio ADI-Nestlé 2010 consiste nell'assenza di consapevolezza rispetto al proprio stato: il 16% delle persone in sovrappeso si definisce "normopeso", mentre ben il 62% delle persone obese ignora - o preferisce ignorare - il proprio peso definendosi solo in "sovrappeso". Anche le persone con una massa corporea inferiore a 18.5 si definiscono "normopese", dimostrando quindi di non vedere la necessità di assumere peso".

"Questi dati" - prosegue **Giuseppe Fatati** - "confermano come le informazioni fornite fino ad oggi ai cittadini non sono state recepite o meglio non sono riuscite a far comprendere il messaggio. Il peso è visto ancora come un fattore prettamente estetico e quindi valutabile in modo soggettivo e personale. I magri, soprattutto quelli che hanno un'attenzione esasperata al ruolo dell'alimentazione e del peso, si considerano

“normopeso” perché seguono un parametro di giudizio soggettivo (il proprio obiettivo) indipendente dallo stato di salute. Nello stesso modo, alcuni obesi non si considerano tali perché seguono modelli legati a un immaginario soggettivo, relativo al proprio stato sociale e culturale. E anche dai nostri dati emerge che la popolazione con uno stato socio-economico più basso ed un livello di scolarità inferiore abbia un maggior peso”.

I dati indicano dunque la motivazione psicologica come centrale nel perder peso. Non è un caso, infatti, che ben il 22% delle persone in sovrappeso si consideri “soddisfatto” o “molto soddisfatto” dell’attuale peso, dimostrando quindi una propensione debole a cambiare le proprie abitudini e i propri atteggiamenti. Ecco perché il 30% delle persone obese e il 21% di quelle in sovrappeso non hanno mai cercato di perdere peso, mentre il 38% degli obesi e il 40% di coloro che sono in sovrappeso cercano di farlo “solo in alcuni periodi dell’anno”. Inutile parlare quindi “di regole da seguire a tavola” che il 14% degli obesi e dei sovrappeso ha dichiarato di non avere mai imposto a se stesso. Quanto siano importanti gli aspetti psicologici viene, poi, confermato anche dall’elevata percentuale di coloro che vedono nell’alimentazione solo l’appagamento di un piacere: il 36% tra gli obesi e il 27% tra coloro che sono in sovrappeso.

Infine tra i fattori principali, sui quali bisognerebbe intervenire in maniera diretta e continuativa per ridurre l’incidenza del sovrappeso e dell’obesità in Italia, risultano ancora una volta la vita sedentaria e una “non corretta” educazione alimentare, in particolar modo in ambito familiare.

“La prevalenza di sovrappeso e obesità nelle fasce giovanili della popolazione italiana sta raggiungendo livelli che si osservavano, sino a poco tempo addietro, solo negli Stati Uniti. Ed è significativo (e preoccupante) che tra gli adolescenti italiani si ritrovino le maggiori percentuali di sovrappeso e obesità di tutta l’Europa (oltre il 30%, in totale)” commenta **Andrea Poli, Direttore scientifico NFI - Nutrition Foundation of Italy**. “Queste percentuali, che crescono dal Nord al Sud del nostro Paese (come d’altra parte dal Nord al Sud dell’Europa), si possono probabilmente spiegare con l’abbandono di modelli alimentari tradizionali ma anche con la ridottissima propensione all’attività fisica dei ragazzi, e della popolazione in generale. Paradossale, tra i dati raccolti, anche il fatto che solo il 50% dei soggetti “normopeso” si dichiarino “soddisfatto” o “molto soddisfatto” del proprio peso, mostrando come la percezione della propria immagi-

ne corporea sia alterata in una parte molto ampia della popolazione”.

“Dalla lettura dei dati dell’Osservatorio” conclude **Bianca Maria Vecchio di Nestlé** “emerge quindi come sedentarietà e mancanza di consapevolezza siano i due fattori maggiormente correlati alla prevalenza di eccesso ponderale. Diventa allora assolutamente prioritario che tutti i soggetti interessati, e le aziende in particolare, stimolino l’interesse dei consumatori sui temi del movimento e favoriscano la corretta informazione con strumenti di comunicazione diretti, interattivi e coinvolgenti. Ecco perché Nestlé ha trasformato l’etichettatura nutrizionale in un concreto percorso di conoscenza, una vera e propria “mappa” chiamata sulle confezioni “**nutritional compass**”. Questa propone, oltre alle informazioni previste per legge, diversi box collegati tra loro che contengono: informazioni specifiche diverse che aiutano il consumatore a conoscere meglio le “regole” alla base di un’alimentazione varia ed equilibrata (**Il buon consiglio**), a capire la composizione nutrizionale (**La tabella con i valori nutrizionali, GDA & RDA**) a individuare il ruolo del prodotto scelto (**Il buono a sapersi**). Infine, sempre sulle confezioni, rivolgiamo un invito al dialogo tra consumatore e azienda (nel box “**contattaci**”) anche via internet - il mezzo che con ADI abbiamo privilegiato per raccogliere con successo le informazioni necessarie all’Osservatorio - e che è pensato come via preferenziale di scambio di preziosi approfondimenti sui diversi temi. Il “**nutritional compass**” è un approccio innovativo nella comunicazione nutrizionale, che fa della semplicità e della chiarezza i suoi punti di forza. Forma e contenuti sono, infatti, frutto di un lavoro di equipe realizzato dal Nestlé Research Center che ha coinvolto nutrizionisti, creativi, psicologi della percezione e neuroscienziati. Questo punto di vista multidisciplinare garantisce il massimo del risultato in termini di corretta trasmissione del messaggio. Un altro punto importante evidenziato dall’Osservatorio è, infine, quello legato al ruolo del piacere, elemento che per Nestlé ha una grande rilevanza e una forte componente di positività: proprio facendo leva sul piacere del gusto possiamo sviluppare ricette che contribuiscano al corretto bilancio dell’alimentazione quotidiana. Innovazione e revisione delle ricette al fine di abbinare gusto, nutrizione, salute e benessere sono la sfida quotidiana dei nostri tecnologi e nutrizionisti. Una sfida nella quale affianchiamo ADI per facilitare la creazione di menù personalizzati che favoriscano l’aderenza alla dieta da parte di coloro che hanno necessità di tenere sotto controllo il loro peso”.

Indice di massa corporea			
	2010	2009	diff.
TOTALE	13514	5556	
Inferiore a 18,5	3%	3%	0%
Da 18,5 a 25	51%	53%	-2%
Da 26 a 30	30%	28%	2%
Maggiore di 30	16%	16%	0%
Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé			

Sesso ed età dei rispondenti					
	TOTALE	L'intervistato è ..			
		Sottopeso	Normopeso	Sovrappeso	Obeso
TOTALE	13514	442	6898	4065	2109
Uomo	49%	18%	40%	62%	59%
Donna	51%	82%	60%	38%	41%
18-24 anni	11%	34%	15%	7%	5%
25-34 anni	21%	31%	25%	18%	13%
34-44 anni	27%	20%	27%	25%	28%
45-54 anni	22%	10%	19%	26%	26%
55-65 anni	19%	5%	14%	24%	28%
Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé					

Riguardo al tuo peso, come pensi di essere?					
	TOTALE	L'intervistato è ..			
		Sottopeso	Normopeso	Sovrappeso	Obeso
TOTALE	13514	442	6898	4065	2109
l'intervistato pensa di essere..					
Sottopeso	4%	41%	5%	1%	0%
Normopeso	35%	54%	55%	16%	4%
Sottopeso/normopeso	39%	95%	60%	17%	4%
Sovrappeso	54%	5%	40%	79%	62%
Obeso	7%		0%	4%	34%
Sovrappeso/Obeso	61%	5%	40%	83%	96%
Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé					

Quanto sei soddisfatto del tuo peso attuale?					
	2010	L'intervistato è ..			
		Sottopeso	Normopeso	Sovrappeso	Obeso
TOTALE	13514	442	6898	4065	2109
Molto soddisfatto	5%	18%	8%	2%	0%
Soddisfatto	30%	50%	42%	20%	7%
Molto soddisfatto/soddisfatto	35%	68%	50%	22%	7%
Poco soddisfatto	41%	26%	40%	48%	33%
Per niente soddisfatto	23%	6%	10%	30%	60%
Poco/per niente soddisfatto	64%	32%	50%	78%	93%
Valore Medio	2,18	2,79	2,49	1,94	1,47
Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé					

Fai qualcosa per controllare il tuo peso?					
	L'intervistato è ..				
	TOTALE	Sottopeso	Normopeso	Sovrappeso	Obeso
TOTALE	13514	442	6898	4065	2109
Sì, tutti i giorni	38%	32%	39%	39%	32%
Sì, ma solo in alcuni periodi dell'anno ()	35%	17%	33%	40%	38%
No, mai	27%	51%	28%	21%	30%

Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé

Ti è mai capitato di darti delle regole da seguire a tavola, oppure no?					
	L'intervistato è ..				
	TOTALE	Sottopeso	Normopeso	Sovrappeso	Obeso
TOTALE	13514	442	6898	4065	2109
Sì	85%	70%	84%	86%	86%
No	15%	30%	16%	14%	14%

Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé

Per te l'alimentazione è ...?					
	L'intervistato è ..				
	TOTALE	Sottopeso	Normopeso	Sovrappeso	Obeso
TOTALE	13514	442	6898	4065	2109
Sentirsi sani ed in forma	37%	39%	42%	34%	25%
Nutrirsi	26%	23%	25%	27%	28%
Ricercare appagamento e p	25%	20%	21%	27%	36%
Acquisire energia	8%	15%	8%	9%	8%
Curare il proprio aspetto	3%	4%	4%	3%	2%

Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé

I fattori del sovrappeso

- I Vita sedentaria
- II Educazione alimentare
- III Consumo di pasti davanti alla TV o al PC
- IV Se beve alcool
- v Basso consumo di verdura

Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé

Titolo di studio conseguito					
	L'intervistato è ..				
	TOTALE	Sottopeso	Normopeso	Sovrappeso	Obeso
TOTALE	13514	442	6898	4065	2109
Nessuno	0%	0%	0%	0%	0%
Elementare	1%	0%	0%	1%	2%
Media inferiore	12%	11%	10%	12%	18%
Media superiore	57%	56%	57%	57%	57%
Laurea	24%	26%	26%	23%	19%
Master/post laurea	6%	7%	7%	7%	4%
Rifiuta	0%	0%	0%	0%	0%

Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé

Indice di massa corporea		L'intervistato ha ..				
	TOTALE	18-24 anni	25-34 anni	35-44 anni	45-54 anni	55-65 anni
TOTALE	13514	1529	2862	3590	2977	2555
Inferiore a 18,5	3%	10%	5%	2%	1%	1%
Da 18,5 a 25	51%	65%	60%	52%	45%	38%
Da 26 a 30	30%	18%	25%	29%	35%	38%
Maggiore di 30	16%	7%	10%	17%	19%	23%

Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé

Gli screening nel paziente ambulatoriale e istituzionalizzato

A. Schindler

Foniatra, Dipartimento di Scienze Cliniche "L. Sacco", Università degli Studi di Milano Milano

Introduzione

Lo screening del paziente disfagico rappresenta oggi uno dei problemi principali nella gestione della disfagia; infatti, se nel corso dell'ultimo decennio si è assistito a un continuo sviluppo delle branche coinvolte direttamente nella valutazione e nella riabilitazione della disfagia orofaringea, rimane ancora aperto il problema della segnalazione del paziente disfagico. In altre parole se si sono molto evolute e specializzate la foniatria e la logopedia per fornire servizi sempre più adeguati al paziente disfagico, poco è stato fatto perché a foniatrici e logopedisti venissero segnalati i pazienti disfagici o potenzialmente disfagici.

Nella figura 1 è riportata una flow-chart sul percorso diagnostico-terapeutico del paziente disfagico. Come si osserva il passaggio di apertura della flow-chart: la segnalazione del sospetto di disfagia. Questa viene eseguita da personale medico e non medico vario a seconda del contesto sanitario in cui si trova il paziente: il medico di base nel caso del paziente domiciliare, l'infermiere o il medico di reparto nel caso del paziente ricoverato in ospedale o in centro di riabilitazione, l'infermiere o il responsabile di reparto nel caso del paziente ricoverato in strutture residenziali. Nessuno di questi operatori possiede una formazione specifica in ambito di fisiopatologia della deglutizione. Questo dato è facilmente condivisibile e non sorprende, se si considera che la fisiopatologia della deglutizione costituisce materia di insegnamento esclusivamente nei corsi di laurea di logopedia e nelle scuole di specializzazione in Audiologia e Foniatria. Attualmente soltanto per il paziente colpito da stroke esiste un percorso universalmente condiviso per riconoscere precocemente il paziente disfagico e prevenirne le complicanze. Infatti, la costituzione delle stroke unit, la presenza di una ricca letteratura sulla disfagia nel paziente con ictus con dati epidemiologici precisi sulle complicanze della disfagia in questa tipologia di pazienti, e la diffusione nazionale e internazionale di linee guida per la gestione dello stroke, hanno fatto sì che nella gran parte dei reparti per acuti che gestiscono l'ictus si eseguissero alcune semplici manovre, come il test del bolo d'acqua per individuare i pazienti potenzialmente disfagici.

Quando eseguire uno screening?

Lo screening è una procedura volta a riconoscere all'interno di una popolazione i soggetti con un determinato quadro patologico al fine di poterlo trattare più precocemente e più efficacemente. In altre parole le persone identificate attraverso lo screening aumentano la loro probabilità di presentare un quadro patologico in modo significativo rispetto alla loro probabilità a priori, data dalla prevalenza del quadro patologico. Le procedure di screening si differenziano dalle procedure diagnostiche per due fattori principali:

1. il personale che esegue lo screening non è specializzato nel quadro patologico che si cerca di riconoscere; infatti, le procedure di screening sono eseguite generalmente da personale infermieristico con una formazione ad hoc per lo screening, ma non per il test diagnostico. Per esempio nello screening per la disfagia nello stroke è l'infermiere a eseguire il test del bolo d'acqua; all'infermiere viene appositamente insegnato come seguire questa procedura e qual è il significato nella gestione del paziente disfagico, anche se l'infermiere non conosce i principali strumenti diagnostici, la video fluoroscopia e lo studio endoscopico della deglutizione (FEES, fiberoptic endoscopy evaluation of swallowing);
2. il test di screening ha un'accuratezza diagnostica inferiore rispetto al gold standard diagnostico, cioè rispetto alle procedure eseguite da personale altamente specializzato per diagnosticare i vari quadri patologici. Così nell'esempio dello stroke, il test del bolo d'acqua ha una percentuale di falsi positivi e falsi negativi decisamente superiore a quella della video fluoroscopia e della FEES.

Gli screening sono procedure sanitarie ampiamente utilizzate in vari ambiti da ormai molti anni; per esempio in età pediatrica da anni sono implementati su scala universale gli screening sulla funzionalità tiroidea e sulla fenilchetonuria. Più recentemente si sta cercando di introdurre lo screening universale sulla sordità congenita. Le procedure di screening presentano un elevato costo economico ed organizzativo, che vale la pena di sostenere solo se sono soddisfatti alcuni criteri: alta prevalenza, conseguenze sullo

stato di salute, disponibilità di esami sensibili e specifici, possibilità terapeutiche. L'alta prevalenza del quadro patologico da screenare, giustifica l'utilizzo di strumenti con un'accuratezza diagnostica limitata; le conseguenze del quadro patologico sullo stato di salute e la possibilità di trattamento costituiscono il razionale dello screening: infatti se il quadro patologico da screenare riduce significativamente lo stato di salute di una persona e le possibilità terapeutiche consentono di evitarlo, vale la pena riconoscere precocemente il quadro diagnostico per prevenire le alterazioni dello stato di salute. Ultimo ma significativo punto per poter essere eseguiti gli screening devono disporre di strumenti semplici, economici e altamente sensibili; in altre parole lo screening si basa sulla possibilità di individuare facilmente la stragrande maggioranza dei pazienti con il quadro patologico a costo di inserire nel gruppo qualche paziente che agli esami diagnostici non risulterà essere positivo.

La disfagia orofaringea soddisfa tutti i criteri per iniziare un programma di screening: ha un'elevata prevalenza nella popolazione generale, esistono possibilità diagnostiche e terapeutiche: nei prossimi paragrafi verranno descritti i possibili strumenti di screening.

Gli strumenti di screening in deglutologia

Per lo screening della disfagia sono state proposte diverse scale. Si ricorda che gli esami di screening non devono essere svolti da personale specializzato - come logopedisti, foniatri o otorinolaringoiatri - ma da personale appositamente formato - infermieri o altro personale assistenziale. Nel test di deglutizione per soggetti neurologici (Nathadwarala et al, 1992) il soggetto è comodamente seduto e gli viene offerto un bicchiere d'acqua con 150 ml di acqua del rubinetto. L'esaminatore è posto di fianco e calcola il tempo impiegato per bere l'acqua e il numero di atti deglutitori, osservando le escursioni laringee. Il tempo viene calcolato fra quando viene dato il via a bere e fino a quando la laringe torna nella posizione di riposo per l'ultima volta. Dividendo la quantità di acqua bevuta per il tempo impiegato si ottiene la velocità di deglutizione. Si distinguono due gruppi: lenti (< 10 ml/s) e veloci o normali (> 10 ml/s). Lo schema elaborato da Logeman et al, prevede invece diversi step (Logeman et al, 1999). In appendice è riportato il protocollo proposto. Questo strumento non fornisce allo stato attuale un punteggio soglia che permetta di identificare una popolazione a rischio rispetto a una popolazione non a rischio. Per ogni item sono forniti i valori di specificità e sensibilità relativamente a 4 possibili disturbi deglutitori: presenza di aspirazione, problemi della

fase orale, ritardo faringeo e disturbo della fase faringea. In questa sede ricordiamo solo che:

- 1) l'item che meglio predice la presenza di aspirazione è tosse/schiarimento di gola durante le prove di deglutizione; tre variabili sono significativamente collegate alla presenza di aspirazione: storia di polmoniti ricorrenti, tosse/schiarimento di gola e ridotta elevazione laringea nelle prove di deglutizione.
- 2) l'item che meglio predice la presenza di problema della fase orale è la presenza di disartria.
- 3) debolezza della muscolatura facciale e osservazione di un ritardo di innesco nelle prove di deglutizione inducono a pensare alla presenza di un ritardo faringeo.
- 4) il migliore indicatore di un disturbo della fase faringea è la ridotta elevazione laringea.

Per la valutazione clinica, nota come bedside examination, svolta da personale specializzato senza l'aiuto di strumentazione, interessante è la scheda proposta da Smithard et al, per il valore quantitativo fornito a questo tipo di esame (Smithard et al, 1998). Anche per questo test purtroppo allo stato attuale non disponiamo di valori soglia al disopra dei quali considerare il soggetto esaminato ad aumentato rischio di disfagia. È tuttavia noto che le alterazioni dello stato di coscienza, la tosse volontaria poco efficace e la presenza di tosse durante la prova di deglutizione di liquidi sono i tre parametri dotati della maggiore sensibilità e del maggior valore predittivo di aspirazione. La prevalenza della disfagia orofaringea è molto diversa nei diversi contesti clinici: si passa dal 5% nella popolazione generale al 60% nell'anziano istituzionalizzato; inoltre le basi fisiopatologiche della disfagia orofaringea possono essere molto diverse nei diversi contesti clinici. È pertanto indispensabile disporre di strumenti diversi per contesti clinici diversi.

Screening per il paziente con stroke

L'ictus è l'improvvisa comparsa di segni e/o sintomi riferibili a deficit focale e/o globale delle funzioni cerebrali, di durata superiore alle 24 ore o ad esito infausto, non attribuibile ad altra causa apparente se non a vasculopatia cerebrale. L'incidenza della disfagia nei pazienti con ictus in fase acuta varia, a seconda della modalità con cui viene studiata la deglutizione e della distanza dall'ictus: entro le prime 72h dall'ictus il 67% pazienti presentano disfagia, dato che si riduce al 43% a distanza di sette giorni dall'evento. Clinicamente la maggior parte dei disturbi della deglutizione si risolve rapidamente: per esempio in uno studio si è osservata la riduzione dell'incidenza dal 51% al giorno 0, al 27% dopo sette giorni, al 17%

dopo un mese e all'11% dopo sei mesi. Studi prospettici hanno tuttavia documentato una incidenza di disfagia del 41,7% al primo mese dall'evento acuto. In questi pazienti si realizza aspirazione nel 33,3% dei casi, la metà dei quali in modo silente. Il 20% muore per complicanze flogistiche broncopneumoniche entro il primo anno dall'episodio acuto ed il 10-15% oltre un anno (AHCPR, 1999).

L'alta prevalenza dell'ictus e della disfagia orofaringea, nonché delle sue complicanze e dei costi che ne derivano, hanno determinato la diffusione di diversi sistemi per il riconoscimento precoce della disfagia (Perry e Love, 2001). La ricerca clinica ha evidenziato che un intervento precoce attraverso uno screening della disfagia influenza in modo significativo lo stato di salute, riducendo il rischio di sviluppare polmonite, abbassando il tasso di mortalità e il ricorso alla nutrizione tramite sonda gastrica (Martino et al, 2000). Non stupisce pertanto che siano state elaborate linee guida per la gestione della disfagia in diverse regioni del mondo e che in tutte le linee guida sulla gestione dello stroke in fase acuta siano presenti raccomandazioni sullo screening della disfagia nel paziente con ictus cerebri (CODA, 1997; Royal College of Physician, 2000; SPREAD, 2003; SIGN 2004). Un protocollo utile per lo screening nel paziente con stroke è lo Standardized Swallowing Assessment (SSA), riportato in appendice.

Screening per il paziente ricoverato in RSA

Un buon modello di valutazione e gestione del soggetto disfagico in strutture residenziali è quello elaborato da O'Loughlin et al. Esso si articola in tre punti: scheda di valutazione generale, detta predeglutitoria, scheda di valutazione deglutitoria e piano di assistenza al pasto. Interessante è la possibilità di associare a ogni step dello screening una procedura di intervento.

Screening per il paziente ambulatoriale

Attualmente gli screening per il paziente ambulatoriale sono ancora poco utilizzati. La diffusione di strumenti quali l'EAT-10 potrà essere di aiuto nella risoluzione di tali problemi.

bibliografia

- Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). Diagnosis and treatment of swallowing disorders (dysphagia) in acute care stroke patients. Evidence Report Technology Assessment n. 8. AHCPR Publication n. 99-EO24. U.S. Department of Health and Human Services, Rockville. 1999.
- CODA collaborators. Guidelines for screening and management of stroke patients with dysphagia; 1997. Available from url: <http://www.ncl.ac.uk/stroke-research-unit/coda/coguide.htm>
- Logemann JA. Evaluation and treatment of swallowing disorders. Pro-ed, Austin (Texas). 1983.
- Logemann JA. Dysphagia: evaluation and treatment. Folia Phoniatr Logop 1995; 47: 140-164.
- Logeman JA, Veis S, Colangelo L. A screening procedure for oropharyngeal dysphagia. Dysphagia 1999; 14: 44-51.
- Martino R, Pron G, Diamant N. Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines. Dysphagia 2000; 15:19-30.
- McHorney CA, Rosenbeck JC. Functional outcome assessment of adults with oropharyngeal dysphagia. Seminars in Speech and Language 1998; 19: 235-247.
- Nathadwarawala, KM, Nicklin, J, Wiles CM. A timed test of swallowing capacity for neurological patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992; 55: 822-825
- Olswang LB. Treatment efficacy: the breadth of research. In Olswang LB, Thompson CK, Warren SF, Minghetti NJ (eds), Treatment efficacy research in communication disorders. Rockville, MD: American Speech-Language Hearing Foundation.
- O'Loughlin G and Shanley C. Swallowing problems in the nursing home: a novel training response. Dysphagia 1998; 13: 172-183.
- O'Neil KH, Purdy M, Falk J, Gallo L. The dysphagia outcome and severity scale. Dysphagia 1999; 14: 139-145.
- Perlman AL, Schulze-Delrieu K. Deglutition and its disorders. Singular Publishing, S. Diego. 1997.
- Perry L. Screening swallowing function of patients with acute stroke. Part one: identification, implementation and initial evaluation of a screening tool for use by nurses. J Clin Nurs 2001; 10: 463-473.
- Perry L. Screening swallowing function of patients with acute stroke. Part two: detailed evaluation of the tool used by nurses. J Clin Nurs 2001; 10: 474-481.
- Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. Dysphagia 2001; 16: 7-18.
- Royal College of Physicians. Intercollegiate Working Party for Stroke. National Clinical Guidelines for Stroke. London: The College; 2000.
- Schindler A, Ottaviani F. La medicina basata sulle evidenze e i protocolli in foniatria e logopedia. Acta Phoniatria Latina 2001; 1-2: 132-139.
- Schindler O, Juliani E. La videofluorografia nella diagnosi e nella terapia dei disturbi della deglutizione. Giornale della Accademia di Medicina di Torino 1998; 161: 266-277.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of patients with stroke, Identification and management of dysphagia. 2004 Available from url: <http://www.sign.ac.uk>
- Smithard DG, O'Neill PA, Park C, England R, Renwick DS, Wyatt R, Morris J, Martin DF. Can bedside assessment reliably exclude aspiration following acute stroke? Age Ageing 1998; 27: 99-106.
- Strand EA, Miller RM, Yorkston KM, Hillel AD. Management of oral-pharyngeal symptoms in amyotrophic lateral sclerosis. Dysphagia 1996; 11: 129-139.
- Stroke Prevention And Educational Awareness Diffusion (SPREAD), Ictus Cerebrale: linee guida italiane di prevenzione e trattamento, 2003. Available from url:<http://www.spread.it>
- Wallace KL, Middleton S, Cook IJ. Development and validation of a self-report symptom inventory to assess the severity of oral-pharyngeal dysphagia. Gastroenterology 2000; 118: 678-687.

APPENDICI

APPENDICE 1: SCREENING PER LA DISFAGIA OROFARINGEA (Logeman et al, 1991)

Variabili legate alla storia medica

1. Storia di polmoniti ricorrenti	si	no
2. Frequenti innalzamenti della temperatura corporea	si	no
3. Sospetto di polmonite ab ingestis	si	no
4. Intubazione (1 settimana) o tracheotomia (6 mesi) prolungata	si	no

Variabili comportamentali

5. Stato di veglia alterato	si	no
6. Agitazione/ridotta collaborazione	si	no
7. Ridotta attenzione/interazione	si	no
8. Non coscienza del deficit deglutitorio	si	no
9. Non coscienza delle secrezioni tracheobronchiali	si	no
10. Inabilità a gestire le secrezioni tracheobronchiali	si	no

Funzioni grosso motorie

11. Scarso controllo posturale (incapacità a stare a busto eretto)	si	no
12. Affaticabilità	si	no

Risultati dei tests oro-motori

13. Alterazioni di anatomia o fisiologia orale, faringea o laringea	si	no
14. Incapacità a seguire i suggerimenti	si	no
15. Disartria	si	no
16. Debolezza della muscolatura facciale	si	no
17. Aprassia orale	si	no
18. Ridotta sensibilità orale	si	no
19. Contrazione delle pareti faringee allo stimolo del vomito	si	no
20. Assenza di deglutizione di saliva	si	no
21. Assenza di tosse e raschiare di gola volontari	si	no

Osservazioni durante deglutizioni di prova (1 cc di acqua, 1 cc di budino, ½ biscotto)

22. Aprassia delle deglutizioni	si	no
23. Residui intraorali	si	no
24. Tosse/schiarimento di gola	si	no
25. Ritardo di innesco del riflesso	si	no
26. Ridotta elevazione laringea	si	no
27. Voce gorgogliante	si	no
28. Ripetute deglutizioni per ogni bolo	si	no

N° “sì” totali:

N° “sì” nelle funzioni grossomotorie e nelle variabili comportamentali:

N° “sì” nei test oro-motori e nelle osservazioni nella deglutizione:

APPENDICE 2: BEDSIDE SWALLOWING ASSESSMENT (Smithard et al, 1998)

Livello di coscienza	(allerta = 1; soporoso ma risvegliabile =2, risposta agli stimoli verbali senza apertura degli occhi =3, risposta agli stimoli dolorosi =4)
Controllo del capo e del tronco	(normale equilibrio da seduto =1, incapace a mantenere l'equilibrio da seduto =2, solo controllo del capo =3, non controllo del capo =4)
Pattern respiratorio	(normale =1, anormale =2)
Chiusura delle labbra	(normale =1, anormale =2)
Movimento del palato	(simmetrico =1, asimmetrico =2, minimo/assente =3)
Funzione laringea (a/i)	(normale =1, debole =2, assente =3)
Riflesso del vomito	(presente =1, assente =2)
Tosse volontaria	(normale =1, debole =2, assente =3)

Stadio 1: 3 cucchiaini (5 ml) di acqua

Perdita buccale	(mai/una volta =1, > una volta =2)
Innalzamento laringeo nella deglutizione	(sì =1, no = 2)
Apprezzabili movimenti ripetuti	(mai/una volta =1, > una volta =2)
Tosse alla deglutizione	(mai/una volta =1, > una volta =2)

Stridulo alla deglutizione (no =1, si =2)
 Funzione laringea dopo la deglutizione (normale =1, debole/gorgogliante =2, assente =3)

**Stadio 2: se la deglutizione allo stadio 1 è normale (2 tentativi su 3),
 60 ml di acqua dal bicchiere**

In grado di bere tutto? (si =1, no =2)
 Tempo necessario per terminare di bere in secondi
 Numero di sorsi
 Tosse alla deglutizione (no =1, si=2)
 Stridore durante o dopo la deglutizione (no =1, si =2)
 Funzione laringea dopo la deglutizione (normale =1, debole/gorgogliante =2, assente =3)

Ha l'esaminatore la sensazione che si presente aspirazione? (no =1, possibile =2, si =3)

APPENDICE 3: STANDARDIZED SWALLOWING ASSESSMENT

Checklist di screening predeglutitorio: compilare entro 24 ore dal ricovero.

Nome Reparto

1. Il paziente è sveglio e vigile, o risponde al linguaggio? SI NO

2. Il paziente è in grado di stare eretto con qualche controllo del capo? SI NO

Se la risposta è **NO** a una o all'altra delle due domande sopra riportate

NON PROCEDERE E NON ESEGUIRE LO SCREENING

Riesaminare ogni 24 ore e se il paziente rimane inadatto per lo screening inviarlo al logopedista, discutere l'idratazione e la nutrizione con l'équipe medica.

3. Il paziente può tossire quando è richiesto? SI NO

4. Il paziente è in grado di controllare la sua saliva? SI NO

5. Il paziente è in grado di leccarsi il labbro superiore e inferiore? SI NO

6. Il paziente è in grado di respirare senza difficoltà? SI NO

Se le risposte alle domande 3-6 sono **POSITIVE**, **PROCEDERE CON LO SCREENING**

Se qualche risposta è **NEGATIVA**, **FERMarsi ED INVIARE AL LOGOPEDISTA**.

Infine,

7. Il paziente ha una voce umida o rauca? NO PROCEDERE CON LO SCREENING
 SI FERMarsi E INVIARE AL LOGOPEDISTA

Se ci sono dubbi, discuterne con il logopedista o con l'équipe medica.

CON PAZIENTI VIGILI E IN GRADO DI STARE SEDUTI RETTI

(per cortesia cerchiare il punto in cui si termina lo screening e se si sono identificati problemi)

Dare un primo cucchiaino pieno d'acqua no tentativi di deglutizione, o fuga diretta di acqua dalla bocca, tosse, strozzatura, manca il fiato, o in seguito la voce +è umida e gorgogliante
 Paziente NBM, riferire al logopedista

Se non ci sono problemi

Dare un secondo cucchiaino pieno d'acqua tosse, strozzatura, manca il fiato, o in seguito la voce è umida e gorgogliante, si è insoddisfatti
 Paziente NBM, riferire al logopedista

Se non ci sono problemi

Dare un terzo cucchiaino pieno d'acqua tosse, strozzatura, manca il fiato, o in seguito la voce è umida e gorgogliante, o non si è soddisfatti
 Paziente NBM, riferire al logopedista

Se non ci sono problemi

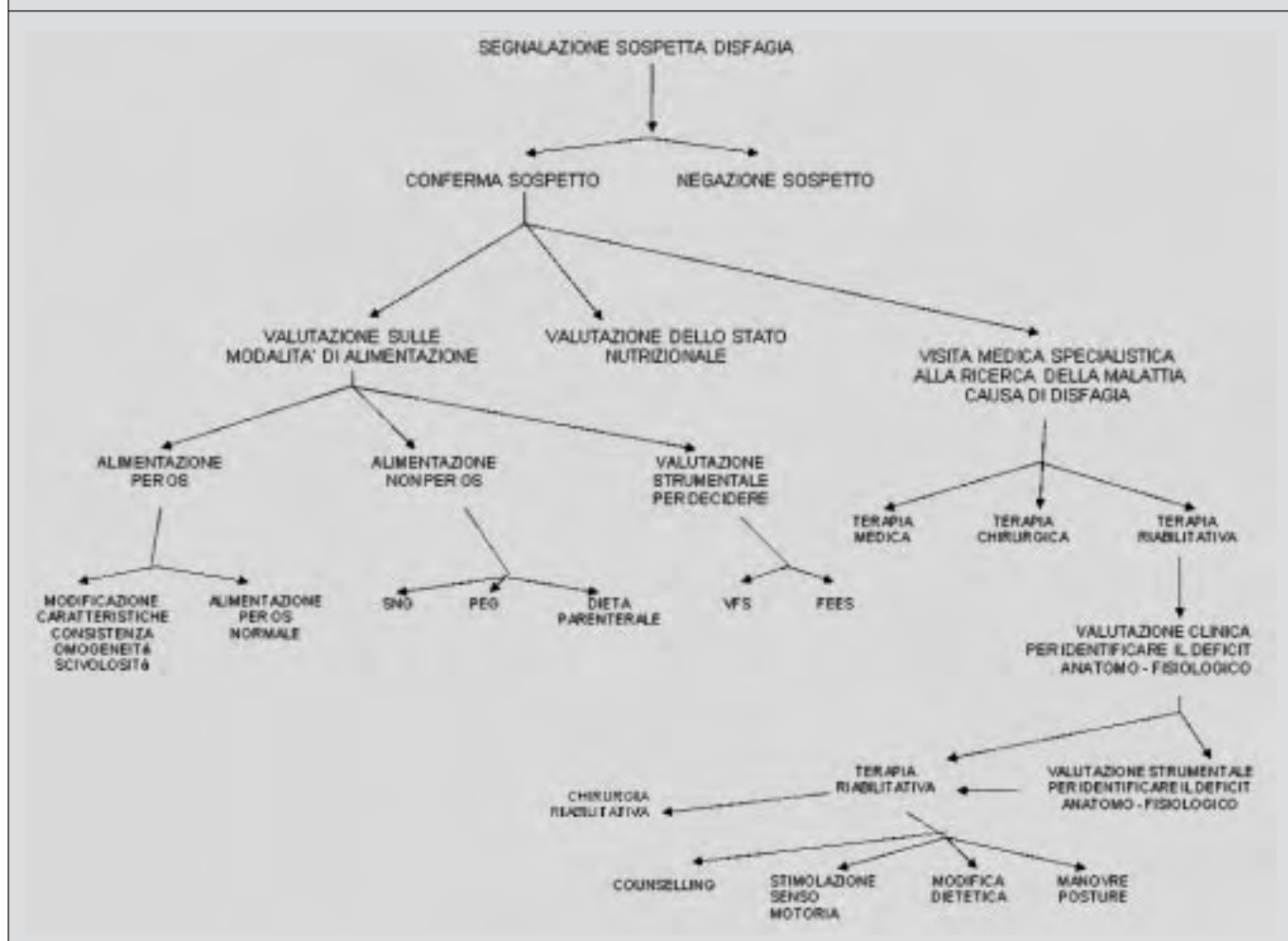
Dare un bicchiere mezzo pieno d'acqua tosse, strozzatura, manca il fiato, o in seguito la voce è umida e gorgogliante, o non si è soddisfatti
 Paziente NBM, riferire al logopedista

Se non ci sono problemi

Se è OK, ordinare una dieta appropriata. Assicurarsi che il paziente mangi seduto e controllare il paziente durante un pasto come test. Qualsiasi preoccupazione, riferire al logopedista. RIPETERE L'ACCERTAMENTO SE C'è QUALSIASI DEPERIMENTO. Se non ci sono preoccupazioni, continuare e mantenere la vigilanza.

Eseguito da Data

Problemi identificati SI NO INCERTO Contatto con il logopedista SI NO Data

Figura 1. flow-chart sul percorso diagnostico-terapeutico del paziente disfagico

Gli approfondimenti strumentali dopo gli screening

B. Travalca Cupillo, P. Castellini

U.O.S. Dip. di Foniatria, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

La semeiotica della disfagia prevede due modalità di valutazione: non strumentale e strumentale.

La valutazione non strumentale si avvale dell'osservazione diretta degli organi interessati nella deglutizione ed utilizza il metodo clinico e l'esame fisico, viene internazionalmente indicata come Bedside Examination e trova indicazione sia in clienti che riferiscono alterazioni della deglutizione sia in clienti che presentano condizioni locali o generali che inducano a sospettarla.

La bedside examination viene utilizzata secondo tre obiettivi diversi⁹:

1. valutazione di un cliente che riferisce difficoltà nella deglutizione per ricercarne la causa;
2. metodica di screening, effettuata anche da operatori non specializzati nella valutazione dei disturbi della deglutizione (per esempio neurologi, geriatri) al fine di identificare i disturbi della deglutizione nell'ambito di una popolazione a rischio (per esempio pazienti ricoverati in unità di neuroriabilitazione, in reparto geriatrico);
3. valutazione della funzionalità deglutitoria in un soggetto con disfagia manifesta o fortemente sospetta (per esempio patologia neurologica, esiti di intervento chirurgico delle vie aeree superiori) effettuata da parte di operatori specializzati (foniatrici, logopedisti) al fine di identificare le alterazioni deglutitorie e predisporre un piano di rimediazione.

Il lavoro in oggetto ha lo scopo di considerare gli approfondimenti strumentali che vengono effettuati dopo gli screening.

Il passo successivo ai test di screening è quello di seguire un percorso che conduca, ad una diagnosi riabilitativa e sulla base di questa ad un percorso riabilitativo.

Il paziente che risulta positivo allo screening verrà sottoposto a presa in carico specialistica (foniatria e logopedica).

La valutazione prevede l'esame non strumentale (comprendente anamnesi generale e specifica, autovalutazione, osservazione del paziente, esame clinico della deglutizione) e indagini strumentali.

La valutazione clinica strumentale, come riportano le raccomandazioni della Federazione Logopedisti Italiani, comitato promotore delle Linee Guida sulla

gestione del paziente disfagico adulto in foniatria e logopedia⁷, deve stabilire l'integrità delle strutture coinvolte nella deglutizione così come il fisiologico funzionamento degli effettori orali, faringe, laringe, esofago cervicale, stomaco e duodeno durante il passaggio del bolo.

L'indicazione a una valutazione strumentale deriva da procedure di screening o BSE (Bedside Examination) in particolare se sussiste una compromissione delle abilità neuropsicologiche ed il paziente appartiene ad una popolazione ad alto rischio di disfagia⁷.

La valutazione strumentale deve consentire una definizione diagnostica del sintomo documentando la progressione di secrezioni o bolo nelle basse vie respiratorie ovvero penetrazione (progressione fino alle corde vocali) ed inalazione (progressione sotto le corde vocali); tale riscontro può essere utilizzato per ricavare un parametro clinico di gravità⁷.

La valutazione in oggetto deve dunque definire¹:

- alterazioni strutturali e funzionali degli organi coinvolti
- abilità deglutitorie attuali del cliente
- adeguata protezione delle basse vie aeree e coordinazione fra respirazione e deglutizione
- coinvolgimento di disturbi motori esofagei o reflussi gastrici
- modificazioni delle caratteristiche reologiche del bolo sulla deglutizione
- la valenza terapeutica di manovre protettive e posture facilitanti.

Una manovra strumentale è dunque indicata ogni qualvolta si renda necessaria la conferma del sospetto clinico di disfagia, definirne in termini diagnostici differenziali la natura orofaringea, in pazienti ad alto rischio anche apparentemente asintomatici oppure quando sussista una discrepanza fra segni soggettivi e valutazione clinica non strumentale, in particolare nel caso di esordio clinico delle complicanze⁴.

Per quanto concerne l'indagine strumentale della deglutizione, le opzioni alle quali maggiormente si ricorre sono costituite dallo studio fibroendoscopico della deglutizione (Fiberoptic Endoscopic Evaluation of Swallowing FEES) e la videofluorografia (VFG). Altre metodiche dinamiche hanno minore diffusione e fra queste ricordiamo⁷:

- FEEST: combina alla indagine endoscopica uno studio della sensibilità mediante aria pulsata.
 - Manofluorografia: combina alla indagine radiologica la rilevazione delle variazioni pressorie del faringe al passaggio del bolo.
 - Scintigrafia: valuta la progressione del bolo marcato con un tracciante radioattivo (valutazione quantitativa).
- Si tenga presente che, in alcuni casi, può essere ritenuto utile ricorrere anche ad altri esami strumentali, quali per esempio radiodiagnostica standard, RM, TC, Ecografia, EMG.

Inoltre, a livello gastroenterologico ricordiamo, in particolare, l'esofagogastrosopia specie nelle alterazioni organiche esofagee, pH-metria ed eventualmente bilimetria specie nelle sindromi da o con reflusso e, infine, la manometria esofagea specie per le disinesie esofagee e le alterazioni della contrattilità degli sfinteri UES e LES ma per avere pure indicazioni utili anche per lo studio delle pressioni e dei tempi di contrazione della muscolatura faringea e per raccogliere informazioni sulla coordinazione della muscolatura faringea e dello sfintere esofageo superiore, e sulle pressioni generate da tale attività.

Nel presente lavoro vengono prese in considerazione lo studio fibroendoscopico (FEES) e la videofluorografia (VFG) della deglutizione.

La FEES utilizza un nasofaringoscopia introdotto nella cavità del faringe attraverso una fossa nasale. Permette lo studio della sola fase faringea della deglutizione (escluso il tempo del whiteout) ricavando informazioni indirette sulla fase orale ed esofagea. La FEES permette uno studio elettivo dello sfintere laringeo, della sensibilità, oltre alla visualizzazione e gestione dei ristagni. È eseguibile al letto anche in paziente in condizioni generali non stabilizzate.

Deve preferibilmente essere eseguita dal foniatra o da personale opportunamente formato sulla conoscenza della fisiopatologia della deglutizione e dei principi di riabilitazione⁷.

Le modalità di esecuzione della FEES sono state dettagliatamente descritte nel lavoro originale di Langmore et al.⁶ e ulteriormente definite in quello di Bastian² inoltre, diversi autori e commissioni hanno cercato di individuare conoscenze, abilità e curriculum per poter eseguire in modo appropriato la FEES. In particolare, la commissione istituita presso il Gruppo Italiano Studio Disfagia (GISD), nel 2009 ha emesso un documento (**GISD 2009**) esprimendo il parere proprio in merito alla valutazione fibroendoscopica della deglutizione indicandone finalità e modalità di esecuzione, abilità e conoscenze necessarie per poterla eseguire.

La FESS composta di base da un fibroendoscopio flessibile e una fonte luminosa può essere eseguita sia in ambulatorio attrezzato quanto al letto del paziente o a domicilio.

È fortemente consigliato l'impiego di una telecamera collegabile ad un monitor e ad un sistema di registrazione al fine di poter analizzare più volte, anche in modalità rallentata, gli atti deglutitori e fornire una documentazione. Inoltre le videoregistrazioni possono essere conservate e costituiscono un documento utile per confrontare successive valutazioni ma anche per esigenze di ricerca clinica o applicata.

La valutazione della deglutizione eseguita tramite FEES consta di cinque punti cardini¹⁰:

- a) osservazione delle strutture anatomiche coinvolte nelle fasi orali e faringee della deglutizione;
- b) osservazione della motricità e sensibilità delle strutture faringo-laringee critiche per la deglutizione;
- c) osservazione delle secrezioni e della loro gestione;
- d) valutazione diretta della deglutizione di alimenti di diversa consistenza (liquidi, semiliquidi, semisolidi, solidi e misti);
- e) osservazione degli effetti di manovre terapeutiche per migliorare la deglutizione.

Con l'utilizzo della FESS si può valutare quindi la deglutizione in tutta la sua complessità in modo da poter fornire raccomandazioni circa:

- a) adeguatezza della deglutizione
- b) possibilità di nutrizione orale
- c) impiego di appropriati interventi per facilitare una deglutizione sicura ed efficiente.

È utile sottolineare che se durante l'esame si evidenziano segni che suggeriscano la presenza di una condizione patologica non diagnosticata è fondamentale richiedere l'intervento di altri specialisti competenti (otorinolaringoiatra, gastroenterologo, neurologo, infettivologo, ortopedico o altri specialisti a seconda dei segni osservati).

La FEES è una metodica diagnostica che presenta buona tollerabilità e ciò consente di esaminare anche pazienti non collaboranti o in fase acuta o subacuta anche non trasportabili; permette di effettuare osservazioni per molti minuti o anche per un intero pasto consentendo, quest'ultima proprietà, di rilevare il comportamento delle strutture anatomiche sottoposte ad affaticamento.

Rispetto alla videofluorografia permette di apprezzare meglio l'entità dei ristagni, verificare la loro percezione sensoriale e soprattutto la loro gestione da parte del paziente mentre non permette la valutazione né della fase orale né di quella esofagea e non permette la valutazione della quantità di bolo eventualmente aspirato¹¹.

È anche vero che la FEES come ben riporta M. Spadola Bisetti¹¹, e al cui riferimento bibliografico rimaniamo, in determinate situazioni può essere addirittura considerato esame d'elezione.

Si ricorda, infine che la FEES è un esame minimamente invasivo e ben tollerato.

Le possibili complicanze, la cui incidenza è estremamente bassa, sono costituite da epistassi, sincope vasovagale, laringospasmo e reazione allergica alla lidocaina, qualora venga utilizzata¹¹.

A questo proposito si precisa che se viene effettuata un'anestesia topica questa deve assolutamente essere limitata alle cavità nasali pena il rischio di inalazione delle ingesta per la mancanza o attenuazione della sensibilità e la presenza di dati falsamente positivi; se necessaria, e se il paziente non presenta controindicazioni, si esegue una decongestione nasale al fine di favorire l'introduzione dell'endoscopio. L'esperienza dimostra che nella maggior parte dei casi non è necessario neanche l'uso del decongestionante nasale.

Si segnala, inoltre, che l'uso di blu di metilene, utilizzato come tracciante nei boli di prova è da evitarsi nei pazienti affetti da deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi (favismo) per la possibilità documentata di scatenare crisi emolitiche clinicamente significative³.

Per quanto concerne la videofluorografia (VFG) si tratta di metodica radiologica che può essere eseguita ambulatorialmente, non è invasiva

e, secondo il caso specifico del singolo paziente, può essere eseguita senza mezzo di contrasto con la deglutizione della saliva, oppure con cibi di varia consistenza contenenti mezzo di contrasto (bario).

Non sono ancora molto diffusi i servizi di radiologia dotati dell'apparecchiatura necessaria e, spesso, laddove la strumentazione è presente manca la figura del foniatra o del logopedista utile supporto al radiologo. L'esame di per sé, dal punto di vista dell'esecuzione, è semplice da realizzare, mentre sono necessarie specifiche conoscenze del settore deglutologico al fine di una corretta conduzione e refertazione dell'esame compreso valutare l'efficacia di eventuali posture e manovre di compenso.

La VFG, come viene indicato anche nelle raccomandazioni nutrizionali ADI in tema di disfagia, deve essere eseguita dopo accurata selezione del paziente, preferibilmente da parte del foniatra che, dopo valutazione clinica ed eventualmente endoscopica, decide se sussista l'indicazione alla VFG.

Durante l'esame il paziente è seduto e viene esaminato nella proiezione latero-laterale e antero-posteriore. Lo studio prescinde dalle condizioni fisico-cliniche del paziente: l'esame può essere condotto con il

paziente in barella con il tronco in posizione eretta, in carrozzina o in braccio nel caso di bambini molto piccoli.

L'indagine non è vincolata dalle condizioni psichiche, di vigilanza e collaborazione attiva, non ottimali, del cliente come dall'età: si possono esaminare clienti adulti, anziani e bambini anche di pochi mesi di vita⁵. Lo studio viene eseguito somministrando una dose singola di mezzo di contrasto (mdc baritato solido, semisolido, liquido) la cui quantità e consistenza sono stabilite dall'operatore in base al caso.

Il mezzo di contrasto utilizzato è il pasto baritato che può essere utilizzato da solo o mescolando il bario nei vari cibi come accade per esempio per quei pazienti che utilizzano cibi di consistenze particolari e difficilmente realizzabili con il pasto baritato.

La modalità di somministrazione dipende da caso a caso: per i liquidi dal bicchiere, con cannuccia, con cucchiaino, con siringa; per i solidi con forchetta o cucchiaio; per i semisolidi con cucchiaio, cucchiaino, siringa.

Non viene di solito utilizzato il mezzo di contrasto idrosolubile (Gastrografin) quale mezzo liquido, in quanto, essendo un liquido vischioso, in caso di aspirazione è più difficilmente eliminabile dalle vie respiratorie sia con la tosse sia con l'aspirazione meccanica.

Un atto deglutitorio completo dura poco più di un secondo e, in esso si riconoscono, sotto l'aspetto radiologico, 4 fasi: di preparazione alla deglutizione, orale, faringea ed esofagea. La tecnica radiologica in oggetto permette di acquisire anche oltre 20 immagini al secondo consentendo di valutare un atto deglutitorio in tutte le sue fasi.

Nell'ambito delle fasi sono vari gli aspetti che vengono esaminati e fra questi la motilità del velo pendulo, l'elevazione e chiusura della laringe, la contrattilità faringea, il tempo di transito faringeo, il ristagno di mezzo di contrasto, il tipo e la percentuale di penetrazione e/o aspirazione comprese quelle silenziose, la presenza di tosse, il numero di deglutizioni necessarie al completo clearing del bolo, il ritardo di innesco del riflesso della deglutizione, la caduta predeglutitoria, l'attività dello sfintere esofageo superiore.

La VFG consente, inoltre, informazioni utili per il trattamento riabilitativo logopedico della deglutizione permettendo per esempio di definire strategie compensatorie quali tecniche posturali e accorgimenti dietetici.

Va tenuto presente che la VFG non dà alcuna informazione rispetto alla sensibilità dei distretti valutati e cautele protezionistiche, dovute all'esposizione a raggi, rendono consigliabile lo studio di un numero limitato di atti deglutitori⁷.

Nella valutazione radiologica del paziente con disfagia oro-faringea il radiologo deve inoltre considerare anche tutte le cause esofagee di disfagia completando l'esame, quando lo ritenga opportuno, con lo studio dell'esofago⁸. Nel sospetto di patologia disfunzionale esofagea, l'esame radiologico può essere considerato valido come indagine di prima istanza purchè eseguito con tecnica ineccepibile (in orto e in clinostatisimo)⁸.

In conclusione appare utile sottolineare che videofluorografia e FEES sono entrambe valide indagini diagnostiche strumentali ed è auspicabile che vengano considerati esami complementari piuttosto che alternativi tenendo conto che spesso la valutazione in FEES è sufficiente o d'elezione per inquadrare il disturbo deglutitorio, altre volte la FEES fa da filtro alla videofluorografia, altre volte la FEES deve cedere il passo alla videofluorografia e poi, se possibile, essere utilizzata a completamento delle informazioni fornite dalla videofluorografia.

Lo specialista Foniatra o Otorinolaringoiatra, adeguatamente preparati, attraverso il corredo culturale e l'esperienza sono in grado di discernere circa l'esame da attuare in senso prioritario o assoluto.

Infine si segnala che in rarissime situazioni accade che non sia possibile procedere né alla FEES né alla VFG (quando ciò si verifica in genere tale impossibilità è temporanea), in tal caso il foniatra, se è possibile, può provare ad effettuare le prove di deglutizione in laringoscopia indiretta consapevole che la metodica può consentire di visualizzare solo alcuni aspetti (morfologia laringea, motilità cordale e non sempre la presenza di residui, penetrazione, aspirazione).

Se non si può, dunque, effettuare alcun esame strumentale ci si avvale del pacchetto relativo all'esame non strumentale con particolare riferimento alle prove di deglutizione in osservazione e relativo esame clinico sviluppando poi un piano di trattamento che tenga conto del reale rischio di complicanze desunto dalla valutazione clinica non strumentale.

Infine si sottolinea che la valutazione foniatrica, attraverso l'esame non strumentale e strumentale, deve giungere ad esprimersi nei confronti di vari aspetti, in particolare:

- possibilità o meno di potersi nutrire per bocca;
- nutrizione per bocca autonoma o con supervisione;
- consistenze di cibo consentite;
- eventuali accorgimenti dietetici;
- eventuali posture di compenso;
- eventuali precauzioni comportamentali;
- eventuale trattamento logopedico;
- eventuale nutrizione enterale o, meno frequentemente, parenterale;
- eventuale nutrizione mista (per esempio PEG ed os);
- modalità di igiene riguardanti bocca, denti e protesi.
- adozione di eventuali ausili;
- come assumere l'eventuale terapia farmacologica;
- eventuale intervento di altri specialisti od operatori sanitari.

Bibliografia

1. ASHA Special interest division 13, Swallowing and swallowing disorders, 1998
2. Bastian RW.: Videoendoscopic evaluation of patients with dysphagia: an adjunct to the modified barium swallow. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104: 339-350
3. Beutler E.: G6PD deficiency, *Blood*, 84: 3613-3636, 1994.
4. Farneti D.: Valutazione video endoscopica. In: Schindler O., Ruoppolo G., Schindler A. (a cura di): *Deglutologia*. 167-188. Edizioni Omega, Torino 2001.
5. Juliani E., Zatterli R.: Videofluorografia digitale. In: Schindler O., Ruoppolo G., Schindler A. (a cura di): *Deglutologia*. 131-154. Edizioni Omega, Torino 2001.
6. Langmore SE., Schatz K., Olsen N.: Fiberoptic endoscopic examination of swallowing safety: a new procedure. *Dysphagia* 1988; 2: 216-219
7. Linee Guida sulla gestione del paziente disfagico adulto in foniatria e logopedia. *Acta Phoniatica Latina*. Vol. 29, fasc.1, 2007. Editrice La Garangola, Padova.
8. Raccomandazioni Nutrizionali ADI in tema di disfagia. Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica. 2006.
9. Ruoppolo G., Amitrano A., Virdia P., Romualdi P.: Semeiotica Generale. In: Schindler O., Ruoppolo G., Schindler A. (a cura di): *Deglutologia*. 97-109. Edizioni Omega, Torino 2001.
10. Schindler A., Biondi S., Farneti D., Ruoppolo G., Spadola Bisetti M., Travalca Cupillo B.: La valutazione fibroendoscopica della deglutizione. Position statement del GISD (gruppo italiano studio disfagia). Atti V Congresso G.I.S.D. 72- 78. Rimini 17-19 settembre 2009.
11. Spadola Bisetti M., Schindler A.: *Atlante di deglutologia fibroendoscopica*. Omega Edizioni Torino, 2005.

Le ricadute degli screening sulla rieducazione del paziente disfagico

I. Venero

Logopedista e Psicopedagoga, Specialista in Deglutologia, Docente e Tutor Corso di Laurea in Logopedia, Università degli Studi di Torino

Extensive abstract

Napoli 13 novembre 2010

Le società professionali e scientifiche di Logopedia e Foniatria hanno in corso la preparazione, l'allargamento e l'implementazione di Linee Guida per la gestione del paziente disfagico adulto. Il documento è stato elaborato seguendo una metodologia che rispettasse i modelli internazionali di preparazione di linee guida e i criteri raccomandati dal Sistema Nazionale Linee Guida. Il progetto si proponeva anche di valutare l'impatto, in termini di miglioramento della qualità dell'assistenza, di alcune raccomandazioni sulla gestione del paziente disfagico adulto in Foniatria e Logopedia (FLI, 2007) in diversi contesti clinici nazionali in cui venivano gestiti tali pazienti:

Lo screening ha rappresentato in questa parte del progetto l'elemento nodale anche rispetto all'impostazione del lavoro multidisciplinare. In particolare ha consentito di: favorire un approccio multidisciplinare al paziente disfagico adulto, garantendo percorsi di screening e di valutazione tempestivi in tutti i pazienti con segni, sintomi o esordio di complicanze di disfagia. Altri obiettivi erano diffondere l'uso di protocolli codificati per eseguire valutazioni cliniche standardizzate (bedside assessment) diffondere l'uso di protocolli standardizzati per la gestione dei disturbi dalla deglutizione, che facilitino la comunicazione e la trasparenza degli interventi tra tutti gli attori interessati e il coinvolgimento, oltre che dei clinici, anche dei pazienti stessi e dei caregivers.

Nella pratica clinica lo screening è fortemente raccomandato per identificare i pazienti a rischio di disfagia e per impostare una presa in carico precoce, con lo scopo di prevenire i sintomi di disfagia e ridurre i rischi. Nella pratica clinica lo screening può essere eseguito da personale opportunamente addestrato (es. personale infermieristico) per identificare i pazienti che dovranno essere sottoposti a una presa in carico specialistica (nutrizionale, foniiatrica, logopedica etc.) con sola controindicazione nei pazienti in cui l'aspirazione sia probabile o nota sulla base di altri segni. Le procedure di screening devono tenere in considerazione, come prerequisiti alla deglutizione,

alcune caratteristiche cliniche di base (vigilanza, attenzione, orientamento).

Solo alcune evidenze suggeriscono che lo screening della disfagia (= insieme di semplici metodologie i cui riferimenti diagnostici principali sono rappresentati dai segni di disfagia) possa determinare nello stroke una riduzione delle polmoniti, della permanenza ospedaliera, dei costi e della presa in carico del paziente (Martino et al. 2000; Perry e Love 2001). Non esistono altrettanti studi sul beneficio dello screening in pazienti con altre cause di disfagia, pur essendo accertato che in generale le procedure di screening sono raccomandabili, (compreso lo screening per la disfagia. (Community Service Commission, 2001). In compenso è opinione condivisa e confermata dalla letteratura che debba essere adottato un approccio in team nella presa in carico della disfagia, la comunicazione è infatti risultata maggiormente efficace se effettuata da un gruppo multidisciplinare e la migliore qualità ed efficacia si traducono anche in minori costi economici legati al ricovero (Curley et al, 1998).

Di seguito si riportano le Raccomandazioni più significative comparse in Linee Guida sul management della disfagia in fase molto recente.

Physician 2006

Pazienti con disfagia (in generale)

1-I pazienti con disfagia devono essere gestiti da un team multidisciplinare che includa: medico, infermiere, logopedista (?) (SLP: Speech-Language-Pathologist), dietista e terapisti della motricità e occupazionali (physical and occupational therapists)
Grado B; pg 163S

- 1. The treatment of dysphagic patients by a multidisciplinary team,**
- 2. including early evaluation by a speech-language pathologist, is associated with improved**
- 3. outcomes. Effective clinical interventions such as the use of compensatory swallowing**
- 4. strategies and the alteration of food consistencies can be based on the results of instrumental**
- 5. swallowing studies**

American College of Chest Physicians ACCP; ACCP Evidence-Based-Clinical Practice Guidelines, 2006

FLI 2007.

QUANDO VALUTARE LA DISFAGIA?

1.1 In tutti i pazienti con stroke dovrebbe essere testato il rischio di disfagia prima di iniziare a somministrare alimenti o bevande. (SIGN 2)

1.2 In tutti i pazienti in cui si sospetti una disfagia (segni o sintomi, esordio con complicanze) deve essere avviato un percorso di screening e valutazione prima di iniziare a somministrare alimenti o bevande. (Gruppo Studio FLI)

In generale i pazienti con patologie neurologiche sia acute che croniche, neurodegenerative o secondarie ad altre cause di tipo vascolare, traumatico, etc., (allegato A) possono presentare un quadro disfagico relativo ad una o più fasi della deglutizione, di tipo subdolo o silente (ACHPR, 1999). Una adeguata gestione della disfagia riduce il rischio di complicanze e i costi ad esse associate.

In tal senso sono comparsi test specifici dedicati alla gestione della disfagia ed in particolare nel periodo tra il 1980 e il 2000 si evidenzia come su Medline e Cinhal con la parola chiave "disfagia" emergano un numero considerevole di studi dedicati (Reilly e Perry, 2001)

COME VALUTARE LA DISFAGIA? LE PROCEDURE DI SCREENING

1.3 Il test del bolo d'acqua dovrebbe far parte dello screening per il rischio di aspirazione nei pazienti con stroke. (SIGN 2.1.1)

1.4 Il test del bolo d'acqua dovrebbe far parte dello screening per il rischio di aspirazione nei pazienti che presentano i quadri patologici dell'allegato A. (Gruppo Studio FLI)

1.5 Le procedure di screening per la deglutizione dovrebbero includere:

- osservazione iniziale del livello di coscienza del paziente

- osservazione del grado di controllo posturale

Se il paziente è in grado di collaborare attivamente e se è in grado di mantenere il tronco eretto la procedura dovrebbe includere:

- osservazione dell'igiene orale

- osservazione del controllo delle secrezioni orali

- se appropriato, un test del bolo d'acqua. (SIGN 2.2.1)

1.6 I protocolli di screening devono prevedere chiare indicazioni di azione (es. visita specialistica ulteriore, nulla per os, possibilità di alimentazione per os) relative a tutti i possibili esiti (Allegato B) (SIGN 2.2.1)

Lo screening è fortemente raccomandato per identificare i pazienti a rischio di disfagia e per impostare una presa in carico precoce, con lo scopo di prevenire i sintomi di disfagia e ridurre i rischi.

Linee Guida paziente disfagico adulto Federazione Logopedisti Italiani

SIGN 2010 SINTETICO

Indicazioni a valutazione della deglutizione-Stroke

I Una valutazione clinica standardizzata del rischio di disfagia (usando il BSA: *Bedside Swallowing Assessment*) e un test semplice, quale il test della deglutizione di acqua, **sono indicati** in tutti i pazienti con ictus acuto. In centri specializzati possono essere utilizzati approcci più sofisticati quali un esame condotto dal logopedista o dal foniatra o la video fluoroscopia (SPREAD 2010; Raccomandazione 11.20; Grado D; pg 65)

II Un monitoraggio standardizzato della funzione deglutitoria **è indicato** al fine di prevenire le complicanze secondarie alla disfagia (SPREAD 2010; Raccomandazione 11.19; Grado D; pg 65)

III Nei primi giorni dopo l'ictus **è indicata** una tempestiva valutazione del rischio di aspirazione, da parte di personale addestrato. In presenza di un disturbo della deglutizione è opportuno l'intervento di un logopedista e l'adozione di misure idonee da parte del *team* assistenziale (SPREAD 2010; Raccomandazione 15.42 a; Grado B; pg 103)

IV Per evitare o ridurre la gravità delle complicazioni (polmonite, malnutrizione e disidratazione) è importante sottoporre a screening della deglutizione tutti i pazienti con stroke per identificare quelli a rischio (SIGN 2010; 2; pg 4)

V TONelle LL SIGN sono riportate inoltre considerazioni e raccomandazioni per la valutazione del rischio di aspirazione (2.1.1 pg 4 e 2.1.2. pg 5), dello screening di deglutizione (2.2 pgg 5-6), e della valutazione della deglutizione al letto (SIGN 2010; 3; pgg 8-9 e 4; pgg 10-11)

VI I pazienti con stroke devono essere valutati come correttezza di deglutizione e adeguatezza dello stato nutrizionale. (ESPEN GLL 1)

VII Prima di riprendere l'alimentazione per bocca occorre eseguire uno screening di deglutizione al letto; se è alterato, si raccomanda di eseguire un esame completo della deglutizione al letto (AHA/ASA 2005)

Sign, June 2010 Scottish Intercollegiate Guidelines Network Management of patients with stroke: identification and management of dysphagia A national clinical guideline

SPREAD 2010

Raccomandazione 15.42 a Grado B

Nei primi giorni dopo l'ictus è indicata una tempestiva valutazione del rischio di aspirazione, da parte di personale addestrato. In presenza di un disturbo della deglutizione è opportuno l'intervento di un logopedista e l'adozione di misure idonee da parte del *team* assistenziale.

Raccomandazione 15.42 b Grado D

È indicato prevenire la condizione di malnutrizione che può conseguire alla disfagia mediante misure di nutrizione entrale per sondino naso-gastrico o gastrostomia percutanea.

Raccomandazione 15.18 Grado C

Nei primi giorni dopo l'evento ictale è indicato che gli operatori della struttura destinata alla fase di acuzie attuino un protocollo di intervento che tenga conto dello stato di coscienza, delle residue abilità cognitive, della possibilità di deglutire, dell'efficienza comunicativa, dello stato nutrizionale, del rischio di decubiti oltre che delle esigenze del paziente in rapporto alle limitazioni dell'attività motoria.

Raccomandazione 15.19 Grado A

Entro la prima settimana di ricovero è indicato attivare il *team* cui compete l'assistenza riabilitativa.

Raccomandazione 15.20 Grado A

È indicato che il paziente sia sottoposto a trattamento intensivo, compatibilmente con la propria situazione clinica e con le potenzialità della struttura di ricovero, articolando il programma sulla base della disponibilità dei diversi operatori (fisioterapisti, logopedisti, neuropsicologi, terapisti occupazionali ed infermieri).

Sintesi

Linee Guida Italiane per la prevenzione e il trattamento dell'ictus cerebrale della Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion (SPREAD, 2010)

- Di seguito vengono anche riportate dalla letteratura possibili metodiche di semplice esecuzione:
- **test di deglutizione di acqua** (De Pippo 1992) si invita il paziente a bere 3 oncie di acqua (circa 90 cc.). Il test viene considerato positivo per aspirazione se entro 1 minuto si apprezzano tosse e/o voce umida

determinazione con ossimetro della saturazione di ossigeno durante 5 assunzioni di 10 ml di acqua (Zaidi, 1995; Lim 2001). La aspirazione provoca una transitoria desaturazione di O₂; una caduta di più del 2% è da considerarsi significativa ed il

soggetto deve essere sottoposto a più accurate valutazioni della disfagia; una caduta di più del 5% deve indurre alla sospensione immediata del test.

Questionari di valutazione (O'Loughlin-Shanley, Swallowing problems in the nursing home: a novel training response('98))
PROGRAMMA SOAP CON 3 LIVELLI DI VALUTAZIONE

1. CHECKLIST DI VALUTAZIONE PRE-DEGLUTITORIA
2. CHECKLIST DI VALUTAZIONE DELLA DEGLUTIZIONE
3. PIANO DI ASSISTENZA AL PASTO

Bibliografia

Accornero A., Cattaneo A., Ciccone G., Farneti D., Raimondo S., Schindler A., Vernero I., Visentin P. (2007), *Linee guida sulla gestione del paziente disfagico adulto in foniatria e logopedia* Logopedia e Comunicazione, Vol. 3, N° 2, Edizioni Erickson, Trento.

Accornero A., Cattaneo A., Ciccone G., Farneti D., Raimondo S., Schindler A., Vernero I., Visentin P. (2007), *Linee guida sulla gestione del paziente disfagico adulto in foniatria e logopedia*, I Care, suppl al n 2, anno 32, numero monografico.

Logemann J.A. (1983), *Evaluation and treatment of swallowing disorders*. San Diego, CA: College Hill Press.

Logemann J.A., Veis S., Colangelo L. (1999) *A screening procedure for oropharyngeal dysphagia*. Dysphagia; 14 (1): 44 -51.

Penna A., Ciccone G., Labate C., Massazza U., Visentin P.A., D'Alfonso A., Franconi M.A., (2002), *TRIPSS 2 Piemonte: un progetto di miglioramento di quattro aziende sanitarie regionali su ictus ischemico e tumori colon retti*. ARESS Anno II.

Reilly S., Perry A. (2001) *Is there an evidence base to the management of paediatric dysphagia?* Asia Pacific Journal of Speech, Language and Hearing, 6:1-8.

Schindler O., Raimondo S. (2007), *Linee guida sulla gestione del paziente disfagico adulto in foniatria e logopedia*, Acta Foniiatrica Latina, Rivista internazionale di Foniatria - Logopedia - Audiologia, numero monografico, Vol. 29, fasc.1, Editrice La Garangola, Padova.

SIGN 2010 Management of patients with stroke: identification and management of dysphagia. url: <http://www.sign.ac.uk>

Sistema Nazionale Linee Guida (SNLG) (2009), *Manuale metodologico. Come organizzare una conferenza di consenso*. 2009 Available from url: <http://www.snlgi-iss.it>

Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) (1999), *Diagnosis and treatment of swallowing disorders (dysphagia) in acute care stroke patients*. Evidence Report/ Technology Assessment, vol.8. Available from url: <http://www.ahcpr.gov/clinic/epcsums/dysphsum.htm>

American Speech Language Hearing Association (ASHA) (2004), *Medical Review Guidelines for Dysphagia Services*.

Centro per la Valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria (CEVEAS), *Linee Guida, elaborazione, implementazione*. Available from url: <http://www.cevas.it>

Le ricadute degli screening sulla gestione nutrizionale del paziente disfagico

F. Muzio

U.O di Dietologia e Nutrizione Clinica. Azienda Ospedaliera e Polo Universitario "L. Sacco", Milano

Introduzione

La disfagia è una difficoltà percepita e oggettivabile della deglutizione, presente indipendentemente dall'eziologia sottostante, che comprende tutti i quadri clinici in cui un individuo è incompetente nell'alimentazione orale e nella gestione delle secrezioni¹.

La comparsa di disfagia rappresenta un fenomeno di accompagnamento spesso misconosciuto di una varietà di patologie, in particolare neurologiche, metaboliche, infettive, neoplastiche. Inoltre può manifestarsi in soggetti anziani a causa di modificazioni dell'orofaringe dovute all'età e può infine dipendere anche dall'uso di alcuni farmaci.

Tutti i soggetti disfagici sono a rischio di malnutrizione² e nei soggetti ospedalizzati la disfagia è causa di incremento della durata di degenza e dei costi assistenziali³. Proprio in ambiente ospedaliero disfagia e malnutrizione sono due condizioni che presentano molti aspetti in comune e che spesso si sovrappongono⁴⁻⁹ (Tabella 1). Tra le caratteristiche comuni alle due condizioni vi è la modalità di presentazione, che è di frequente quella della "patologia nella patologia", il che contribuisce allo scarso riconoscimento da parte del personale sanitario. Inoltre entrambe determinano rilevanti ricadute in ambito non solo clinico, ma anche emotivo e sociale¹⁰. La disfagia in particolare è un problema di difficile gestione anche per lo scarso grado di accettazione da parte del paziente e dei familiari; non vanno infatti trascurate le profonde implicazioni sociali, emozionali e socio-economiche che derivano dalle modificazioni di un aspetto basilare della vita quotidiana quale è l'alimentazione.

Test di screening

In tutti i pazienti in cui si sospetti una disfagia dovrebbero essere avviati dei percorsi sia di screening che di valutazione diagnostica prima di iniziare a somministrare alimenti o bevande^{11,12,13}: i primi sono utili per identificare la popolazione a rischio di disfagia e possono essere impiegati anche da personale non specializzato ma appositamente istruito; i secondi sono utilizzati da personale specializzato per definire il disturbo deglutitorio nei suoi aspetti anatomici e fisiologici^{14,15}.

Purtroppo il "problema disfagia" è ancora sottovalutato e intraprendere percorsi di screening e di diagnosi nei pazienti a rischio non costituisce una prassi consolidata in molte strutture sanitarie; inoltre là dove vengono messi in atto, tali percorsi presentano una ampia variabilità nei comportamenti e nella pratica clinica.

Come detto, lo screening è generalmente pensato per essere eseguito da personale opportunamente addestrato (es. personale infermieristico) allo scopo di identificare i pazienti che dovranno poi essere sottoposti ad una successiva presa in carico specialistica. Per la valutazione della deglutizione le procedure dovrebbero includere l'osservazione iniziale del livello di coscienza, del grado di controllo posturale, dell'igiene orale, del controllo delle secrezioni orali. L'esecuzione del "test del bolo d'acqua" (sensibilità >70%, specificità 22-66%) dovrebbe far parte dello screening per valutare il rischio di aspirazione^{16,17}. Da considerare anche l'utilizzo di strumenti di pre-screening autosomministrati come il test "EAT-10" la cui validità e predittività sono state recentemente esaminate e convalidate¹⁸ e la cui applicazione routinaria potrebbe contribuire a far emergere molti casi di disfagia "silente".

In tutti i casi sospetti dovrebbe essere effettuata una valutazione clinica standardizzata al letto del paziente (bedside assessment) da parte di un professionista competente nella gestione della disfagia (di regola il logopedista). Questa valutazione deve comprendere svariati parametri (valutazione di vigilanza, attenzione, orientamento, sensibilità, motricità, prassie delle strutture oro-faringee e laringee) e l'esecuzione di prove di deglutizione con sostanze e/o alimenti di diversa consistenza.

In particolare nei pazienti ritenuti ad alto rischio, andrebbe quindi programmata una valutazione clinica strumentale in grado di documentare l'eventuale progressione delle secrezioni o del bolo nelle vie respiratorie. Lo studio endoscopico della deglutizione e l'indagine videofluoroscopica sono gli strumenti diagnostici più comunemente utilizzati, complementari rispetto alle informazioni che forniscono¹⁹, che consentono in un'alta percentuale di casi di definire la consistenza degli alimenti²⁰ e le modalità di somministrazione più opportune per una deglutizione efficace²¹.

Da un punto di vista strettamente nutrizionale le informazioni che occorre acquisire per la impostazione del piano dietetico sono:

1. se il paziente può assumere alimenti per os
2. in caso positivo, quali sono le caratteristiche reologiche degli alimenti che il paziente può assumere e quali sono le modalità di somministrazione
3. quale è la prognosi in merito al recupero di un efficiente processo di deglutizione

Tali informazioni sono determinanti nel decidere la via di somministrazione del cibo, il grado di consistenza degli alimenti, il frazionamento dei pasti, l'impiego di addensanti, di integratori, ecc.

Dato che tutti i pazienti disfagici sono a rischio di malnutrizione è molto importante che le procedure di screening includano anche quelle mirate a inquadrare lo stato nutrizionale del paziente, sia al momento della prima valutazione (possibilmente entro 24 ore dal ricovero) che nei successivi periodici follow-up, in modo da poter pianificare e modulare gli interventi, non solo allo scopo di evitare le complicanze dirette della disfagia, ma anche per correggere eventuali quadri di malnutrizione, determinando con sufficiente precisione la quota energetica da somministrare e l'eventuale integrazione di micronutrienti.

Per quanto riguarda il rischio di malnutrizione, tra i test più utilizzati si possono citare il Nutritional Risk Screening (NRS)²², il Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)²³⁻²⁵ e il Mini Nutritional Assessment (MNA)²⁶, più specifico per la popolazione anziana. Nei pazienti riconosciuti come "a rischio nutrizionale" è indicata una valutazione più approfondita che si avvalga, all'inizio del trattamento e durante il follow-up, di un accurato esame obiettivo e della valutazione di diversi indici nutrizionali quali l'entità delle ingestie (calorie, proteine, liquidi), il tipo di dieta (consistenza e frazionamento dei pasti), lo stato di idratazione (stato di cute e mucose, ematocrito, natriemia, ecc.), indici antropometrici (peso, circonferenza brachiale, ecc.), biochimici (albumina, prealbumina, ecc.) e funzionali (hand-grip)²⁷.

L'equipe multidisciplinare

La gestione della disfagia è una pratica complessa, costosa e plurifattoriale che richiede sia nella fase diagnostica che in quella terapeutica la presenza di un gruppo di lavoro interdisciplinare costituito da esperti con specifiche competenze ed esperienza¹². Idealmente il team dovrebbe annoverare tra i suoi membri:

- il medico curante di reparto
- l'infermiere specializzato di reparto

- lo specialista in logopedia
- l'otorinolaringoiatra/foniatra
- il nutrizionista (dietologo/dietista)
- il neurologo/fisiatra
- l'addetto alla cucina dietetica

ma è chiaro che tutte queste figure professionali non sono sempre presenti negli organici delle strutture sanitarie e pertanto ogni realtà dovrebbe approntare dei protocolli basati e ottimizzati sulle proprie risorse, avendo come obiettivo l'identificazione precoce della disfagia. In questo contesto la figura dell'infermiere di reparto riveste un ruolo essenziale anche riguardo agli aspetti peculiari della alimentazione del paziente, potendo osservare, valutare, controllare e riferire. Per riconoscere precocemente i problemi di deglutizione anche nei casi meno eclatanti è necessario che il personale di reparto osservi il comportamento dei pazienti durante l'assunzione di cibo e bevande e i segni di un'adeguata nutrizione e idratazione, procedendo a segnalare i casi sospetti di disfagia perché vengano valutati ulteriormente. Per evitare i rischi di aspirazione non bisogna far assumere cibo o bevande per bocca finché non è stata presa una decisione in merito alla presenza o meno di disfagia.

La terapia nutrizionale

Sulla base delle informazioni ottenute viene quindi formulato un programma di intervento dietetico che tiene conto del quadro nutrizionale attuale del paziente (normonutrito, malnutrito medio o grave), della patologia, dell'obiettivo nutrizionale (mantenimento o renutrizione) (Tabella 2).

Nei pazienti malnutriti l'alimentazione va iniziata gradualmente programmando un periodo di 10-15 giorni per raggiungere livelli nutrizionali considerati ottimali. Il monitoraggio periodico è indispensabile, perché il programma nutrizionale va modulato in base alla compliance del paziente, ad eventuali sintomi avversi, all'andamento degli indici nutrizionali (clinici ed ematici) e naturalmente all'evoluzione della patologia di base.

Scelta della via di nutrizione

La via orale, quando possibile, rappresenta sempre la prima scelta. Essa può anche essere utilizzata parzialmente, in associazione con l'alimentazione artificiale, nel caso in cui il paziente non riesca ad assumere per tale via una quantità di nutrienti sufficiente a coprire le richieste energetico-proteiche (assunzione <60% dei fabbisogni per 3 giorni)²⁸.

La gestione dietetica per os del paziente disfagico

deve provvedere al mantenimento di una nutrizione adeguata ai fabbisogni energetici, proteici, idrici, di sali minerali e di vitamine, garantendo una situazione di sicurezza in grado di prevenire il passaggio di alimenti solidi e/o liquidi nelle vie aeree. Il paziente deve essere messo in grado di scegliere, nei limiti del possibile, i cibi appropriati e di usare specifiche tecniche per aumentare la quota calorico-proteica e per migliorare la funzione deglutitoria.

Considerando che le necessità del paziente disfagico variano largamente e che il grado di disfagia può modificarsi nel tempo, le diete per disfagia possono presentare caratteristiche molto diverse. In genere vengono suddivise utilizzando una classificazione in "livelli" che sono basati sull'abilità del paziente a gestire i liquidi e gli alimenti in base al grado di consistenza e alla quantità. Una delle classificazioni in livelli più utilizzata² ne prevede quattro:

Le Diete di I livello sono concepite per pazienti che hanno le massime restrizioni non potendo deglutire cibi masticabili e liquidi senza rischi. Sono utilizzati pertanto cibi a consistenza semiliquida, omogenei, densi e tutti i liquidi devono essere addensati. Sono esclusi tutti i cibi appiccicosi o che richiedono manipolazione controllata in bocca o che si frammentano. *Le Diete di II livello* sono ideate per pazienti che possono masticare cibo solo in piccole quantità, ma che non possono assumere liquidi "leggeri" come l'acqua. E' basata sull'utilizzo di cibi passati (pureeing) e, per l'assunzione di liquidi, su succhi di frutta densi e yogurt. Utile l'impiego di cibi speziati per stimolare la salivazione e la deglutizione.

Le Diete di III livello sono concepite per pazienti che cominciano a masticare ma hanno difficoltà a manipolare il cibo e a deglutirlo. Consistono in cibi soffici anche in piccoli pezzi preparati senza frullare o passare. Sono controindicati i cibi secchi, croccanti e fritti.

Le Diete di IV livello sono ideate per pazienti che masticano solo i cibi soffici e deglutiscono tutti i liquidi senza problemi. La consistenza varia a seconda della tolleranza del paziente ma devono essere evitati i cibi solidi.

La disfagia per i soli liquidi può essere considerata separatamente, dato che molti pazienti presentano una impossibilità esclusiva alla assunzione di liquidi con capacità conservata ad alimentarsi per os: per questi pazienti si rende necessario l'uso di addensanti, generalmente in polvere, che consentono di fornire una corretta quota idrica addensando acqua, tè, tisane, caffè, orzo, latte, bibite, succhi di frutta, centrifugati di verdura, ecc.²⁹.

Va osservato che le diete a "livelli" per disfagia pos-

sono determinare l'esclusione/limitazione di alcuni gruppi alimentari portando a non rispettare gli apporti indicati dai LARN (Livelli di Assunzione Raccomandati di energia e Nutrienti). L'aumento della quota calorico-proteica può essere ottenuto frazionando l'alimentazione (con incremento del numero dei pasti/spuntini), aumentando l'utilizzo di condimenti, utilizzando dove possibile il latte al posto dell'acqua (per cucinare semolino, creme, pastine, ecc.), utilizzando infine integratori dietetici orali in caso di ingestione inferiori al 75% dei fabbisogni³⁰. Soprattutto in situazioni quali la disfagia oncologica e post-radioterapia, andrà posta particolare attenzione ad aspetti come la temperatura e il grado di acidità di cibi e bevande in modo da evitare di causare o aggravare il possibile dolore associato alla deglutizione³¹.

La via enterale rappresenta il sistema nutrizionale di scelta quando la funzione gastrointestinale è normale ma la nutrizione per os è controindicata o insufficiente. In tale situazione, la documentazione disponibile (relativa al solo stroke), evidenzia l'opportunità di iniziare il trattamento enterale precocemente, possibilmente entro 72 ore nei pazienti malnutriti e non oltre 5-7 giorni nei pazienti normonutriti³²; il sondino nasogastrico rappresenta l'accesso preferenziale nelle 2-4 settimane dopo l'ictus, mentre quando è ipotizzabile una nutrizione enterale superiore ai 2 mesi è indicato ricorrere, (dopo la quarta settimana dall'evento), alla gastrostomia percutanea endoscopica (PEG)³³. Nei pazienti che recuperano una deglutizione efficace e sicura la nutrizione enterale dovrebbe proseguire fino alla copertura, con l'alimentazione orale, di circa il 70-75% dei fabbisogni³⁴ e comunque per il tempo necessario ad assicurare la copertura dei fabbisogni idrici, anche in presenza di una sufficiente copertura dei fabbisogni per os.

La via parenterale è indicata quando l'apparato gastrointestinale non è funzionante in modo adeguato (resezioni, occlusioni, insufficienza d'organo, ecc.) o come supplementazione ad una nutrizione enterale non sufficiente. La via di accesso preferenziale è tramite catetere venoso centrale, mentre l'utilizzo della via periferica è consigliata solo per periodi molto brevi e con intento di integrazione dell'alimentazione.

Svezzamento

Nonostante lo svezzamento interessi una buona percentuale di pazienti disfagici (ad esempio un recupero spontaneo si verifica nella maggioranza dei soggetti colpiti da ictus entro i primi 6 mesi dall'evento), le evidenze su cui basare una buona pratica clinica

sono scarse. Nelle linee guida AHCPR (35) viene enfatizzato che il paziente con disfagia post-ictus in nutrizione enterale torni ad alimentarsi per via orale solo quando ciò sia considerato sicuro, ovvero quando si riesca a mantenere un peso adeguato e quando si possa escludere il rischio di aspirazione. Peraltro lo svezzamento dalla nutrizione enterale non costituisce necessariamente un obiettivo da perseguire in tempi rapidi; in alcuni casi infatti la nutrizione enterale può ridurre lo stress e l'ansia del paziente, aiutandolo a focalizzare l'attenzione sulle pratiche riabilitative: in questi casi è raccomandabile che la nutrizione del paziente avvenga attraverso una nutrizione orale parziale con supplementi di nutrizione enterale³⁶.

Anche il processo di svezzamento dalla nutrizione enterale deve prevedere un approccio multidisciplinare assicurato da un *team* riabilitativo (medico riabilitatore, nutrizionista, infermiere, logopedista, ecc.).

La nutrizione enterale intermittente favorisce il recupero di una sensazione fisiologica di appetito/sazietà che risulta essenziale per i tentativi di nutrizione orale. Lo svezzamento definitivo dalla nutrizione enterale è infine subordinato alla possibilità di garantire un'adeguata idratazione^{37,38}.

Bibliografia

- Murry T, Carrau R. Clinical manual for swallowing disorders. San Diego Singular; 2001
- Shindler O, Ruoppolo G, Schindler A. Deglutologia. Omega Edizioni; 2001.
- Amaral TF et al. The economic impact of disease-related malnutrition at hospital admission *Clinical Nutrition* 2007; 26: 778-784.
- Pauly L, Stehle P, Vokert d. Nutritional situation in elderly nursing home residents. *Z Gerontol Geriatr.* 2007; 40 (1): 3-12.
- Calcagno P et al. Dysphagia in multiple sclerosis prevalence and prognostic factors. *Acta Neurol Scand* 2002; 105 (2): 10-13
- Desport JC, PreuxPN, Truong TC, et al. Nutritional status is a prognostic factor for survival in ALS patients. *Neurology* 1999; 53: 1059-63
- Desport JC, Couratier P. Nutritional assessment in amyotrophic lateral sclerosis patients *Rev Neurol* 2006 Jun;162 Spec No 2:4S173-4S176.
- Barichella M et al. Mini Nutritional Assessment in patients with Parkinson's disease: correlation between worsening of the malnutrition and increasing number of disease-years. *Nutr Neurosci.* 2008 Jun; 11 (3): 128-34.
- Wang G et al. Malnutrition and associated factors in Chinese patients with Parkinson's disease: Results from a pilot investigation. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010 Feb; 16 (2): 119-23.
- Ekberg O, Hamdy S, Woisard W, et al. Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. *Dysphagia* 2002; 17: 139-46.
- College of Audiologists and Speech Language Pathologists of Ontario (CASPO). Preferred practice guidelines for dysphagia. Toronto: CASPO 2000.
- Federazione logopedisti italiani. Linee guida sulla gestione del paziente disfagico adulto in foniatria e logopedia Consensus Conference. Torino, 29 gennaio 2007.
- Raccomandazioni Nutrizionali ADI in tema di Disfagia. ADI Magazine. 2007; n° 1.
- Logemann JA Evaluation and treatment of swallowing disorders. Pro-ed, Austin (Texas), 1983
- Logemann JA. Disphagia:evaluation and treatment. *Folia Phoniatr Logop* 1995; 47:140-64.
- Perry L, Love CP. Screening dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia* 2001; 16 (1): 7-18.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2004 Management of patients with stroke: identification and management of patients with dysphagia.
- Belafsky PC et al. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Annals Otolaryngology & Laryngology* 2008; 117 (12): 919-24.
- Langmore SE Evaluation of oropharyngeal dysphagia: which diagnostic tool is superior? *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2003; 11 (6): 485-9
- EGDG- European Study Group for Dysphagia and Globus (Linee Guida Diagnostiche e Terapeutiche in Neurologia della Società Tedesca di Neurologia 2005).
- Kuhlemeier KV et al. Effect of liquid bolus consistency and delivery method on aspiration and pharyngeal retention in dysphagia patients. *Dysphagia* 2001; 16 (2): 119-22
- Kondrup J et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clinical Nutrition* 2003; 22 (3): 321-336
- King CL et al. The predictive validity of the malnutrition universal screening tool ("MUST") with regard to mortality and length of stay in elderly inpatients. *Clinical Nutrition.* 2003; 22: Suppl 1, S4.
- Stratton RJ et al. Concurrent validity of the newly developed "Malnutrition Universal Screening Tool" ("MUST") with Mini Nutritional Assessment and Subjective Global Assessment tools. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2003
- Elia M, Screening for malnutrition: a multidisciplinary responsibility. Development and use of the "Malnutrition Universal Screening Tool" ("MUST") for adults. MAG, a Standing Committee of BAPEN (ISBN 1 899467 70 X) 2003
- Vellas B et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15: 116-122
- Politzer Shronts E et al. N assessment. In: The ASPEN Nutrition Support Practice Manual. Merrit RJ ed. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Silver Spring, MD, 1998, 1-17.
- ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: non-surgical oncology. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 245-59.
- Springhetti I, Palmo A, Shindler O. Il nostro pane quotidiano. Utet 2008
- Food trial collaboration: Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital (FOOD): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 755-63.
- Travalca Cupillo B, Sukkar S, et al. Disfagia.eat – Quando la deglutizione diventa difficile. Gli aspetti nutrizionali. Torino:Omega Edizioni, 2001; 104-40.
- Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion SPREAD Ictus Cerebrale: linee guida italiane Pubblicazioni Catel Milano, 2005.

33. FOOD trial collaboration: Effect of timing and method of enteral tube feeding for dysphagic stroke patients (FOOD): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 764-72.
34. Brody R. Nutrition issues in dysphagia: identification, management and the role of the dietician. *Nutr Clin Pract* 1999; 14: S47-51
35. Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR). Diagnosis and treatment of swallowing disorders (dysphagia) in acute care stroke patients. Evidence Report Technology Assessment n.8. AHCPR Publication n.99-E024. US Department of Health and Human Services, Pockville. 1999.
36. Buchholz AC. Buchholz AC. Weaning patients with dysphagia from tube feeding to oral nutrition: a proposed algorithm. *Can J Diet Pract Res* 1998; 59: 208-214.
37. Finestone HM, Foley NC, Woodbury MG, Greene-Finestone L. Finestone HM, Foley NC, Woodbury MG, Green-Finestone L. Quantifying fluid intake in dysphagic stroke patients: a preliminary comparison of oral and nonoral strategies. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 1744-1746.
38. Garon BR, Engle M, Ormiston C. A randomised control study to determine the effects of unlimited oral intake of water in patients with identified aspiration. *J Neurol Rehabil* 1997; 11: 139-148.

Tabella 1. Prevalenza della disfagia e della malnutrizione in diverse popolazioni di pazienti:

	Disfagia	Malnutrizione
Ospedalizzati acuti	12-13%	20-50%
Sclerosi multipla	33-43%	non det.
Anziani strutture residenziali	40-60%	38-62%
Ictus 1° settimana	40-80%	16-37%
Parkinson	50-90%	22-34%
SLA	100%	10-55%

Tabella 2. Obiettivi del trattamento dietetico

OBIETTIVI NON-NUTRIZIONALI	OBIETTIVI NUTRIZIONALI
Prevenire il ristagno di alimenti nella cavità orale	Garantire apporti adeguati di energia, macronutrienti e micronutrienti (minerali, oligoelementi, vitamine)
Prevenire il passaggio di solidi e liquidi nelle prime vie aeree	Fornire alimenti ad alta densità energetica
Indicare preparazioni che possono stimolare il riflesso della deglutizione	Fornire liquidi in quantità e forma adeguata al mantenimento del bilancio idrico
Favorire quando possibile l'autosufficienza del paziente durante il pasto	Rendere le preparazioni appetibili

I non responders al trattamento dietetico

M. Vincenzi

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

L'efficacia della terapia dietetica è stata studiata essenzialmente nell'ambito dell'obesità su cui sono stati focalizzati la maggior parte degli studi. Pertanto questa trattazione verterà essenzialmente su tale problematica.

Lo studio dei predittori della perdita di peso rappresenta un'area che da sempre ha impegnato clinici e ricercatori che si occupano del trattamento dell'obesità. Il motivo è facilmente comprensibile, dato che l'identificazione delle variabili associate ad una maggiore perdita di peso permetterebbe di ridurre i fallimenti terapeutici e di migliorare l'efficacia dei trattamenti.

I fattori che influenzano la perdita di peso possono essere suddivisi in due gruppi: quelli che riguardano il paziente e quelli che riguardano invece il trattamento.

Fattori che riguardano il paziente

All'interno di questo gruppo è necessario operare una ulteriore suddivisione in fattori biologici, psicologici, comportamentali.

Fattori biologici

Dispendio energetico.

Numerosi studi hanno evidenziato che il RMR è un forte predittore della perdita di peso in pazienti trattati sia con diete ipocaloriche convenzionali sia con VLCD. Più questo valore è elevato maggiore è la perdita di peso ottenuta. È stato calcolato che il RMR è responsabile del 64% della varianza nella perdita di peso quando l'assunzione di cibo sia accuratamente controllata. Anche il 24EE è un buon predittore di perdita di peso e, in particolare, per quanto riguarda la quota dipendente dall'ossidazione dei lipidi. In un recente studio di De Luis nel 2008 si è evidenziato che una diminuita espressione o funzione di UCP3 (disaccoppiamento proteina 3) possa diminuire la spesa energetica ed aumentare l'immagazzinamento di energia sotto forma di tessuto adiposo. Il genotipo 55CC condiziona una migliore risposta alla dieta ipocalorica, in quanto si riducono significativamente leptina, interleuchina 6, BMI, peso, massa grassa, pressione arteriosa sistolica.

Fattori genetici

Numerosi geni possono interferire con il calo ponderale indotto da un trattamento dietetico. Oltre quello codificante l'UCPs, intervengono altri geni nell'ambito della spesa energetica collegati ai recettori adrenergici (ADBRs), come pure geni correlati all'appetito e quindi alla leptina (LEP), ai recettori della leptina (LEPR), alla via della melanocortina (MC3R, POMC) e ai recettori serotoninici. Inoltre anche i geni connessi con l'adipogenesi ed in particolare con il peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR gamma 2) e geni correlati alle citochine come l'interleuchina 6 (IL6), il metabolismo lipidico includendo la lipasi epatica (LIPC), la perilipina (PLIN) e la lipoprotein-lipasi sono stati associati con l'entità del peso corporeo perduto in corso di dieta ipocalorica. Inoltre anche significative differenze di metilazione del DNA di 35 loci sono stati rinvenuti fra responders e non responders al primo trattamento dietetico.

Peso corporeo iniziale

Il peso corporeo iniziale è sicuramente il predittore della perdita di peso più consistentemente osservato. Maggiore è il peso all'inizio e più elevata è la perdita di peso osservata; questo sia con diete ipocaloriche convenzionali sia con la VLCD.

Distribuzione del tessuto adiposo

Gli studi pubblicati hanno dato risultati contraddittori. Il primo studio effettuato ha evidenziato che le donne con distribuzione del grasso di tipo periferico perdono leggermente più peso di quelle con distribuzione centrale. Gli studi successivi non hanno confermato questi risultati. In contrasto Pasquali e Collaboratori hanno osservato che le persone con distribuzione del tessuto adiposo centrale riescono ad ottenere una maggior perdita di peso corporeo.

Cellularità del tessuto adiposo

Negli anni 70 numerosi studi hanno osservato che un aumento del numero delle cellule adipose è positivamente associato alla perdita di peso corporeo. Studi successivi hanno osservato che la perdita di peso corporeo rallenta una volta che le cellule adipose raggiungano un peso "normale", nonostante che i pazienti rimangano ancora in sovrappeso.

Negli ultimi anni le ricerche sulla cellularità del tes-

suto adiposo sono state praticamente abbandonate attualmente si tende a privilegiare la misurazione del grasso corporeo totale, dato che, oltre ad essere più accessibile, si correla positivamente con la perdita di peso corporeo e di massa grassa.

Diidrotestosterone (DHT)

Astrup e Collaboratori hanno osservato che il DHT è positivamente associato alla perdita di peso; tale effetto sembra essere indipendente da altri fattori.

Fattori psicologici

Gli studi che hanno cercato di analizzare le relazioni tra perdita di peso da un lato e le caratteristiche di personalità e di psicopatologia dall'altro, hanno dato risultati inconsistenti e contraddittori. Alcuni studi hanno osservato che la depressione è correlata negativamente con la perdita di peso; altri, al contrario, nonostante sia stato applicato un trattamento simile, hanno trovato che tale correlazione è positiva. Questo ha portato alcuni Autori a sconsigliare l'uso di questionari atti a valutare la personalità e le caratteristiche psicopatologiche del paziente allo scopo di predire la perdita di peso.

Autoefficacia

Numerosi studi hanno riportato che elevati livelli di autoefficacia permettono di prevedere una maggiore perdita di peso corporeo in pazienti che seguono diete ipocaloriche convenzionali e VLCD. Albert Bandura definisce l'autoefficacia come "la fiducia nella propria abilità di riuscire a mettere in atto un comportamento richiesto per produrre un esito desiderato". I pazienti che credono nella propria capacità di aderire ad un programma di perdita di peso tendono ad avere più successo di quelli che non hanno tale fiducia.

Autostima

Anche l'autostima sembra essere legata alla perdita di peso. Uno studio ha evidenziato che i soggetti con bassi punteggi, in una scala che valuta l'autostima, perdono significativamente meno peso rispetto a quelli che ottengono un punteggio medio o alto.

Aspetti cognitivi

Alcuni studi hanno evidenziato che il grado cognitivo dei pazienti nei confronti della propria alimentazione è predittivo della perdita di peso corporeo. Tuttavia questi dati non sono stati confermati. Recentemente Klohe-Lehman ha dimostrato che l'educazione alimentare promuove una migliore risposta terapeutica in madri obese anche di bassa estrazione sociale sottoposte a programma dietetico con un calo ponderale decisamente significativo.

Effetto della violazione dell'astinenza

E' un dato ormai acquisito che alcune situazioni ad alto rischio (stati emotivi negativi, stati emotivi positivi, situazioni sociali) si associano a momentanea perdita di controllo dell'alimentazione (*lapse*). Una ricerca ha analizzato la relazione tra perdita di peso e quello che è stato definito *abstinent violation effect* (AVE), cioè l'effetto della violazione dell'astinenza; l'AVE è la reazione cognitiva e comportamentale che il soggetto mette in atto subito dopo aver perso il controllo. Lo studio, eseguito nell'ambito di un programma che utilizza la VLCD, ha evidenziato che i soggetti con più elevato AVE (maggiore autoattribuzione dell'errore) tendono a perdere meno peso rispetto a quelli con AVE più basso.

Fattori comportamentali

Fluttuazione del peso corporeo

Blackburn e collaboratori hanno osservato che quando i pazienti si sottopongono per la seconda volta ad una dieta perdono meno peso. Studi successivi hanno contraddetto tali risultati. Una successiva metanalisi ha stabilito che non sono a disposizione dati sufficienti per trarre conclusioni definitive su questo aspetto.

Binge eating

Anche su questo argomento gli studi effettuati hanno raggiunto conclusioni contraddittorie alternando risultati che indicavano una maggior perdita di peso nei bingers sottoposti a terapia dietetica rispetto ai non bingers con altri che affermavano decisamente il contrario.

Fattori legati al trattamento

Essi possono essere distinti in:

- fattori legati all'andamento del trattamento
- fattori legati alle tecniche specifiche utilizzate

Variabili legate all'andamento del trattamento

Perdita di peso iniziale

La perdita di peso durante le prime settimane di terapia si correla con quella raggiunta alla fine del trattamento, dato indipendente dal tipo di terapia effettuata (dieta ipocalorica convenzionale o VLCD).

Presenza alle visite di controllo

I pazienti che si presentano con più regolarità alle visite di controllo ottengono una maggior perdita di peso corporeo sia nei programmi che utilizzano diete ipocaloriche convenzionali sia in quelli che utilizzano la VLCD; il dato è facilmente spiegabile con il fatto che essi hanno la possibilità di ricevere più supporto e informazioni.

Fattori legati alle tecniche specifiche utilizzate Riduzione della velocità dell'alimentazione

E' stato osservato che insegnare ai pazienti la tecnica di rallentare la velocità nell'assunzione di cibo, può essere efficace nell'aumentare la perdita di peso; è stato infatti dimostrato che la riduzione della velocità nell'assunzione di cibo è significativamente correlata con il decremento ponderale.

Automonitoraggio

Gli studi effettuati hanno evidenziato che i pazienti che regolarmente compilano il diario riescono a perdere più peso rispetto a quelli che non lo fanno. La compilazione del diario non solo facilita la modificazione del comportamento, ma riflette anche una maggiore adesione alla dieta.

Obiettivi realistici

Alcuni studi che hanno utilizzato la dieta ipocalorica convenzionale hanno evidenziato che i pazienti, che assieme al terapeuta formulano un obiettivo di perdita di peso realistico, raggiungono una maggior perdita di peso rispetto a quelli che non lo fanno.

Aumento dell'attività fisica

Gli studi che hanno valutato l'importanza dell'attività fisica, come predittore di perdita di peso, hanno raggiunto risultati contraddittori. Questo non costituisce una buona ragione per abbandonare la prescrizione dell'attività fisica, poiché essa produce notevoli benefici per la salute. Per di più Lindstrom nel 2003 ha dimostrato in uno studio condotto a Malmo che la prevalenza di obesità e sovrappeso è decisamente aumentata dal 1986 al 1994 sia per gli uomini che per le donne e che il crescente grado di inattività fisica sembra essere una causa decisamente importante di tale fenomeno.

Supporto sociale

Da un punto di vista teorico, il supporto sociale sembra essere una variabile molto importante. I pazienti che ricevono supporto dai loro familiari possono essere maggiormente aiutati a superare le emozioni negative che spesso si associano al mangiare in eccesso.

Conclusioni e commento

I risultati della ricerca sui predittori di perdita di peso mettono a disposizione dei clinici alcune conoscenze utili a migliorare il trattamento dell'obesità.

Innanzitutto sembra importante prestare molta attenzione al grado di "prontezza" dell'individuo che si appresta ad intraprendere un programma dimagrante: scarsa motivazione, presenza di binge eating, elevati livelli di stress sono infatti cattivi predittori dell'esito finale.

Inoltre sembra molto importante seguire con attenzione i pazienti che nelle prime settimane di trattamento perdono poco peso, poiché, come abbiamo visto, vanno maggiormente incontro ad una scarsa perdita di peso complessivo entro la fine del trattamento.

Ma oltre ai dati che abbiamo citato esistono altri motivi di ordine psico-sociale che possono interferire in maniera anche importante nel determinare la risposta al trattamento dietetico.

Nei confronti dell'alimentazione il comportamento più diffuso è la ricerca della verità assoluta, tranquillizzante, semplificata e soprattutto adattabile alle esigenze del singolo. In nessun altro campo della medicina come nella dietetica si assiste alla ricerca dell'evento che esula dall'ordine necessario della razionalità (miracolo) per ottenere un risultato visibile (dimagrimento) seguendo un improbabile teoria scientifica a supporto (mito). Questo fenomeno è amplificato dagli insuccessi della medicina ufficiale; infatti, nonostante sia innegabile l'utilità di un corretto regime dietetico per prevenire e curare le più frequenti patologie del nostro tempo, le difficoltà che si incontrano nel riuscire a modificare gli stili alimentari sembrano ostacoli insormontabili.

Nel 1960 la metanalisi dei lavori scientifici pubblicati nei 30 anni precedenti ha portato Albert J. Stunkard a delineare una malattia nella malattia, ovvero il disagio legato alla grande difficoltà nel perdere peso ed alla grande facilità nel riacquistarlo. E' frequente una situazione di insoddisfazione per la propria immagine corporea che non trae beneficio dal ricorso alla dieta e, spesso, il disagio è accentuato dal peso recuperato al termine del trattamento.

Sono esperienze comuni le alte percentuali di insuccessi dietoterapici che si riscontrano nella stessa obesità, nel diabete tipo 2, nella sindrome metabolica. Tali evidenze ci devono portare a modificare l'atteggiamento nei confronti della dieta non più da considerare atto di prescrizione integrativa, ma educazione alimentare, o meglio acquisizione di comportamenti alimentari corretti.

La dieta, o meglio l'indicazione ad un corretto regime alimentare, è, a tutti gli effetti, parte fondamentale di quel *disease management*, cioè di quella gestione adeguata della malattia che vede nel paziente non un recettore passivo di informazioni, ma un decisore competente e componente attiva del processo di cura. E' necessario poi considerare che esistono soggetti che, indipendentemente dalle necessità, mangiano per piacere (*liking*) e soggetti che si iperalimentano indipendentemente dal piacere che il cibo può loro arrecare (*wanting*). Queste ed altre segnalazioni hanno

evidenziato la scarsa attenzione che la scienza medica ha dedicato, fino ad oggi, ai fattori culturali, ai comportamenti, ai perché delle diverse scelte alimentari e la necessità di ulteriori ricerche per chiarire in quale modo l'ambiente riesca a influenzare tanto pesantemente il controllo fisiologico dell'appetito e la regolazione omeostatica del peso. Molti parlano della necessità di un approccio olistico al problema, ma pochi parlano dell'influenza del rapporto mente-cervello sui nostri comportamenti. L'intreccio mente-corpo non è semplice; il medico spesso dimentica ciò; preoccupato della cura della malattia e di un approccio fin troppo razionale dimentica la mente e quindi perde la capacità di spiegare l'evento patologico legato al rapporto alimentazione-patologia.

Probabilmente in futuro le discipline Omiche e cioè la Nutrigenetica, la Nutrigenomica, la Proteomica, la Metabolomica determinando un'alimentazione altamente personalizzata potranno contribuire alla salute dell'individuo e alla prevenzione delle malattie. Le discipline Omiche applicate al contesto della nutrizione possono avere il ruolo potenziale di evidenziare biomarkers per meglio monitorare lo stato di salute, rivelare precoci indicatori per la predisposizione a determinate patologie, aiutarci nel differenziare i responders dai non responders al trattamento dietetico e ultimo, ma non meno importante, scoprire componenti alimentari bioattivi e benefici.

Bibliografia

- Alhassan S, Kim S, Bersamin A, King AC, Gardner CD. Dietary adherence and weight loss success among overweight women: results from the A to Z weight loss study. *Int. J. Obes.* 32 (6): 985-91, 2008
- Astrup A, Beuman B, Gluud C, Bennet P, Tjur T, Cristensen N. Prognostic markers for diet-induced weight loss in obese women. *Int. J. Obes.* 19: 275-78, 1985
- Bandura A. self-efficacy: toward a unifying theory of behavior change. *Psychol Rev* 84: 191-215, 1977
- Bjorntorp P, Carlgren G, Isaksson B, Krotkiewski M, Larsson B, Sjostrom L. Effect of a energy-reduced dietary regimen in relation to adipose tissue cellularity in obese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 28: 445-52, 1975
- Blackburn GL. Effect of weight loss on weight-related risk factor. In: Bronwell KD, Fairburn CG, eds. *Eating disorders and obesity. A comprehensive handbook*: 406-410. Guilford, 1995
- Bouchard L, Rabasa-Lhoret R, Faraj M, Lavoie ME, Mill J, Périus L, Vohl MC. Differential epigenomic and transcriptomic responses in subcutaneous adipose tissue between low and high responders to caloric restriction. *Am J Clin Nutr.* 91(2):309-20. Epub 2009 Nov 25, 2010
- Cinti S. Aspetti morfofunzionali del tessuto adiposo: dal modello animale verso una terapia razionale dell'obesità. *GIDM*:2:77-84, 2003
- Dalle Grave R, Todisco P, Oliosi M. Binge eating disorder and weight cycling in obese subjects. *Eating Disorders J. Treat. Prev.* 1: 67-73, 1996
- De Luis DA, Aller R, Izaola O, Sagrado MG, Conde R. Modulation of adipocytokines response and weight loss secondary to a hypocaloric diet in obese patients by -55CT polymorphism of UCP3 gene. *Horm Metab Res.* 40 (3):214-8, 2008
- Fatati G. Strategie di trattamento, concetti generali. In Fatati G, ed. *Manuale clinico del paziente obeso e in sovrappeso*. Il Pensiero Scientifico Editore, 179-83, 2000
- Fatati G., Del Tosto S, Venturi S, Puxeddu A. Obesità: dalla mistificazione al management. In Gentile MG, ed. *aggiornamenti in nutrizione clinica* (10). Il Pensiero Scientifico Editore: 43-52, 2002
- Fatati G.. *La dieta e i sensi*. Il Pensiero Scientifico Editore, 2008
- Gardner CD, Kiazand A, Alhassan S et al: Comparison of the Atkins, Zone, Ornish and LEARN diets in weight and related risk factors among overweight premenopausal women. *JAMA*: 297: 969-77, 2007
- Klohe-Lehman DM, Freeland-Graves J, Anderson ER, et al. Nutrition knowledge is associated with greater weight loss in obese and overweight low-income mothers. *J Am Diet Assoc.* 106 (1):65-75, 2006
- Kusmann M, Raymond F, Affolter M. OMICS-driven biomarker discovery in nutrition and health. *J Biotechnol*: 124 (4): 758-87, 2006
- Lazzari D *Mente e Salute*. Franco Angeli Editore, 2007
- Lindström M, Isacson SO, Merlo J. Increasing prevalence of overweight, obesity and physical inactivity: two population-based studies 1986 and 1994. *Eur J Public Health.* 13 (4): 306-12, 2003
- Martinez JA, Parra MD, Santos JL et al. Genotype-dependent response to Energy-restricted diets in obese subjects: towards personalized nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr*: 17 Suppl 1: 119-22, 2008
- Mooney JP, Burling TA, Hartman WM, Brenner-Liss D. The abstinence violation effect and very low diet success. *Addict Behav* 17: 319-324, 1992
- NIH Task Force on Obesity. Weight cycling. *JAMA* 272:1196-1201, 1994
- Pasquali R, Casimirri F, Colella P, Melchionda N. Body fat distribution and weight loss in obese women. *Am. J. Clin. Nutr.* 49: 185-187, 1989
- Stroebe W, Papies EK, Aarts H. From homeostatic to hedonic theories of eating: self-regulatory failure in food-rich environments. *Applied Psychology* 2008; 57: 172-93
- Task Force Obesità Italia: LiGIO '99. *Linee Guida Obesità*
- Zheng H. Eating for pleasure or calories. *Curr Opin Pharmacol*: 7 (6): 607-12, 2007
- Wadden TA, Letizia KA. Predictors of attrition and weight loss in patients treated by moderate and severe caloric restriction. In: Wadden TA, VanItallie TB, eds. *Treatment of the seriously obese patient*: 383-410

Cervello, “alimenti del piacere” e dipendenza

C. Baldassarre

Dipartimento Farmacodipendenze ASL Napoli 1 Centro, Direttore S.C. Tutela della salute

I meccanismi della dipendenza dalle cosiddette “droghe” sono simili a quelli della dipendenza da cibo, infatti a livello cerebrale si rilevano le stesse alterazioni in caso di bulimia e binge eating.

Dopo lo stimolo, sia esso droga o cibo, i neuroni cerebrali liberano neurotrasmettitori che trasmettono le informazioni; uno dei più importanti neurotrasmettitori è la dopamina che permette di associare gli stimoli ad un evento piacevole.

A livello cerebrale avviene un'associazione STIMOLO - EVENTO PIACEVOLE e pertanto l'individuo tende a riprovare la stessa sensazione.

Nella normalità gli stimoli gratificanti naturali quali cibo, acqua e accoppiamento attivano il cervello in modo naturale innescando quello che viene chiamato meccanismo adattativo.

Gli stimoli gratificanti non naturali, come le sostanze stupefacenti, stimolano in modo innaturale, persistentemente e continuo il nostro cervello.

Ad esempio la cocaina, ogni volta che viene assunta, libera nello shell del nucleo accumbens dopamina favorendo un apprendimento associativo abnorme che diventa patologico e sostiene la tossicodipendenza.

Nei soggetti che assumono ad esempio cibi salati o cioccolato in eccesso è stato notato che avviene la stessa cosa a livello del nucleo accumbens.

L'insieme centrale del cervello emotivo è rappresentato dal sistema limbico. Questo comprende strutture profonde e superfici corticali del cervello. La porzione più antica e centrale del sistema limbico, di cui fanno parte l'ipotalamo, il setto, l'amigdala, il nucleus accumbens è estesamente collegata con la corteccia cerebrale.

Il sistema limbico è al centro dell'azione delle sostanze psicoattive, in particolare di quelle che provocano dipendenza, come la cocaina, l'eroina, l'alcol, la nicotina.

Il neuroimaging, grazie al ricorso a tecnologie come la risonanza magnetica funzionale (fMRI) e la tomografia ad emissione di positroni (PET), ha fornito informazioni fondamentali sul modo in cui i cambiamenti nel cervello indotti da droghe possono produrre il tipo di deficit cognitivi notati nei tossicodipendenti. La capacità di visualizzare il cervello di tossicodipendenti ha identificato cambiamenti in molteplici

ci sistemi cerebrali che potrebbero spiegare la perdita di controllo e l'assunzione compulsiva di sostanze psicoattive. Questi cambiamenti possono spiegare perché l'astinenza sia difficile da raggiungere e perché frequentemente anche dopo lunghi periodi di astinenza vi può essere una ricaduta.

I sistemi neurocognitivi colpiti comprendono:

- ricompensa e rinforzo: nel nucleo accumbens
- compulsione, craving e controllo inibitorio: nella corteccia orbitofrontale e nel giro del cingolo anteriore
- danno del controllo esecutivo e danno cognitivo: nella corteccia prefrontale
- memoria, apprendimento e abitudini: nell'amigdala, nell'ippocampo e nello striato
- rappresentazione di pulsioni corporee: nella corteccia dell'insula
- stress: nell'asse ipotalamico-pituitario-adrenale.

Le modifiche alla via dopaminergica della ricompensa, con le sue dense connessioni al proencefalo e ai centri cognitivi superiori della corteccia frontale, hanno un ruolo centrale nello sviluppo dei comportamenti di dipendenza.

La dopamina è il neurotrasmettitore fondamentale del cervello emozionale. Essa svolge un ruolo fondamentale nella regolazione dei comportamenti adattativi, come il mangiare, il bere, il comportamento riproduttivo. Gli stati psicologici gratificanti, il piacere, che caratterizzano il realizzarsi delle funzioni adattative sono mediati dall'attivazione del sistema dopaminergico. Una scarsa attività della dopamina sembra essere un correlato fisiologico dell'anedonia e depressione, mentre, al contrario, una iperattività pare connessa alle sindrome maniacali e schizofreniche.

La cocaina, l'eroina, l'alcol, la nicotina, la cannabis ed altre sostanze psicoattive agiscono, direttamente o indirettamente, su una struttura del proencefalo nota come nucleo accumbens provocando grandi e rapidi rilasci di dopamina.

Questo aumento di dopamina è fondamentale per lo sviluppo della dipendenza. Il segnale prodotto da queste “sostanze” ha origine nei neuroni dell'area ventrale tegmentale (VTA) del mesencefalo, la quale ricopre un ruolo importante nell'identificare e ricordare quali attività o esperienze vale la pena di essere ricer-

cate e ripetute. La segnalazione della dopamina stimola la ripetizione del comportamento che aumenta il suo rilascio. Pertanto, quando il sistema della dopamina diventa sovraeccitato dall'uso di droghe, la ricerca della ripetizione di questi effetti può dominare altre attività importanti mirate a obiettivi. Le droghe che generano dipendenza sfruttano questo circuito naturale di ricompensa per stimolare l'uso ripetuto.

La ricerca ha mostrato che i cambiamenti della dopamina e degli oppioidi in risposta all'uso di droghe sembrano essere necessari per lo sviluppo della dipendenza. Tuttavia grandi aumenti di attività dopaminergica nelle regioni limbiche non sono sufficienti per lo sviluppo della dipendenza perché possono verificarsi sia in soggetti tossicodipendenti che non.

Il rilascio di dopamina spiega il perché le droghe che danno dipendenza siano ricompensanti o rinforzanti, ma non spiega il motivo per cui alcuni utilizzatori smettono mentre altri continuano ad utilizzare queste droghe anche dopo che i loro effetti ricompensanti sono cessati e a dispetto delle conseguenze sociali e fisiche negative che derivano dal loro uso. La dipendenza è dovuta a una serie di cambiamenti plastici o neuroadattamenti nel cervello che sono responsabili dei cambiamenti cognitivi necessari per mantenere il ciclo della dipendenza.

L'associazione tra cambiamenti sinaptici, apprendimento e memoria fu inizialmente descritta nei neuroni ippocampali, una regione importante per la memorizzazione di dettagli o i fatti relativi ad eventi (memoria dichiarativa).

È stato sostenuto che la tossicodipendenza sia una forma di apprendimento e memoria patologici.

Tutte le "droghe" agiscono sul cervello sfruttando il complicato meccanismo del piacere. Ma anche il piacere, quando diventa ricerca ossessiva fine a se stessa diventa patologia ed è per tale motivo che esiste un circuito di controllo. Quando il comportamento che provoca piacere viene ripetuto i livelli di soddisfazione diminuiscono: dopo tre/quattro porzioni anche il nostro piatto preferito diventa indigesto. Ciò non accade con le sostanze psicotrope, il cui desiderio non si abbassa ma sfocia nella dipendenza.

Il cervello produce "droghe" indispensabili al funzionamento del nostro organismo; quando gliene diamo altre, diverse da quelle sue naturali, lo mandiamo in cortocircuito.

La dipendenza da sostanze psicoattive è una vera e propria malattia neurologica che coinvolge il sistema motivazionale del cervello ingannandolo perché alcune sostanze psicoattive riescono a sostituirsi ad alcune sostanze chimiche prodotte normalmente dal

nostro organismo, le cosiddette "droghe endogene", indispensabili per regolare meccanismi di sopravvivenza come l'alimentazione o l'accoppiamento.

In un cervello sano la percezione dell'oggetto del desiderio attiva una sequenza ben precisa che è regolata da sostanze endogene:

- aumento dell'attenzione
- desiderio (di consumare)
- consumo
- piacere
- voglia di rifarlo.

Le droghe esogene, introdotte nell'organismo, fanno inceppare questo processo.

Il piacere derivante dal loro consumo è così tanto più intenso rispetto a quello prodotto dall'azione normale da rendere quest'ultima trascurabile. Le sensazioni prodotte dall'eroina possono per esempio essere molto più intense di quelle che si provano durante un orgasmo e sono capaci di sostituire il desiderio sessuale. Gli stimoli fisiologici come la fame, la sete o il sesso non vengono insomma più recepiti e l'unico desiderio è per la droga.

Tra le droghe esogene e quelle endogene (ossia le sostanze prodotte normalmente dal nostro organismo) c'è una precisa corrispondenza ad esempio:

? la cocaina si sostituisce alla dopamina, neurotrasmettitore implicato nei processi di genesi e gestione del movimento e dell'umore; agisce direttamente sul nucleo accumbens, una delle aree del cervello associate ai meccanismi del piacere. Sesso, cibo, acqua e tutto ciò che provoca una sensazione di benessere aumentano l'attività di questa zona e innescano una produzione di dopamina. Normalmente questo neurotrasmettitore dopo aver inviato il segnale del piacere al neurone adiacente viene eliminato, la cocaina provoca invece un accumulo di dopamina nelle sinapsi, che si traduce in una stimolazione continua dei neuroni riceventi e nella conseguente euforia che si manifesta nei consumatori di questa sostanza. L'abuso produce dipendenza e tolleranza cioè per ottenere lo stesso livello di piacere della volta precedente occorre aumentare la dose.

? l'eroina si sostituisce alle endorfine, coinvolte nei processi di gestione del dolore (ne innalzano la soglia), del comportamento, dell'apprendimento, delle emozioni e del sonno. L'eroina dal sistema circolatorio arriva al cervello dove si trasforma in morfina e si lega ai recettori degli oppioidi concentrati in particolar modo nelle aree del circuito della ricompensa. Gli oppiacei, e in particolare l'eroina, alterano molto rapidamente il funzionamento del

sistema limbico, che controlla le emozioni, accrescendo le sensazioni di piacere. Subito dopo l'assunzione arriva il cosiddetto rush: l'ondata di sensazioni piacevoli.

- ? la marijuana si sostituisce all'anandamide, un neurotrasmettitore coinvolto nei meccanismi di regolazione dell'appetito, della memoria, della riproduzione e della proliferazione cellulare. Il principio attivo della marijuana, il THC, si lega agli specifici recettori dei cannabinoidi che regolano il movimento, la coordinazione motoria, la memoria e altre funzioni cognitive complesse. Come la maggior parte delle droghe quando "entra in circolo" produce euforia e benessere perché stimola il rilascio di dopamina.
- ? L'ecstasy altera l'attività di alcuni neurotrasmettitori: in particolare, aumenta il rilascio di serotonina (determinante nella regolazione dell'umore e del comportamento) e riduce la produzione di dopamina. I primi effetti dell'ecstasy sono assolutamente piacevoli: stimolazione mentale, calore, benessere, apertura verso gli altri e diminuzione dell'ansia. È la diretta conseguenza dell'alterazione del circuito della dopamina e dei meccanismi del piacere. Le

sensazioni spiacevoli subentrano in un secondo momento, infatti l'ecstasy comporta disturbi gravi del comportamento come la mancanza di appetito o il ridotto interesse verso il sesso.

Mantegazza è noto come uno dei primi studiosi che nel 1858 descrisse gli effetti della cocaina sul cervello e parlò di "alimenti nervosi" e propose una classificazione delle droghe. Molta strada è stata percorsa da quel lontano 1858 ed in particolare negli ultimi dieci anni gli studi di neuroimaging hanno aperto la strada alla comprensione della ricerca compulsiva nelle tossicodipendenze e in alcuni disturbi alimentari quali la bulimia e il binge eating ma anche dei circuiti cerebrali implicati nei comportamenti patologici tipici della sintomatologia ansiosa/fobica e della depressione.

Una conoscenza più approfondita di come in specifiche strutture cerebrali interagiscono i diversi neurotrasmettitori per regolare la risposta motivazionale agli stimoli potrà ulteriormente contribuire allo sviluppo di numerose e differenziate terapie farmacologiche, volte a ripristinare il delicato equilibrio neurochimico che regola l'espressione del comportamento.

Quando nasce la dipendenza

L. Baldascini

Istituto di Psicoterapia Relazionale, Napoli

Il titolo di questa relazione, dato dagli organizzatori del Convegno, andrebbe riformulato. Ci si dovrebbe chiedere, infatti, quando finisce la dipendenza e non quando nasce. Il perché lo vedremo tra poco. Intanto diciamo che stiamo affrontando il tema della dipendenza alimentare e, come sappiamo, questa rimanda ad un'altra dipendenza, quella dalla figura materna che soprattutto nel caso dell'anoressia mentale ne rappresenta l'aspetto emblematico. In questa breve relazione ci occuperemo proprio di questa grave forma di psicopatologia, anche se, prima di entrare nell'argomento, dobbiamo prendere in esame alcuni aspetti fondamentali inerenti il problema della dipendenza in generale.

Partiamo dalle considerazioni che alla nascita il bambino dipende totalmente dalla madre e che deve mettere in atto un processo di separazione che, come vedremo, durerà tutta la vita. Questo processo consentirà all'essere umano di differenziarsi continuamente rispettando le diverse fasi del ciclo vitale fino al raggiungimento di una vera e propria autonomia.

Alla nascita il bambino si separa sul piano fisico immediatamente dalla madre, ma la separazione emotiva avverrà molto lentamente e non sarà mai completata in tutta la vita. Durante l'intera esistenza il rapporto madre-bambino farà da matrice a tutti gli altri rapporti e questi spesso diventeranno una vera e propria riedizione di quello originario. Ma ciò che resta veramente è la dipendenza non risolta e i motivi di questi attaccamenti risiederanno proprio nella inevitabile preoccupazione che accompagna il bambino durante le occasioni di separazione. Egli, infatti, avvertirà sempre disagio e ansia perché ogni reale o immaginario momento di separazione rappresenterà una sfida per la vita stessa. In buona sostanza quando un bambino si separa deve fare i conti con la paura di morire proprio perché non è ancora in grado di vivere da solo.

L'ansia, accompagnata da fantasie catastrofiche, man mano si riduce e viene addirittura "trascesa" quando il processo avviene senza impedimenti; ma qualora intervengono ostacoli l'ansia tende a memorizzarsi generando nel bambino veri e propri attaccamenti emotivi irrisolti e blocchi nel processo di differenziazione. Naturalmente esempi che possono ostacolare il processo di separazione possono essere tantissimi. A

volte anche semplici rimproveri di altre figure adulte significative o aggressività di coetanei o di bambini più grandicelli o atteggiamenti ansiosi ed ostili della madre stessa possono ostacolare questo processo e impedire la differenziazione del sé.

Ricapitolando il bambino deve crescere (differenziare il proprio sé) e per farlo deve ridurre sempre più la dipendenza dalla figura materna. Questo delicato processo è indispensabile perché l'essere umano acquisti una propria identità a cui corrisponderà una specifica autonomia emotionale.

Quando il bambino si sente minacciato da qualcosa che accade fuori o dentro la famiglia egli avvertirà uno stato ansioso. Questo accade, per esempio, quando nella famiglia ci sono troppe tensioni di coppia o problemi di scarso accudimento o, viceversa, di troppo accudimento. In simili circostanze il bambino entra in uno stato di vera e propria angoscia e una parte del sé resta coinvolta emotivamente con la figura di attaccamento. Quando l'ansia diventa eccessiva il bambino cercherà di fronteggiarla negando il problema o fingendo che tutto vada bene. In questo modo nasce il cosiddetto falso sé, nel tentativo cioè di ridurre lo stato ansioso attraverso meccanismi difensivi come la negazione e la finzione. Il falso sé comporterà un certo grado di attaccamento emotivo non risolto che corrisponderà al grado di differenziazione dalla famiglia di origine.

Un basso livello di differenziazione porterà l'individuo a manifestare disturbi emotivi che spesso si evidenziano solo in situazioni stressanti. Tutti i tipi di malessere, compresi quelli gravi come le dipendenze alimentari, si strutturano proprio sulla base dell'attaccamento emotivo non risolto e dal livello di questa dipendenza deriverà anche il grado di severità del disturbo stesso.

Per quanto riguarda l'anoressia mentale essa, come dicevamo prima, rimanda a tutto campo all'invischiamento familiare e in particolare alla dipendenza infantile dalla figura materna.

L'anoressia, con il suo sottotipo bulimico, è una forma di disagio mentale con una propria specificità e dobbiamo subito riconoscere che il vero sintomo non è l'anoressia, cioè la mancanza di appetito (anorexia), ma la ricerca esasperata della magrezza che

condanna la paziente a non mangiare proprio per il terrore di ingrassare. Per questo motivo diventa importante distinguere questa forma psicopatologica dalle cosiddette anoressie nevrotiche che in genere insorgono in età anche tardiva e dipendono soprattutto dall'umore del soggetto. L'anoressia mentale deve essere distinta anche dalle anoressie legate a cause fobiche, quelle legate a disturbi meccanico-funzionali quali spasmi esofagei, vomiti incoercibili ecc. ed ai rifiuti del cibo nelle psicosi (malinconia e schizofrenia) e in quelli di origine endocrine (morbo di Simmonds e morbo di Sheehan). Una caratteristica distintiva in questi ultimi casi è la grave apatia in contrapposizione netta con l'iperattività e la vivacità della giovane anoressica.

Questa forma morbosa insorge tipicamente dopo la pubertà e riguarda il sesso femminile nel rapporto 10 a 1. In passato, per l'epoca di insorgenza, si poneva questa malattia in diretto rapporto di casualità con lo sviluppo sessuale e con i problemi legati al sesso in generale come la paura di gravidanza, i traumi di natura sessuale e le fantasie di fecondazione orale. Negli anni però è stato compreso che non c'è legame tra sesso e anoressia e che spesso queste malate sono alquanto immature proprio dal punto di vista sessuale. L'anoressica ha una struttura egoica debole al punto tale da arrestare lo sviluppo personale a livelli molto infantili. In passato si pensava anche che l'essenza di questa malattia fosse una sorta di "suicidio cronico"; ma anche questo aspetto è stato smentito. L'anoressica è una vera protagonista che vuole calcare la scena, vuole vivere e non riesce a collegare la mancata assunzione del cibo con la morte, anzi diventa sempre più onnipotente e determinata nella necessità di restare anoressica. La dipendenza alimentare e la decisione di magrezza è del tutto cosciente e l'ostinato rifiuto ad ingrassare è privo di oscillazioni, e cioè una decisione presa una volta per sempre, su cui non si ritorna mai indietro. A volte diventa una lotta implacabile tra attacchi bulimici e terribili digiuni mossi dal desiderio di giungere ad una vera e propria disincarnazione. La non carnalità però non ha nulla a che vedere con la morte ma è addirittura una sorta di anti-morte in cui viene rifiutato tutto ciò che riguarda il corpo. Non si deve invecchiare, non si deve ingrassare, il corpo deve sparire anche se la vita deve continuare. Dunque l'anoressica vuole vivere a modo suo senza i condizionamenti biologici, in una sorta di equilibrio precario che incidentalmente può anche portare realmente a morte. Generalmente questa forma morbosa non porta a morte perché il cibo non viene rifiutato totalmente come avviene nelle

altre psicosi, ma la riduzione dell'alimentazione avviene a livelli veramente assurdi e con tutte le note complicanze fisiche (amenorrea, attacchi febbrili, complicanze dentarie etc.). In altre parole le pazienti con la morte ci hanno a che fare in modo infantile; infatti ci giocano proprio come fa il bambino che concepisce la morte solo come un nascondersi. Per il bambino morire non è mai definitivo, morire è solo sparire magicamente. Un bambino può infatti a suo piacimento morire chiudendo gli occhi e ritornare in vita riaprendoli.

Dicevamo prima che il cibo per l'anoressica non è una cosa negativa, anzi è desiderabile, ma negativo è l'atto stesso del cibarsi. In altri termini l'anoressia non è una sitofobia, il cibo non è veleno come per lo schizofrenico, non è cosa indifferente come per il malinconico, ma il cibarsi è più di un delitto, è una auto-degradazione, è una vera e propria sconfitta. In fondo in questa patologia si assiste ad una sorta di scissione tra il cibo che resta positivo e la sua assunzione che diventa impossibile. Solo respingendo il cibo si è liberi, autonomi e potenti.

A questo punto se ritorniamo alle premesse della nostra disanima, inerenti le problematiche della dipendenza dell'essere umano dalla figura materna, e se osserviamo più da vicino la famiglia dell'anoressico, forse, comprenderemo alcuni importanti aspetti di questa terribile condizione psicopatologica.

Tipicamente nella famiglia dell'anoressica la madre è pedante e scrupolosa, preoccupata solo dell'alimentazione e delle condizioni fisiche della prole. È a tutti gli effetti una nutrice che rinuncia ad essere donna e non riesce a gioire della vita. Il padre invece è assente, non partecipa e/o tenuto fuori dalla intensa relazione madre-figlia e il rifiuto di nutrirsi sembra essere un vero e proprio tentativo di autonomia da questo rapporto di dipendenza. Da questo punto di vista l'anoressia mentale sembra essere una vera e propria metafora del rifiuto della dipendenza dalla madre nutrice. Anche qui è importante sottolineare che non è la madre ad essere rifiutata ma di dipendere da essa e dalla sua funzione di nutrice in una ricerca di libertà che paradossalmente diventa lotta e soprattutto obbligo di tenere lontano il desiderato cibo.

È giunto il momento di chiudere il nostro discorso e vorrei farlo con una chiosa finale: l'anoressia rappresenta prima di tutto un disturbo della famiglia e, fondamentalmente, una disfunzione relazionale tra madre figlia e padre che difficilmente rientra se l'intero sistema familiare non ritrova la sua normale spinta evolutiva attraverso una vera e propria ripresa della crescita emozionale e relazionale di tutti i suoi membri.

Aspetti familiari e terapeutici in relazione allo stress ed all'attaccamento

D. Lazzari

Presidente della Società Italiana di PsicoNeuroEndocrinoImmunologia e della Associazione Italiana di Psicologia Sanitaria ed Ospedaliera

In questo articolo il tema “Cibo, circuiti della gratificazione e dipendenza” verrà declinato in relazione al ruolo dello stress ed alle diverse modalità di gestione dello stesso in relazione alle esperienze primarie del bambino. Le interazioni che avvengono nel contesto familiare nei primi anni di vita del bambino, connotate in letteratura come “esperienze di attaccamento”, hanno infatti un ruolo fondamentale nella strutturazione della identità psicobiologia individuale e nelle modalità soggettive di gestire lo stress. Gli interventi psicologici saranno sviluppati in relazione a questo modello di interazione.

Stress e alimentazione

Il concetto di stress, così ampiamente utilizzato, si riferisce alla *energia psicobiologica che l'individuo mobilita per attuare i propri processi di adattamento*. Un complesso quadro di attivazioni, coordinate dal SNC e modulate dalla struttura psichica soggettiva, inducono una serie di modificazioni che possono essere lette a livelli biochimici, fisiologici e psico-comportamentali.

Anche se la letteratura ha privilegiato letture di tipo sociologico (le fonti ambientali dello stress) o biomedico (le conseguenze dello stress nel corpo umano), questo concetto richiede una visione integrata che focalizza lo stress come legato alle strategie individuali di adattamento.

Anche se la ricerca ha privilegiato gli aspetti di eccezionalità dello stress, come risposta a situazioni di particolare gravità o pericolo per la persona e l'idea di uno stress come risposta a sollecitazioni esterne, i dati di cui oggi disponiamo assegnano allo stress un ruolo assolutamente fisiologico, un insieme di processi che costantemente accompagnano le attività ed i comportamenti degli esseri viventi¹.

Il rapporto tra stress cronico ed alimentazione è complesso e chiama in causa il livello mentale e comportamentale (cattive abitudini, minore auto protezione, vissuti ed emozioni negativi, uso compensatorio del cibo), il livello biologico (iperattivazione del neuro peptide Y, effetti dell'ipercortisolemia e dell'iperattivazione del sistema simpatico, effetti sul polimorfismo del DNA e sull'espressione genica)^{2,3}. Recenti

studi hanno mostrato che il NPY facilita inoltre anche una maggiore assimilazione di quanto ingerito.⁴

È noto che una situazione di stress protratto porta verso l'assunzione di cibi grassi ed ipercalorici perché l'organismo legge lo stato di stress cronico come una condizione di pericolo, di dispendio energetico, e quindi attiva la bilancia energetica già geneticamente predisposta per l'assunzione e non per la restrizione rispetto al cibo. In sostanza si produce una sorta di “inganno” del meccanismo evolutivamente tarato per compensare energeticamente (assunzione e “stoccaggio” di riserve energetiche) le situazioni di fronteggiamento del pericolo. In questo contesto l'assunzione di cibo è rinforzata anche dai centri del piacere (circuiti dopaminergico e nucleo accumbens). La produzione di dopamina stimolata dall'eccesso di cortisolo amplifica il ruolo “dopante”, cioè di potente rinforzo del cibo, che assume valori simili a quello delle droghe⁵.

Quindi, lo stress cronico, tramite la filiera stress-cervello-corpo-food intake, attiva in generale dei meccanismi che portano all'aumento di peso ed all'obesità, soprattutto con accumulo di grasso addominale⁶.

Alla luce delle evidenze disponibili e dei dati epidemiologici il diffuso stress cronico che caratterizza le società cosiddette sviluppate è probabilmente il terreno che favorisce l'instaurarsi del complesso circuito che porta alle cattive condotte alimentari ed all'obesità, con meccanismi che hanno molto a che fare con le situazioni di dipendenza.

La modulazione dello stress e il ruolo della famiglia

I modelli animali e poi umani desunti dalla ricerca hanno evidenziato come l'attivazione da stress psicosociale sia legata al “valore adattativo” di ogni situazione esterna o vissuto interno. Tale “valore” o “peso” è strettamente legato al significato che l'individuo attribuisce a ciò che è oggetto della sua valutazione.

I circuiti di attribuzione dei significati, che includono nell'uomo componenti limbiche e corteccie cerebrali, hanno una componente cognitiva ed una emozionale, funzionano sia in modo consapevole (cioè con la

piena partecipazione della coscienza) che in modo inconsapevole (con attribuzione, quindi, di significati dei quali la persona non ha coscienza). Tali circuiti attingono alle diverse memorie (implicite ed esplicite, semantiche ed autobiografiche) che contengono il deposito delle esperienze individuali e quindi l'identità psichica.

La qualità e l'efficacia di questo processo è legata alla qualità delle esperienze primarie che l'individuo fa quando si affaccia al mondo con un patrimonio ereditario che lo spinge ad immagazzinare tutte le esperienze, anzi - per meglio dire - ad "incorporarle" dentro la costruzione della sua struttura biologica e psicologica. I nostri geni ci rendono particolarmente sensibili alle interazioni con il mondo - ed in questo ambito con le figure di accudimento - perché questa dimensione di "contesto" svolge un ruolo cruciale nel passaggio dal genotipo al fenotipo, nel modulare l'espressione genica, nell'orientare i programmi-base in relazione alle esigenze di adattamento dell'individuo.

In altre parole per trovare il miglior adattamento possibile (cioè i migliori equilibri omeostatici) le linee di sviluppo individuale vengono progressivamente "condizionate" in varie direzioni ed ai diversi livelli. Gli studi psicologici e neurologici hanno mostrato come cervello e mente vengono plasmati nel loro sviluppo da queste vicende, alle quali diamo il nome complessivo di "attaccamento".

Tale "impronta" accompagna la persona e condiziona i passaggi di vita successivi (adolescenza, giovinezza, età adulta) in modo che risulta direttamente proporzionale alla qualità dei processi di attaccamento. Ciò vuol dire che man mano che dalle forme più fisiologiche (attaccamento sicuro) andiamo verso quelle maggiormente disfunzionali (attaccamento insicuro) avremo una maggiore rigidità ed una maggiore probabilità di mantenimento di queste modalità disadattative nelle epoche successive della vita⁷

In letteratura sono stati evidenziate quattro principali modalità di attaccamento:

1. l'attaccamento di tipo "sicuro", nelle quali si determinano le condizioni psicobiologiche che più idonee (elevata coerenza e flessibilità mentale, buona integrazione ed interconnessione cerebrale), con una interdipendenza funzionale tra l'individuo e gli altri, una buona integrazione emotivo-cognitiva;
2. l'attaccamento di tipo "insicuro" con strategie difensive di "evitamento" (è il caso dell'adulto "distanziante") con allontanamento tra aspetti fisiologici dell'emozione ed aspetti psicologici, quindi con ridotta consapevolezza delle proprie emozioni. Si tratta di persone che appaiono tenden-

zialmente fredde e distaccate perché portatrici di una struttura psicologica organizzata su modalità che minimizza l'integrazione tra vissuti somatici e psichici. Essi realizzano un falso modello positivo di Sé e bassi livelli di ansia manifesta mediante questa "disconnessione", che ovviamente riduce la funzionalità, la coerenza e la flessibilità complessiva del sistema.

3. Una seconda tipologia di attaccamento "insicuro" è data da quelle situazioni relazionali che spingono verso strategie di tipo "ambivalente", che strutturano un soggetto "preoccupato-ansioso": qui abbiamo una regolazione emotiva che è troppo legata a fonti esterne di regolazione, esponendo la persona a strutturare situazioni di dipendenza affettiva, il soggetto vivrà un'ansia manifesta legata ad un eccesso di reattività alle richieste esterne. Le emozioni tendono a diventare qui "emotività", che è una situazione in cui il soggetto tende a sentirsi sopraffatto dalle emozioni, soprattutto da quelle primarie come la paura.
4. Nei soggetti definiti "timorosi o irrisolti" abbiamo la situazione più difficile perché vi è una dinamica paralizzante tra spinte poco coerenti tra elevata ansia e difficoltà ad instaurare validi rapporti interpersonali.

Una analisi del rapporto tra attaccamento e salute in letteratura ha evidenziato che le perturbazioni del legame di attaccamento costituiscono un fattore di rischio per la salute sia in età evolutiva che in età adulta attraverso la presenza di disfunzionalità dei sistemi psicobiologici di regolazione.⁸ *Le ricerche condotte su animali mettono in evidenza come l'alterazione delle modalità di attaccamento si traduca in fattore di maggiore suscettibilità verso le stress e questo si registra anche nell'uomo, dove i fattori di rischio per un attaccamento insicuro risultano associati con patologie nell'età adulta; mentre, di converso, l'attaccamento sicuro è associato con un migliore livello di salute in età adulta. Secondo gli autori di questa review l'attaccamento Insicuro contribuisce alla malattia attraverso tre strade principali:*

1. Influenza la regolazione dello stress mediante aumento dello stress percepito, disregolazione dei processi fisiologici di risposta o inadeguato utilizzo del sostegno sociale come fattore protettivo
2. Può portare ad un deficit nel rapporto con le emozioni (distanziamento eccessivo o uso di regolatori esterni) danneggiando la corretta utilizzazione di regolatori affettivi esterni con adozione di comportamenti a rischio (alimentazione, alcool, sostanze, attività sessuale a rischio);

3. Può alterare i comportamenti per la salute (es. cattiva compliance per malattie croniche, ivi inclusa l'obesità).

Le modalità di attaccamento sembrano condizionare la risposta individuale allo stress attraverso tre vie: *a)* mediante un incremento dello stress percepito; *b)* una modificazione nell'intensità e nella durata della risposta fisiologica; *c)* nella possibilità di utilizzazione del supporto sociale come fattore "protettivo" verso lo stress. L'attaccamento insicuro può tradursi inoltre in un alterato utilizzo di regolatori esterni dell'affettività: in questo caso il ricorso all'uso di sostanze, di comportamenti alimentari alterati viene visto come effetto secondario della ricerca di fattori compensativi per un deficit nella regolazione interna. Inoltre le modalità di attaccamento agiscono condizionando le modalità di accoppiamento tra significati ed emozioni: relazioni primarie "insicure" comportano problemi nella gestione delle emozioni. L'attaccamento influisce sulla capacità di legare insieme l'aspetto cognitivo e quello emotivo e quindi sulla qualità dell'integrazione e della coerenza dei processi di conoscenza e decisione. Abbiamo in sostanza una relazione multidimensionale tra modalità di attaccamento, processi regolatori interni e modificazioni disfunzionali nella gestione dello stress e nei comportamenti.

Tutto ciò assume un notevole rilievo parlando di cibo e dipendenza, perché le modalità di attaccamento, che plasmano le strategie di adattamento alla vita, incidono sulle modalità dell'individuo di rapportarsi con il cibo e la sua tendenza a strutturare forme di dipendenza, così come - in generale - determinano la quantità e la qualità dello stress individuale.⁹

In particolare modalità insicure di attaccamento aumentano i livelli di stress individuali e la tendenza alla cronicizzazione dello stress, e favoriscono l'attivazione di quei circuiti negativi che alterano progressivamente l'efficienza mentale e cerebrale, i processi nervosi, endocrini ed immunitari, e tramite questi tutta la fisiologia dell'organismo, gli stati d'animo ed i comportamenti individuali.

Strategie di attaccamento e comportamento alimentare

Alla luce di quanto evidenziato in relazione alle modalità di adattamento legate ai processi di attaccamento ed al modello di "autoregolazione dello stress" possiamo fare alcune considerazioni relativamente al campo dell'alimentazione. È stato ampiamente sottolineato il ruolo e l'importanza dell'alimentazione nell'ambito delle relazioni primarie, le modalità di

gestione del bisogno alimentare sono in genere coerenti con le più ampie strategie di accudimento adottate dagli adulti e così esse vivono generalmente le stesse vicissitudini e caratteristiche delle altre interazioni bambino-contesto. Le transazioni ed i significati che passano attraverso l'alimentazione sono quindi sostanzialmente contrassegnati dalle modalità che modulano lo stile complessivo di attaccamento che sin qui abbiamo osservato.¹⁰

In una review della letteratura sul rapporto tra stili di attaccamento e disturbi alimentari si evidenzia che la presenza di modalità alterate di attaccamento nella popolazione con DCA appare indipendente dai metodi di rilevazione utilizzati.¹¹ Attaccamento insicuro è stato riscontrato come modalità prevalente in donne anoressiche e correlato con inadeguato processo di autonomia e differenziazione;¹² In uno studio su soggetti con soli DCA e DCA + depressione e sola depressione è risultato che i soggetti con soli DCA risultavano prevalentemente come distanzianti, mentre quelli con DCA+depressione o sola depressione risultavano in prevalenza con stile preoccupato. Gli Autori hanno ipotizzato che i soggetti con DCA tentano di controllare il loro mondo attraverso il disturbo alimentare e che il tipo di controllo è orientato esternamente, questo perché vi è una carenza nelle capacità di analizzare e fronteggiare gli stati psicologici invece di dirigere l'angoscia sul corpo.¹³ In un confronto tra donne anoressiche e loro madri è stato evidenziato attaccamento insicuro nel 95% ed 83% dei soggetti rispettivamente con prevalenza di stile distanziante, bassi livelli di funzione riflessiva ed elevati livelli di idealizzazione;¹⁴ in un altro studio italiano donne con DCA evidenziavano una pregressa ansia di separazione durante l'infanzia ed attaccamento insicuro rispetto ai controlli;¹⁵ così come è stato riscontrato in giovani studenti ambosessi;¹⁶ in una comparazione tra soggetti con attaccamento insicuro e sicuro è stata riscontrata una incidenza di instabilità affettiva e pregressi DCA più che tripla tra i soggetti con attaccamento insicuro.¹⁷

Sono state fatte meno ricerche sul rapporto tra *attaccamento ed obesità*. È stata tuttavia riscontrata una prevalenza significativa di carente rappresentazione oggettuale e una carenza dei processi di autoregolazione interna delle emozioni negative nei soggetti obesi in relazione ai controlli, con ricorso all'utilizzo di regolatori esterni.¹⁸ Una ricerca italiana ha valutato il rapporto tra attaccamento e strategie educative in 30 mamme (età media 37,4, scolarità media 11,6) di bambini obesi (30-60% sopra il peso normale) confrontandole con un gruppo di controllo di 80 mamme

(età media 37,1, scolarità media 11,4) di bambini normopeso. Utilizzando strumenti psicodiagnostici (Attachment Style Questionnaire e Parental Attitude Research Instrument) è stata evidenziata una significativa prevalenza di attaccamento insicuro nel gruppo di madri con figli obesi (66,6%) nei confronti dei controlli (38,5%) e punteggi più elevati al PARI. Nelle mamme degli obesi è stato riscontrato uno stile genitoriale caratterizzato da sovrainvestimenti, iperprotezione, bisogno di conferme.¹⁹ Uno studio longitudinale ha seguito per tre anni 160 adolescenti di entrambi i sessi (14-17 anni) controllando l'indice di massa corporea e la gestione delle emozioni, in particolare della rabbia. Nello studio è stata evidenziata una correlazione significativa tra adeguato controllo della rabbia (consapevolezza delle emozioni ed espressione appropriata) e adeguato indice di massa corporea; allo stesso modo la cattiva gestione delle emozioni (espressione incontrollata o eccessiva repressione) è risultata associata con sovrappeso.²⁰

Recenti ricerche hanno evidenziato una relazione significativa tra stress nei primi 15 anni di vita ed obesità in età adulta²¹ tra attaccamento ansioso e BMI ($P=0.02$)²². Mentre un altro studio ha mostrato che i soggetti con attaccamento insicuro ed alto BMI hanno punteggi più bassi di distress rispetto a quelli con basso BMI, suggerendo l'ipotesi di un effetto compensatorio del cibo rispetto allo stress.²³

In linea generale come si vede i dati disponibili sembrano confermare come le modalità insicure e disorganizzate di attaccamento giocano un ruolo di fattore di rischio significativo per un alterato rapporto con l'alimentazione alla quale viene attribuito un ruolo "vicariante" nella regolazione fisiologica ed affettiva. È verosimile pensare che tale meccanismo agisca in modo diverso nei soggetti distanzianti e preoccupati, laddove i primi tendono a strutturare comportamenti di sfida che più facilmente conducono verso forme più classiche di DCA, mentre i secondi hanno difficoltà a gestire le sensazioni di vulnerabilità e le emozioni, situazione che più facilmente conduce verso forme iperfagiche ed obesità. A nostro avviso le forme più gravi di DCA ed obesità psicogena si correlano maggiormente ad una modalità disorganizzata-disorientata (stile timoroso o, per meglio dire, irrisolto). Il cibo come equivalente affettivo innesca strategie di controllo interno, di "allontanamento" nel distanziante; forme di dipendenza compulsiva e di ricerca nel preoccupato ansioso; forme contraddittorie di avvicinamento e allontanamento nel disorganizzato. Le modalità di attaccamento influenzano il modello del Sé e quindi l'immagine di sé e l'autostima e

così si può immaginare come possano predisporre o proteggere l'individuo nelle fasi di sviluppo adolescenziale - laddove il corpo assume un ruolo peculiare - e rispetto alla pressione sociale e culturale, con i suoi stereotipi di magrezza e atleticità. Il ruolo della società e dei mass-media nel veicolare atteggiamenti e comportamenti alterati e valori legati all'esteriorità è stato messo in luce da una vasta letteratura^{24, 25, 26}, occorre tuttavia sottolineare che in linea generale la pressione sociale è ubiquitaria, cade a pioggia su tutti: è il terreno, cioè i fattori individuali, che fanno la differenza. Una ricerca su 196 soggetti (118 femmine) tra 10 e 16 anni di età ha confermato che una bassa autostima è predittiva di preoccupazioni sul cibo, sul peso e sulle forme corporee, elementi che sono a loro volta predittivi di restrizioni dietetiche e poi di BED. Questo studio conferma i dati già osservati negli adulti sulla presenza di uno schema di valutazione disfunzionale come nucleo patologico dei DCA.²⁷ È stata riscontrata una significativa prevalenza di alta suscettibilità alla pressione sociale ed attaccamento insicuro tra i soggetti con comportamenti alimentari alterati.²⁸ In una review della letteratura è stato evidenziato il ruolo dell'attaccamento e della autoregolazione deficitaria come fattore di vulnerabilità alle pressioni sociali ma anche come fattore protettivo e di resilienza nello sviluppo di disturbi alimentari.²⁹

Un modello per la valutazione e l'intervento

Alla luce di quanto evidenziato si può comprendere l'importanza di disporre di strumenti di valutazione ed intervento in grado di evidenziare le situazioni di stress psicosociale e consentire l'attivazione di strategie di più adeguato controllo dello stress. Strumenti che possano essere applicati anche alla problematica dell'alimentazione e dell'obesità ed alla attivazione di strategie psico-comportamentali più idonee.

In questi anni abbiamo definito un modello ("La Bilancia dello Stress")³⁰ a partire dalla teoria transazionale dello stress di Lazarus, che concepisce lo stress come la risultante degli equilibri persona-contesto. Nel nostro approccio lo stress è la risultante del rapporto tra quattro fattori, due sul versante delle "richieste" e due sul versante delle "risorse", e precisamente:

1. Le "richieste esterne", cioè il peso che noi assegniamo a ciò che dobbiamo affrontare, i nostri impegni e compiti rispetto al contesto, insomma ciò che ci viene "chiesto", qualsiasi sia la natura della "richiesta" ed il tipo di contesto (famiglia, lavoro, amicizie, vita in generale).

2. le “richieste interne”, ovvero i bisogni della persona, le sue aspettative generali, le sue motivazioni. In altre parole quanto vale per la persona quella determinata “cosa”, quanto c’è in gioco per lei.
3. le “risorse interne”, che sono le capacità che pensiamo di avere nella specifica situazione, in un ambito, compito e problema particolare o nella vita in generale, quindi hanno a che fare con la nostra autostima (il valore che ci attribuiamo come persona) e con il senso di “autoefficacia” (quanto sentiamo di poter essere efficaci nella soluzione di un problema o nella esecuzione di un compito, nel raggiungimento di un obiettivo);
4. le “risorse esterne”, che si riferiscono al sostegno sociale, all’aiuto da fonti esterne all’individuo, alle relazioni, al supporto strumentale.

In grande sintesi si può affermare che una attivazione in stato di equilibrio tra richieste e risorse determina situazioni di stress fisiologico (eustress), mentre situazioni di squilibrio o di mancanza di adeguato recupero determinano situazioni di stress patologico (distress).

La “bilancia” è stata da noi applicata:

- alla comprensione della quantità e della qualità dello stress individuale;
- per la valutazione degli atteggiamenti della persona rispetto al cibo ed al suo controllo (le *richieste esterne* (es. l’impegno legato al mangiare meno); le *richieste interne* (es. le aspettative e bisogni verso il peso ed il cibo); le *risorse interne* (es. valutazione delle capacità ed abilità personali nel gestire il peso); le *risorse esterne* (es. valutazione del sostegno e dell’aiuto ricevuto dai parenti, amici ed operatori sanitari)
- per impostare interventi diversificati in relazione agli equilibri individuali ed alle caratteristiche dell’attaccamento.

È stato infatti evidenziato che l’influsso dell’attaccamento sulle modalità di gestione dello stress si traduce in un effetto distorsivo sulla “Bilancia” (bilancia non ben “tarata”):

- L’individuo “*distanziante*” tende a sopravvalutare le richieste interne (aspettative) e le risorse interne, alimentate da un Sé falsamente sicuro, a sottostimare le richieste esterne e le possibilità di sostegno sociale (vi è un Modello degli altri negativo ed una tendenza a vivere le relazioni più intime come minacciose).
- Il soggetto “*preoccupato-ansioso*” tende ad un maggiore senso di vulnerabilità e di amplificazione delle sensazioni somatiche legate allo stress³¹, ad una ipervalutazione delle richieste esterne ed ad una sot-

tovalutazione delle risorse interne disponibili e delle aspettative (richieste interne), ad una sopravvalutazione del sostegno esterno.

- Le persone “*timorose-irrisolte*” hanno invece sia una elevata vulnerabilità che evitamento ed aspettative negative sia verso se stessi che verso gli altri, questo implica una tendenza ad enfatizzare le richieste esterne ed interne ed a sottostimare le risorse interne e sociali. Come si vede questo è il caso più negativo perché massimizza la discrepanza tra i “pesi” delle richieste e quelli delle risorse.
- Sul versante opposto possiamo collocare il soggetto tendenzialmente “*sicuro*” che ha un rapporto più equilibrato tra realtà e percezioni e quindi un uso più razionale e funzionale della “bilancia”. Si tratta di una visione che potrebbe essere definita più “realistica” piuttosto che “ottimistica”.

Sono state individuate strategie diversificate per migliorare i quattro fattori della bilancia al fine di ristrutturare gli equilibri soggettivi, a partire dalla presa di consapevolezza del ruolo distorsivo di fondo che l’influsso dell’attaccamento può svolgere. In tal modo il soggetto può transitare da condotte maggiormente caratterizzate da dipendenza e compenso, a condotte maggiormente consapevoli e funzionali.

La relazione terapeutica e la psicoterapia

In tale contesto è significativo tenere conto del ruolo che lo stile di attaccamento può determinare nella relazione con il paziente. È noto che la qualità della relazione incide molto sull’aderenza e sull’efficacia del trattamento e una classificazione dei pazienti basata sul modello dell’attaccamento può offrire molte indicazioni in questo senso perché originata dal a partire dal ruolo modellante della relazione. Alcuni lavori hanno evidenziato una relazione significativa tra stile di attaccamento e relazione terapeutica³² e sottolineato la necessità di considerare le modalità di attaccamento nell’ambito del trattamento dei disordini alimentari in considerazione delle difficoltà di instaurare con questi pazienti delle relazioni coerenti e produttive,³³ mostrando relazioni significative tra le modalità di attaccamento e le strategie messe in atto dai soggetti affetti da disturbi alimentari durante i trattamenti.³⁴ Strategie di attaccamento problematiche condizionano negativamente la relazione del paziente con gli operatori sanitari, così come con le figure di supporto. Una ricerca molto accurata su 367 soggetti diabetici tipo 1 e 2 ha confrontato lo stile di attaccamento, l’aderenza al trattamento, la severità del diabete, la comunicazione operatori-pazienti. I pazienti

“distanzianti” mostravano un peggiore controllo della glicemia rispetto ai sicuri ma anche rispetto ai preoccupati. I livelli di emoglobina glicosilata risultavano correlati alla qualità della comunicazione con gli operatori. Tra i pazienti in trattamento con ipoglicemizanti per via orale, l’aderenza al trattamento ed il monitoraggio del glucosio risultavano significativamente peggiori in quelli distanzianti con peggiore relazione con gli operatori.³⁵

Dobbiamo aspettarci che le modalità con cui il paziente instaura e valuta la relazione con gli operatori sanitari, ma anche le sue aspettative e le richieste, risentano delle sue modalità di attaccamento. Un soggetto “preoccupato-ansioso” avrà maggiori aspettative e formulerà maggiori richieste di attenzione e di tipo affettivo, mentre il “distanziante” risulterà più distaccato, verbalizzerà di meno sia i problemi che le richieste, potrebbe essere più critico verso l’operatore; il “timoroso-disorganizzato” potrà formulare richieste contraddittorie e rendere difficile l’adozione di una linea di condotta da parte dell’operatore. Il rischio nel primo caso è quello della delusione da parte del paziente, nel secondo quello della difficoltà di comunicazione e di “far decollare” la relazione, nel terzo di non reagire male di fronte all’alternarsi di richieste e di fughe (vertigine da “montagne russe”). Inquadrare la relazione nella cornice dell’attaccamento può aiutare l’operatore sanitario non psicologo a non cadere dentro le facili “trappole” dell’invischiamento e collusione con il paziente o della sua colpevolizzazione, che “affondano” la relazione terapeutica e portano l’operatore a provare sentimenti negativi (delusione, frustrazione, rabbia). L’evidenziazione dei meccanismi di attaccamento può favorire relazioni terapeutiche più efficaci perché tengono in considerazione le diverse modalità di porsi dell’individuo nella relazione stessa. L’ottica dell’attaccamento aiuta l’operatore a decodificare le richieste implicite del paziente ed a gestire meglio la relazione e la comunicazione.³⁶ In generale questa prospettiva biopsicosociale serve per orientare l’approccio, che diventa complessivo perché non è legato al sintomo in sé ed evita la collusione con le strategie del paziente e la sua colpevolizzazione.

Nel “distanziante” abbiamo un individuo che tende a non chiedere aiuto perché pensa di non averne bisogno, egli vive infatti i suoi problemi come “egosintonici” (come nel caso delle persone anoressiche). La loro capacità di percepire le esperienze mentali proprie ed altrui (empatia) sono ridotte ma il soggetto non ne è consapevole e ritiene di avere un approccio

adeguato alla vita; il suo Sé privato resta sottosviluppato e poco accessibile alla coscienza. Nell’individuo “preoccupato-ansioso” sono possibili modalità adattative molto diverse legate al bisogno di attenzione ma anche al tentativo di evitare le emozioni negative, con richieste più o meno esplicite, possono ad esempio cercare di rendersi interessanti mostrandosi come “pazienti ideali”. Nei “timorosi-disorganizzati” abbiamo la tendenza ad esibire strategie e richieste contraddittorie ed in genere con modalità più difficili da interpretare.

La letteratura e l’esperienza clinica mostrano che le vicende della vita possono offrire elementi che favoriscono il cambiamento, l’evoluzione positiva, che opportuni interventi psicoterapici possono incidere notevolmente e favorire l’evoluzione del soggetto verso modalità più “sicure”. Questa potenzialità trasformativa della mente è resa possibile anche dalla plasticità delle strutture neurali, evidenziata nei paragrafi precedenti. Le relazioni interpersonali possono fornire esperienze di attaccamento che permettono cambiamenti neurofisiologici anche nelle fasi successive della vita, favorendo essenzialmente percorsi di crescita affettiva. L’organizzazione dell’attaccamento e la storia di attaccamento hanno un effetto profondo sui sentimenti e le aspettative (consce ed inconsce) del paziente e del terapeuta.³⁷ Gli interventi psicoterapici dovrebbero includere strategie specifiche che comprendano una analisi della relazione terapeutica e siano in grado di modularla per incidere sulle dinamiche di attaccamento. Con un “distanziante” possono risultare poco utili approcci basati solo su aspetti logici e razionali (modalità da lui privilegiata): occorre favorire lo sviluppo della sintonizzazione affettiva ed il *processing* mediato dall’emisfero destro. Con l’individuo “preoccupato” lo psicoterapeuta deve recepire i segnali non verbali che rivelano le emozioni primarie e creare momenti di condivisione, non solo di interpretazione. Ad un soggetto “timoroso-disorganizzato” occorre fornire un adeguato contenimento, creare un “ambiente sicuro” che consenta di far emergere ordine dal caos. La psicoterapia offre al paziente la possibilità di prendere consapevolezza e risperimentare le proprie vicende nell’ambito di un “contesto sicuro e sano”, con un altro disponibile emotivamente e sensibile che “segnala” e quindi da nuova forma e significato agli eventi di vita ed al senso di Sé e dei rapporti, ma il livello in cui il paziente è in grado di coinvolgersi e di allearsi con il terapeuta varia in relazione alla sua storia di attaccamento.

Note

1. Lazzari D. (2007) *Mente & Salute*, Franco Angeli, Milano
2. Kyrou I, Tsigos C. Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism *Curr Opin Pharmacol*. 2009 Dec; 9 (6): 787-93.
3. Berthoud HR, Morrison C The brain, appetite, and obesity. *Annu Rev Psychol*. 2008; 59: 55-92.
4. Abe K, Kuo L, Zukowska Z. Neuropeptide Y is a mediator of chronic vascular and metabolic maladaptations to stress and hypernutrition. *Exp Biol Med* (Maywood). 2010 Oct 1; 235 (10): 1179-84.
5. Volkow & Wise 2005
6. Dallman MF Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends Endocrinol Metab*. 2010 Mar; 21 (3): 159-65. Epub 2009 Nov 18.
7. Lazzari, 2007 (op.cit)
8. Maunder RG, Hunter JJ. Attachment relationships as determinants of physical health. *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry* 2008; 36: 11-32
9. Lazzari D. (2007) Attaccamento, adattamento e problemi nell'alimentazione: un modello di autoregolazione biopsico-sociale, in Fatati, *Dietetica e Nutrizione*, Il Pensiero Scientifico, Roma
10. Pearlman E. Terror of desire: the etiology of eating disorders from an attachment theory perspective. *Psychoanal Rev*. 2005 Apr; 92 (2): 223-35
11. Ward A, Ramsay R, Treasure J. Attachment research in eating disorders. *Br J Med Psychol*. 2000 Mar; 73 (Pt 1): 35-51.
12. Ramacciotti A, Sorbello M, Pazzagli A, Vismara L, Mancone A, Pallanti S. Attachment processes in eating disorders. *Eat Weight Disord*. 2001 Sep; 6 (3): 166-70.
13. Cole-Detke H, Kobak R. Attachment processes in eating disorder and depression. *J Consult Clin Psychol*. 1996 Apr; 64 (2): 282-90.
14. Ward A, Ramsay R, Turnbull S, Steele M, Steele H, Treasure J. Attachment in anorexia nervosa: a transgenerational perspective. *Br J Med Psychol*. 2001 Dec; 74 (Pt 4): 497-505.
15. Troisi A, Massaroni P, Cuzzolaro M. Early separation anxiety and adult attachment style in women with eating disorders. *Br J Clin Psychol*. 2005 Mar; 44 (Pt 1): 89-97.
16. Kugu N, Akyuz G, Dogan O, Ersan E, Izgic F. The prevalence of eating disorders among university students and the relationship with some individual characteristics. *Aust N Z J Psychiatry*. 2006 Feb; 40 (2): 129-35.
17. Salzman JP. Ambivalent attachment in female adolescents: association with affective instability and eating disorders. *Int J Eat Disord*. 1997; 21 (3): 251-9.
18. Raynes E, Auerbach C, Botyanski NC. Level of object representation and psychic structure deficit in obese persons. *Psychol Rep*. 1989 Feb; 64 (1): 291-4.
19. Baldaro B, Trombini E. Maternal Attitudes and attachment styles in mothers of obese children. *Perceptual and Motor Skills* 2003; 97: 613-620.
20. Mueller WH et al. Poster at American Heart Association's 44th annual Conference on Cardiovascular Disease, San Francisco 2004.
21. D'Argenio A, Mazzi C, Pecchioli L, Di Lorenzo G, Siracusano A and Troisi A, Early trauma and adult obesity: Is psychological dysfunction the mediating mechanism? *Physiology & Behavior* Volume 98, Issue 5, 7 December 2009, Pages 543-546
22. Wilkinson LL, Rowe AC, Bishop RJ and Brunstrom JM, Attachment anxiety, disinhibited eating, and body mass index in adulthood *International Journal of Obesity* (2010) 34, 1442-1445; doi:10.1038/ijo.2010.72.
23. Marsh, Gretchen Moran, *The role of attachment to obesity and psychopathology* <http://gradworks.umi.com/31/96/-3196216.html>
24. Basile B. Benessere fisico e psichico e comportamenti alimentari patologici: uno studio cross-culturale. *Psicologia della Salute* 2003; 1: 5-12.
25. Schumann R, Ballardini D, Borlimi R. Condizionamento socio-culturale nella bulimia nervosa. *Psicologia della Salute* 2002; 1: 57-66.
26. Tiggemann M. Television and adolescent body image: the role of program content and viewing motivation. *J Soc Clin Psychol* 2005; 3: 361-81.
27. Decaluwé V, Braet C. The cognitive behavioural model for eating disorders: a direct evaluation in children and adolescent with obesity. *Eating Disorders* 2005; 6: 211-20.
28. Kiang L, Harter S. Sociocultural values of appearance and attachment processes: An integrated model of eating disorder symptomatology. *Eat Behav*. 2006 May; 7 (2): 134-51
29. Steiner H, Kwan W, Shaffer TG, Walker S, Miller S, Sagar A, Lock J. Risk and protective factors for juvenile eating disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2003; 12 Suppl 1: I38-6. Review.
30. Lazzari D, *La Bilancia dello Stress*, Liguori, Napoli 2009.
31. Stuart S, Noyes R. Attachment and interpersonal communication in somatization. *Psychosomatics* 1999; 40: 34-43
32. Slade A. Teoria dell'attaccamento e ricerca clinica. In Cassidy J, Shaker PR: op. cit. 2002
33. Ardevini C. Attachment theory, metacognitive functions and the therapeutic relationship in eating disorders. *Eat Weight Disord*. 2002 Dec; 7 (4): 328-31.
34. Tasca GA, Taylor D, Ritchie K, Balfour L. Attachment predicts treatment completion in an eating disorders partial hospital program among women with anorexia nervosa. *J Pers Assess*. 2004 Dec; 83 (3): 201-12.
35. Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Walker EA. The Patient-Provider Relationship: Attachment Theory and Adherence to Treatment in Diabetes. *Am J Psychiatry* Jan 2001; 158: 29-35.
36. Lazzari D. *La relazione con il paziente e gli interventi psicologici*. In Fatati G. (a cura di) 277.7: dall'insulinoreistenza alla Sindrome Metabolica. Roma: Critical Medicine Publishing Editore 2004.
37. Slade A. op. cit. 2002

Alimenti, epato-tossicità ed epatoprotezione

F. Morisco, S. Camera¹, M. Guarino¹, L. Donnarumma¹, G. Mazzone¹, R. Granata¹, N. Caporaso¹

Dipartimento di Scienza degli Alimenti, Università di Napoli "Federico II"; Gastroenterologia, Università di Napoli "Federico II"

Introduzione

È ben noto che un corretto stile alimentare è uno dei fattori fondamentali per la salute ed il benessere del nostro organismo e per la prevenzione delle malattie cronico-degenerative che colpiscono le popolazioni industrializzate. Uno stile alimentare corretto è anche elemento indispensabile per la salute del fegato e per la prevenzione delle malattie dismetaboliche epatiche quali la steatosi e la steatoepatite.

È ormai largamente accettato che una dieta basata sui classici canoni della dieta mediterranea, associata ad una moderata attività fisica previene e riduce l'accumulo di grasso negli epatociti e favorisce il buon funzionamento del fegato.

Alimenti ed epatotossicità

Alcol

L'alcol, seppure non può essere considerato un alimento in senso stretto, rappresenta un cardine dell'alimentazione ed è contenuto in numerosi tipi di bevande utilizzate abitualmente in tutti i paesi del mondo. Sia pure con differente prevalenza geografica, l'eziologia etilica delle malattie del fegato è estremamente diffusa (circa il 40% dei casi in media) ed in molti paesi la cirrosi etilica è la forma di epatopatia più comune¹.

In Italia è stato calcolato che l'etanolo, da solo o in associazione ad altri fattori, è responsabile di almeno il 35% delle malattie epatiche. Pertanto il danno epatico da alcol rappresenta un problema sanitario grave ed un rilevante problema sociale.

Il determinismo del danno epatico da etanolo può essere ricondotto a due meccanismi differenti: uno nutrizionale ed uno biomolecolare.

Dal punto di vista nutrizionale l'alcol sopprime l'appetito e riduce l'introito di cibo determinando una carenza di sostanze nutritive essenziali, questo a sua volta influenza il metabolismo dell'alcol, alterando il funzionamento di importanti sistemi enzimatici come il CYP2E1 coinvolto nell'ossidazione lipidica ed in moltissimi processi metabolici.

Diversamente a livello molecolare, il metabolismo

dell'etanolo si accompagna alla produzione di radicali liberi che genera a sua volta un danno lipoperossidativo delle membrane, segue il rilascio di fattori mitocondriali (citocromo C) e attivazione della cascata citochinica: TNF, IL 6, citochine infiammatorie².

Ciò nonostante, a parità di consumo di etanolo, solo il 25-30% dei bevitori sviluppa una malattia epatica severa. Ciò suggerisce la presenza di cofattori, sia esogeni che endogeni, capaci di interagire con l'alcol nel determinismo e nella progressione del danno epatico³. Tra i fattori legati all'ospite, ritroviamo il sesso, l'età e la predisposizione genetica mentre tra quelli esogeni durata ed entità del consumo svolgono un ruolo fondamentale.

Attualmente non esistono "livelli di sicurezza" nell'assunzione di alcol, anche se tuttavia nei soggetti sani si raccomanda di non superare la soglia dei 30gr/die nei maschi e 20gr/die nelle femmine, mentre nel soggetto epatopatico è raccomandata l'astensione. Anche l'obesità, il rapporto massa magra/massa grassa può essere co-fattore alcol-correlato.

Positività per l'antigene di superficie del virus HBV (HBsAg) o per anti-HCV è riportata rispettivamente nel 7-8% dei pazienti epatopatici alcolisti; inoltre il 50-70% degli epatopatici cronici ad eziologia ritenuta virale ha un consumo abituale più o meno elevato di bevande alcoliche. Si deve ammettere che la loro coesistenza porta a sommazione di effetti dannosi con conseguenti lesioni più gravi e a più rapida evoluzione⁴.

È opportuno comunque ricordare che le bevande alcoliche non sono tutte uguali e che a parità di contenuto alcolico possono contenere altre componenti nutrizionali di varia origine.

Dati scientifici di una certa rilevanza hanno messo in evidenza, in particolare per il vino rosso, la presenza di una serie di sostanze con proprietà antiossidanti e quindi con potenziali danni benefiche per il consumatore (antocianine, catechine, resveratrolo.)

Il resveratrolo è una fitoalessina prodotta da alcune piante in risposta a lesioni, infezioni fungine e stress dovuto a fattori fisici e climatici contenuta in particolare nell'uva e nelle arachidi. Essa esplica un'attività cardioprotettiva (modulazione del metabolismo lipidico e lipoproteico), anticancerogena e chemiopre-

ventiva. È un ottimo antiaggregante piastrinico ed esercita azione antiossidante ed antinfiammatoria⁵. Previene il fegato grasso ed il danno istologico in genere. Tuttavia il resveratrolo esercita il suo effetto terapeutico solo con l'assunzione di circa 320 L di vino! Quindi non esiste alcuna evidenza di un vantaggio salutistico nei regolari bevitori di vino⁶.

Stile alimentare

Anche lo stile alimentare è un fattore fondamentale nella prevenzione del danno epatico ed in particolare del danno epatico steatosico. È infatti dimostrato che lo stile alimentare dei pazienti con steatoepatite non alcolica differisce profondamente da quella seguita da un gruppo di controllo. In particolare i pazienti con NASH consumano una dieta più ricca in acidi grassi saturi, bevande dolci e colesterolo e più povera in acidi grassi poliinsaturi, fibre e sostanze antiossidanti quali Vitamina C e la vitamina E⁷.

In effetti è possibile ipotizzare almeno 3 meccanismi con i quali la dieta o meglio il disequilibrio tra le varie componenti alimentari possono influire sulla insorgenza della NAFLD.

1. meccanismo genomico. È ben noto infatti che il livello plasmatico di alcune componenti alimentari possono influenzare la trascrizione di geni regolatori preposti alla attivazione/disattivazione di sistemi enzimatici del metabolismo (ad esempio gli acidi grassi saturi);
2. meccanismo pre-probiotico. Una dieta carente in fibre è in grado di modificare la flora batterica intestinale e favorire, modificando la permeabilità intestinale, il passaggio di citochine infiammatorie al fegato attraverso la via portale;
3. meccanismo generale di tipo ossidativo. Una dieta povera in sostanze antiossidanti (frutta e verdura) riduce il pool di difese antiossidanti dell'organismo e favorisce condizioni di stress ossidativo⁸.

Un salutare stile alimentare è inscindibile da una regolare ed assidua attività fisica. Questa deve condurre ad un graduale calo ponderale normalizzando così le transaminasi, migliorando la sensibilità cellulare all'insulina ed il profilo di rischio cardiovascolare. È sicuramente da evitare la rapida ed eccessiva perdita di peso in quanto può favorire un incremento dell'attività infiammatoria e necrotica e di conseguenza la progressione della malattia.

Notevole l'importanza ha, quindi, l'integrazione dello stile alimentare con un programma di esercizio fisico da leggero a moderato (30 minuti di passeggiata al giorno) che riduce l'insulino-resistenza favorendo

l'utilizzo a livello muscolare periferico tramite l'aumento del numero dei recettori⁹.

Fruttosio

Un discorso a parte merita il consumo di fruttosio. Recenti evidenze scientifiche indicano che il crescente utilizzo del fruttosio da parte dell'industria alimentare ha favorito la comparsa e la diffusione della sindrome metabolica ed in particolare del diabete, e svolge un ruolo di particolare rilevanza nello sviluppo e nella progressione della NAFLD¹⁰.

Il fruttosio è un monosaccaride e rappresenta il principale zucchero contenuto nella frutta e nel miele. Il fruttosio si può raffinare sotto forma di cristalli bianchi e quindi può essere utilizzato al posto del saccarosio per dolcificare qualunque alimento ed inoltre presenta alcune caratteristiche che lo rendono particolarmente interessante per l'industria alimentare. Come primo aspetto presenta un potere dolcificante, a freddo, superiore del 33% rispetto al saccarosio ed è assorbito più lentamente rispetto a quest'ultimo. Una volta assorbito, non è utilizzato immediatamente in circolo come il glucosio, ma viene trasferito al fegato che lo trasforma in glucosio. Ne consegue che il fruttosio è caratterizzato da un indice glicemico molto più basso rispetto al saccarosio (23 vs 57) e rispetto al glucosio (23 vs 100). A questo punto può essere trasformato e depositato sotto forma di glicogeno oppure trasformato e depositato sotto forma di trigliceridi. Queste caratteristiche nutrizionali sono state considerate a lungo molto interessanti ed hanno avvalorato a lungo la tesi a sostegno della sostituzione del saccarosio con il fruttosio, in particolare nei pazienti diabetici.

Tuttavia più recenti evidenze hanno messo in luce il rischio legato al suo alto potere lipogenetico la proprietà di favorire l'insorgenza di insulino resistenza. Dati scientifici suggeriscono che l'incremento dell'uso di bevande ricche in fruttosio aumenta la massa grassa, la lipogenesi, l'infiammazione e induce insulino-resistenza e ipertrigliceridemia post-prandiale particolarmente nelle persone sovrappeso¹¹.

Infine il fruttosio sembra favorire la fibrosi epatica e la progressione della NASH. Il meccanismo patogenetico del processo di danno è ben documentato a livello biomolecolare con incremento dello stress ossidativo a livello degli epatociti, aumento dell'attività delle chinasi e della apoptosi e con induzione di disfunzione mitocondriale¹².

È quindi attualmente in corso una globale rivalutazione degli effetti metabolici di questo zucchero e del corretto uso nella dieta della popolazione sia sana che ammalata.

Alimenti ed epatoprotezione

L'evidenza scientifica di alimenti che prevengono o riducono il danno epatico è limitata al momento a poche e precise categorie.

Caffè

È stato riportato che il caffè aumenta i fattori di rischio cardiovascolare quali la pressione arteriosa ed i livelli di colesterolo, mentre sembra esercitare un effetto benefico su un ampio spettro di malattie che spaziano dal diabete tipo 2 al morbo di Parkinson, ma complessivamente i risultati sono controversi¹³.

Diversamente informazioni concordi e particolarmente interessanti sul ruolo epatoprotettivo del caffè emergono da una serie di studi che hanno analizzato i rapporti tra consumo di questa bevanda e malattie del fegato. Numerosi ricercatori hanno analizzato gli effetti benefici in un ampio spettro di condizioni che vanno dalla semplice alterazione dei test biochimici, alla cirrosi epatica, fino alla potenziale interferenza nella genesi dell'epatocarcinoma¹⁴.

Molti lavori suggeriscono che il caffè inibisce l'aumento delle AST/ALT e che questo effetto protettivo può tradursi in una riduzione del rischio e della mortalità per cirrosi epatica.

Comunque il meccanismo biomolecolare che determina l'effetto benefico resta ancora in gran parte sconosciuto.

Alcuni anni or sono il nostro gruppo di ricerca ha dimostrato come il moderato ma quotidiano consumo di caffè determina un incremento di circa il 16% della concentrazione plasmatica di glutatione¹⁵.

Più recentemente abbiamo identificato la frazione polifenolica del caffè come la principale fonte dell'attività antiossidante ed antinfiammatoria e che favorisce la regressione del danno epatico simil NASH indotto nell'animale da esperimento¹⁶.

Aglio

Esistono evidenze scientifiche che anche l'aglio sia caratterizzato da componenti con proprietà benefiche per il fegato¹⁷.

È ormai ben dimostrato che esso contiene sostanze simili alla cistamina, potente inibitore delle transglutaminasi, enzimi responsabili della stabilizzazione del collagene e quindi della componente fibrotica del danno.

La somministrazione di estratti d'aglio a topi dove era stata indotta fibrosi con la somministrazione di CCl4 ha dimostrato un notevole miglioramento del valore della transaminasi, una riduzione della deposizione

del collagene ed un potente effetto antiossidante (18).

Omega 3

Gli omega3 sono acidi grassi polinsaturi a lunga catena di carbonio derivanti dall'acido alfa linoleico. Essi sono in grado di entrare nella costituzione delle membrane cellulari determinando azione antitrombotica, e favorendo la riduzione dei trigliceridi. Ormai è largamente riconosciuto il loro effetto benefico nelle dislipidemie e nelle malattie cardiovascolari ed inoltre esistono elementi scientifici per il loro utilizzo nel trattamento delle steatosi e steatoepatiti non alcoliche¹⁹.

Gli Omega-3 sono contenuti essenzialmente nel pesce, specie quello azzurro come sardine e aringhe ecc e sono presenti anche nelle noci, in alcune alghe e nell'olio di lino.

Gli Omega-3 sono importanti regolatori di geni preposti alla via metabolica degradativa degli acidi grassi e determinano una down regulation della sintesi e dei depositi di trigliceridi.

Studi su animali hanno dimostrato che l'assunzione degli Omega-3 riduce la steatosi epatica, migliora l'insulino resistenza e riduce i markers di infiammazione. Gli studi clinici finora condotti sembrano confermare questa capacità anche nell'uomo sebbene il rigore metodologico degli studi disponibili non permetta ancora risultati definitivi²⁰.

Bibliografia

1. Bagnardi V, Sorini E, Disalvatore D, Assi V, Corrao G, De Stefani R; Collaborative 'Alcohol, less is better' Group. Alcohol, less is better' project: outcomes of an Italian community-based prevention programme on reducing per-capita alcohol consumption. *Addiction*. 2010 Sep; [Epub ahead of print]
2. Yu HS, Oyama T, Isse T, Kitagawa K, Pham TT, Tanaka M, Kawamoto T. Formation of acetaldehyde-derived DNA adducts due to alcohol exposure. *Chem Biol Interact* 2010. [Epub ahead of print]
3. T. Stroffolini, G.Cotticelli, E.Medda, M.Niosi, C.Del Vecchio Blanco, G.Addolorato, E. Petrelli, M. Salerno, A. Picardi, M. Bernardi, P. Almasio, S. Bellentani, L. A. Surace, and C. Loguercio. Interaction of alcohol intake and cofactors on the risk of cirrhosis. *Liver International* 2010 Jul; 30: 867-70.
4. Naveau S, Giraud V, Ganne N, Perney P, Hastier P, Robin E, Pessione F, Chossegros P, Lahmek P, Fontaine H, Ribard D, Dao T, Filoche B, El Jammal G, Seyrig JA, Dramard JM, Chousterman M, Pillegand B. Patients with alcoholic liver disease hospitalized in gastroenterology. A national multicenter study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2001; 25: 131-6.
5. Gurusamy N, Ray D, Lekli I, Das DK. Red wine antioxidant resveratrol-modified cardiac stem cells regenerate infarcted myocardium. *Cell Mol Med*. 2010 [Epub ahead of print]
6. Kovacic P, Somanathan R. Multifaceted approach to resveratrol bioactivity: Focus on antioxidant action, cell signaling and safety. *Oxid Med Cell Longev*. 2010; 3: 86-100.

7. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2010; 16: 2579-88.
8. Yki-Järvinen H. Nutritional modulation of nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: human data. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010 Sep; [Epub ahead of print]
9. Caldwell S, Lazo M. Is exercise an effective treatment for NASH? Knowns and unknowns. *Ann Hepatol.* 2009; 8: S60-6
10. Lim JS, Mietus Snyder M, Valente A, Schwarz JM, Lustig RH. The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 251-264.
11. Dekker MJ, Su Q, Baker C, Rutledge AC, Adeli K. Fructose: A highly lipogenic nutrient implicated in insulin resistance, hepatic steatosis and metabolic syndrome. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010 [Epub ahead of print]
12. Coate KC, Scott M, Farmer B, Moore MC, Smith MS, Roop J, Neal DW, Williams PE, Cherrington AD. Chronic consumption of a high fat/high fructose diet renders the liver incapable of net hepatic glucose uptake. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010 [Epub ahead of print]
13. Góngora-Alfaro JL. Caffeine as a preventive drug for Parkinson's disease: epidemiologic evidence and experimental support. *Rev Neurol.* 2010; 50: 221-9.
14. Modi AA, Feld JJ, Park Y, Kleiner DE, Everhart JE, Liang TJ, Hoofnagle JH. Increased caffeine consumption is associated with reduced hepatic fibrosis. *Hepatology.* 2010; 51: 201-9
15. Esposito F, Morisco F, Verde V, Ritieni A, Alezio A, Caporaso N, Fogliano V. Moderate coffee consumption increases plasma glutathione but not homocysteine in healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 595-601.
16. Paola Vitaglione, Filomena Morisco, Giovanna Mazzone, Daniela Caterina Amoroso, Maria Teresa Ribecco, Antonietta Romano, Vincenzo Fogliano, Nicola Caporaso, and Giuseppe D'Argenio. Coffee Reduces Liver Damage in a Rat Model of Steatohepatitis: The Underlying Mechanisms and the Role of Polyphenols and Melanoidins *Hepatology* 2010 (in press)
17. Asdaq SM, Inamdar MN. Potential of garlic and its active constituent, S-allyl cysteine, as antihypertensive and cardioprotective in presence of captopril. *Phytomedicine* 2010 [Epub ahead of print]
18. D'Argenio G, Amoroso DC, Mazzone G, Vitaglione P, Romano A, Ribecco MT, D'Armiento MR, Mezza E, Morisco F, Fogliano V, Caporaso N. Garlic extract prevents CCl(4)-induced liver fibrosis in rats: The role of tissue transglutaminase. *Dig Liver Dis.* 2010; 42:571-7.
19. Sinha RA, Khare P, Rai A, Maurya SK, Pathak A, Mohan V, Nagar GK, Mudiam MK, Godbole MM, Bandyopadhyay S. Anti-apoptotic role of omega-3-fatty acids in developing brain: perinatal hypothyroid rat cerebellum as apoptotic model. *Int J Dev Neurosci.* 2009; 27: 377-83.
20. Masterton GS, Plevris JN, Hayes PC. Review article: omega-3 fatty acids - a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 31: 679-92.

Steatosi epatica non alcolica: le linee guida AISF nella diagnosi e nel trattamento

Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease

A decalogue from the Italian Association for the Study of the Liver (AISF) Expert Committee

P. Loria^{a,*}, L.E. Adinolfi^b, S. Bellentani^c, E. Bugianesi^d, A. Grieco^e, S. Fargion^f, A. Gasbarrini^g, C. Loguercio^h, A. Lonardo^a, G. Marchesiniⁱ, F. Marra^j, M. Persico^k, D. Prati^{l,m}, G. Svegliati-Baroniⁿ, The NAFLD Expert Committee of the Associazione Italiana per lo studio del Fegato (AISF)

^a Dipartimento di Medicina Interna, Endocrinologia, Metabolismo e Geriatria, Università di Modena e Reggio Emilia, Nuovo Ospedale Sant'Agostino Estense di Baggiovara, Via del Pozzo 71, 41100 Modena, MO, Italy

^b Dipartimento di Medicina Interna ed Epatologia, Seconda Università di Napoli, Naples, Italy

^c Centro studi Fegato, Gastroenterologia, Ospedale "Ramazzini" di Carpi, Modena, Italy

^d Divisione di Gastro-Epatologia, Ospedale San Giovanni Battista, Università di Torino, Turin, Italy

^e Istituto di Medicina Interna, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

^f Dipartimento di Medicina Interna, Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, IRCCS, Università di Milano, Milan, Italy

^g Dipartimento di Medicina Interna, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

^h Centro Interuniversitario per Ricerche su Alimenti, Nutrizione e Apparato Digerente, Naples, Italy

ⁱ Dietetica Clinica, Alma Mater Studiorum Università di Bologna, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna, Italy

^j Dipartimento di Medicina Interna, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Università di Firenze, Florence, Italy

^k Unità di Medicina Interna ed Epatologia, Seconda Università di Napoli, Naples, Italy

^l Dipartimento di Medicina Trasfusionale e di Ematologia dell'Ospedale "Alessandro Manzoni, Lecco, Italy

^m Centro di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

ⁿ Dipartimento di Gastroenterologia, Università della Marche - Politecnico, Ancona, Italy

ABSTRACT

We report the evidence-based Italian Association for the Study of Liver guidelines for the appropriate diagnosis and management of patients with nonalcoholic fatty liver disease in clinical practice and its related research agenda.

The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease varies according to age, gender and ethnicity. In the general population, the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease is about 25% and the incidence is of two new cases/100 people/year. 2–3% of individuals in the general population will suffer from nonalcoholic steatohepatitis. Uncomplicated steatosis will usually follow a benign course. Individuals with nonalcoholic steatohepatitis, however, have a reduced life expectancy, mainly owing to vascular diseases and liver-related causes. Moreover, steatosis has deleterious effects on the natural history of HCV infection.

Nonalcoholic fatty liver disease is usually diagnosed in asymptomatic patients prompted by the occasional discovery of increased liver enzymes and/or of ultrasonographic steatosis. Medical history, complete physical examination, etiologic screening of liver injury, liver biochemistry tests, serum lipids and insulin sensitivity tests should be performed in every patient. Occult alcohol abuse should be ruled out.

Ultrasonography is the first-line imaging technique. Liver biopsy, the gold standard in diagnosis and prognosis of nonalcoholic fatty liver disease, is an invasive procedure and its results will not influence treatment in most cases but will provide prognostic information. Assessment of fibrosis by composite scores, specific laboratory parameters and transient elastography might reduce the number of nonalcoholic fatty liver disease patients requiring liver biopsy.

Dieting and physical training reinforced by behavioural therapy are associated with improved nonalcoholic fatty liver disease.

Diabetes and the metabolic syndrome should be ruled out at timed intervals in nonalcoholic fatty liver disease. Nonalcoholic steatohepatitis patients should undergo periodic evaluation of cardiovascular risk and of advancement of their liver disease; those with nonalcoholic steatohepatitis-cirrhosis should be evaluated for early diagnosis of hepatocellular carcinoma.

1. Introduction

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), which includes the whole spectrum from non-evolutionary simple steatosis to progressive nonalcoholic steatohepatitis (NASH) with/without cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC) [1] is a relevant issue in public health owing to its epidemiologic burden. It represents the most common chronic liver disease in the general population and is expected to increase in the future as a result of an ageing population, the improving control of other major causes of chronic liver disease and the epidemics of obesity and diabetes [1,2]. From a health resources perspective, subjects with NAFLD have 26% higher overall health care costs at 5-year follow-up owing to direct and indirect expenditure [3]. From a clinical point of view, NAFLD is relevant due to the risk of its evolution into cirrhosis, liver failure and, in an as yet poorly defined proportion of cases, HCC [4].

There are three published Review studies/Scientific Society Guidelines [5–7] but none of them is evidence-based. Recently, the Chinese Society of Hepatology published the guidelines for the diagnosis and treatment of NAFLD [8]. The Italian Association for the Study of the Liver (AISF) asked a committee of experts to summarise the present knowledge of issues clinically relevant to the diagnosis and management of NAFLD. This position paper, intended for use by practicing physicians, offers evidence-based general suggestions, which may be modulated in individual cases. The pathogenesis of the disease, for which excellent reviews are available [9–12] is beyond the scope of the present manuscript.

The present guidelines consist of 10 issues (“decalogue”) including: (1) Introduction and methodology; (2) Prevalence, incidence and natural history; (3) NAFLD, HCV and the metabolic syndrome; (4) Diagnosis; (5) Differential diagnosis with alcoholic liver disease; (6) Treatment; (7) Follow-up; (8) Prevention; (9) NAFLD and orthotopic liver transplantation (OLT); (10) Research agenda.

1.1. Methodology

This document represents the synthesis, in English, of a much larger review of the literature, which is available, in Italian, on the AISF web site (<http://www.webaisf.org>). The AISF appointed an Expert Committee of Italian researchers with the task of drawing up diagnostic and therapeutic guidelines on NAFLD. To this end, the pertinent literature was first reviewed, with particular attention to evidence-based classifications. Members of the Committee then took care of specific chapters, which were revised and received final approval by all members of the Committee. Therefore, the present guidelines represent the official AISF position paper on NAFLD. Based on the national plan for guidelines [13], the levels of evidence range from I to VI and the strength of recommendations ranges from A to E (Table 1) [13]. Where no clear evidence exists, guidance is based on the consensus amongst the members of the Committee.

2. Prevalence, incidence and natural history

2.1. Prevalence of primary NAFLD/NASH

The prevalence of NAFLD in general population in Western countries, including Italy, is about 25% [2,14,15]. The prevalence varies as a function of age, gender and ethnicity [2,16,17].

Level of evidence: I

According to the best available evidence the prevalence of NASH in USA lean subjects is 2.7% [18], a figure in the same order magnitude reported for hepatitis C (Table 2) [19].

Level of evidence: II–III

Elevated ALT levels do not discriminate NAFLD either from normal liver or from alcoholic fatty liver disease (AFLD) since liver

Table 1

Levels of evidence and strength of recommendations [13].

Levels of evidence	
I	Evidence from multiple RCTs and/or systematic reviews of randomised studies
II	Evidence from a single well designed controlled trial
III	Evidence from non-randomised cohort studies with concurrent or historical controls or their meta-analytic review
IV	Evidence from retrospective studies or their meta-analytic review
V	Evidence from case series without a control group
VI	Evidence from Expert opinion or Expert Committees as indicated in guidelines or Consensus Conferences or based on the opinions of individual members of Expert Committees responsible for writing guidelines
Strength of recommendations	
A	Procedure/diagnostic test strongly recommended, supported by good quality scientific evidence, even if not necessarily type I or II
B	Procedure/diagnostic test not invariably recommended but to be carefully considered
C	Procedure/diagnostic test surrounded by substantial uncertainty
D	Procedure not recommended
E	Procedure strongly advised against

Table 2

Prevalence of various etiologies of liver diseases in the general population, USA [19].

Etiology	Prevalence
NAFLD	Approximately 25%
HCV	2%
Alcoholic liver disease	1%
HBV	0.3–0.4%
HFE-linked hereditary haemochromatosis	1:200–1:400
Autoimmune liver disease	Up to 17/100,000
Alpha1-AT deficiency	1/1500–1/7600
Wilson's disease	1/30,000

enzymes are normal in almost half of NAFLD cases [20]. Studies have also shown that normal ALT values do not rule out NASH and fibrosis [21,22].

Level of evidence: I

2.2. Incidence of NAFLD/NASH

The incidence of “fatty liver” in the general Italian population was estimated by the Dyonisos study at two new cases/100 people/year [23]. A Japanese study in a selected population reported 10 new NAFLD cases/100 people/year [24].

Level of evidence: II

2.3. Natural history

Whilst pure steatosis is not associated with excess mortality in long-term follow-up studies [25,26], individuals with NASH have a reduced life expectancy [4,26,27]. Recent evidence suggests that, further to liver-related death (due to end-stage liver failure, complications of portal hypertension and HCC), patients are exposed to increased frequency of cardiovascular diseases [28] leading to excess mortality [26]. Middle-aged adults may be at particularly high risk [29]. Patients with either uncomplicated fatty liver or NASH appear to be at risk of developing the full-blown metabolic syndrome or its individual components, particularly type 2 diabetes and impaired fasting glucose [30,31].

Fig. 1, modified from de Alwis and Day [32], depicts the natural history of NAFLD as can be derived from relevant studies [4,23,25,26,31,33–41].

Level of evidence: II

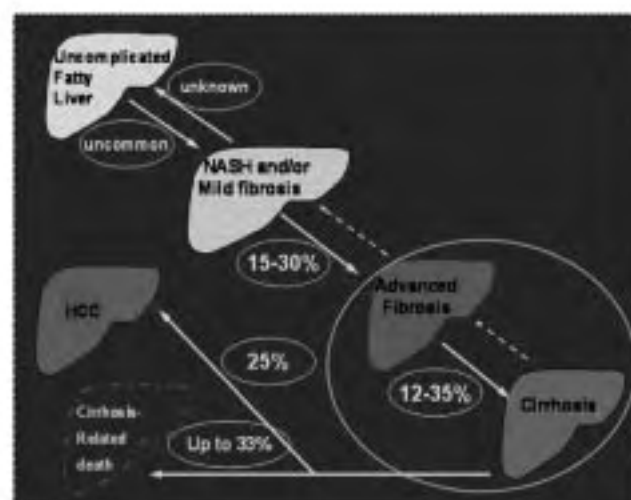


Fig. 1. The 8-10 year natural history of NAFLD.

Uncomplicated "pure" nonalcoholic fatty liver will rarely (if ever) progress to NASH [41]. In contrast, a proportion of patients with NASH may have cirrhosis at diagnosis or will evolve to cirrhosis during follow-up [33-35]. Cirrhosis may lead to liver-related death with [36,37] or without [39] the development of HCC. Modified from [32], according to Refs. [4,23,25,26,31,33-41].

3. NALFD, HCV and the metabolic syndrome

Steatosis is present, on average, in 55% of cases of chronic HCV infection [42].

The prevalence and the extent of steatosis vary as a function of viral (genotype) and host factors [43].

Genotype 3 is directly steatogenic [43-45]. In genotype 1, steatosis is associated with the features of the metabolic syndrome such as insulin resistance, increased BMI and visceral obesity [43], and ethnicity [46]. Additional host's genetic features may increase the risk of developing steatosis in those infected with HCV [47,48].

Level of evidence: I-III

Although insulin resistance is present both in NAFLD and in HCV-associated steatosis in a high proportion of cases (>70%), in comparative studies the metabolic syndrome is more prevalent amongst NAFLD patients (41-52%) than amongst those with HCV-associated steatosis (4.4-25%) [49-52].

Level of evidence: III

Irrespective of genotype, HCV-associated steatosis is a risk factor for fibrosis progression in cross-sectional [53,54] and prospective studies [55-57]. Moreover, steatosis is a risk factor for the development of HCC in patients with chronic HCV infection, with or without cirrhosis [58-61].

Level of evidence: III

HCV-associated steatosis is linked with a lower sustained response rate to treatment with Peg-interferon (Peg-IFN) and ribavirin (RBV) in genotype 1-infected patients [45,62] and increased relapse rate in individuals with genotypes 2 and 3 [63]. The response to Peg-IFN and RBV is lower in patients with a high BMI [64] and elevated insulin resistance [65,66]. In chronic HCV infection, BMI and IR are risk factors for steatosis and fibrosis [45,49,54,67]. Therefore, the reduction of overweight and IR constitutes an additional rational therapeutic strategy in the treatment of chronic hepatitis C.

Level of evidence: III

Strength of recommendation: A

4. Diagnosis

For practical reasons we will first discuss the clinical presentation of NAFLD and then the clinico-laboratory evaluation. Finally,

the issue of imaging and invasive diagnostic techniques will be addressed.

Fig. 2 illustrates an integrated diagnostic and therapeutic flow-chart which can be applied in clinical practice.

4.1. Clinical presentation

NAFLD is often diagnosed in asymptomatic patients during the diagnostic work-up for unexplained persistently increased values of serum transaminases and/or gamma-glutamyl-transpeptidase [68], during a routine check-up screening evaluation, and/or during ultrasound evaluation of the abdomen, irrespective of laboratory findings [20]. The upper normal alanine aminotransferase (ALT) limit varies between studies and between tests performed in different laboratories because of technical reasons and different reference populations. The distribution of ALT values in the general population is skewed, the degree of skew being influenced by factors including male gender, obesity, and the different components of the metabolic syndrome. It is now agreed that ALT reference ranges currently used in clinical practice underestimate the actual frequency of liver disease patients as current evidence suggests that existing 'normal' ALT thresholds are too high and should be lowered by 25-30%, thus setting the "optimal" ALT threshold at 30 U/L for males and 20 U/L for females [69,70].

Usually, NAFLD patients are asymptomatic [5]. In most patients an enlarged liver can be appreciated. Splenomegaly is a rare finding.

Level of evidence: I

4.2. Clinico-laboratory evaluation

A complete personal and familial medical history should be taken, directed at evaluating and recording the risk factors for NAFLD, alcohol consumption and lifestyle [71]. In young women, changes in the menstrual cycle and hirsutism may suggest the presence of polycystic ovary syndrome, frequently associated with NAFLD [72]. A complete physical examination should be performed, including measurement of height, weight, abdominal circumference, waist-to-hip ratio, and arterial pressure [71].

Strength of recommendation: A

Table 3 (modified from Ref. [71]) lists the specific issues to be addressed in history taking, performing physical examination and selecting laboratory tests. These tests include screening of common causes of chronic liver disease (HBsAg, HCV-Ab, autoimmunity profile, etc.), liver function tests, and metabolic profile.

Strength of recommendation: A

Several tests are available to assess insulin resistance/sensitivity: the glucose euglycaemic clamp, HOMA index, OGIS (oral glucose sensitivity index), fasting glucose and insulin [49,73,74]. Fasting glucose and insulin, HOMA and OGIS are more widely available.

4.3. Laboratory markers of fibrosis

In order to restrict the large number of potential candidates for liver biopsy on the accounts of suspected NAFLD, clinicians have evaluated the utility of several complex, 'non-invasive' surrogate biochemical indicators of fibrosis [75]. However, these tests are not available in most laboratories and have not been extensively validated. Therefore, such surrogate indicators do not avoid the need to perform liver biopsy in clinical practice.

Level of evidence: VI

Strength of recommendation: C-D

Studies have attempted to identify specific hormonal factors [76,77] and genetic polymorphisms [78,79] which might assist in the diagnosis of NASH.

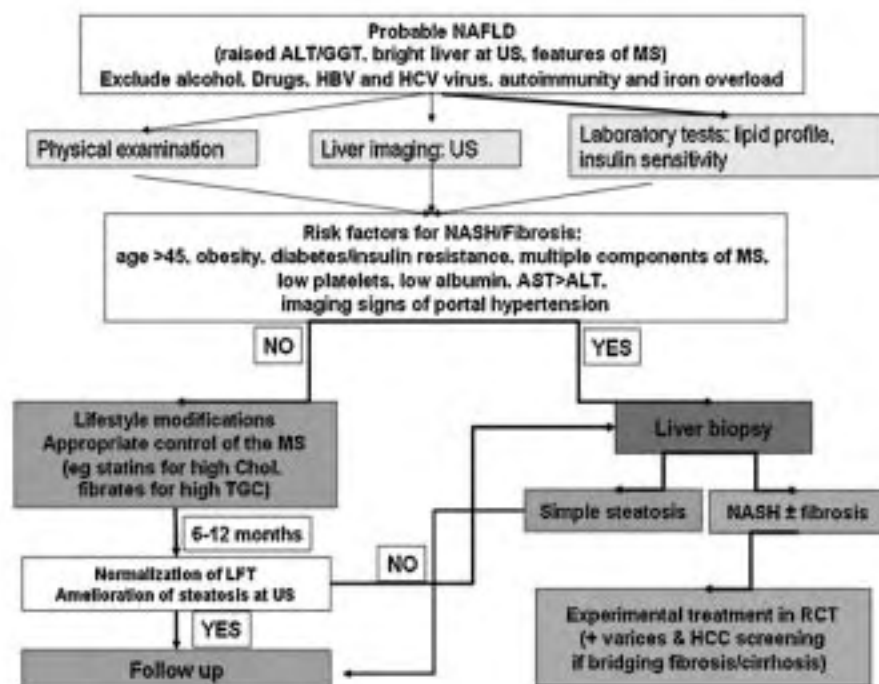


Fig. 2. A practical approach to NAFLD (based on paragraphs 4–6).

In the absence of specific chemicals, viral, autoimmune and genetic aetiology, raised liver enzymes are most commonly associated with NAFLD.

NAFLD may be suspected owing to increased levels of liver enzymes and/or compatible ultrasonographic findings. Ultrasound scanning should be performed in every patient. History, physical examination and appropriate laboratory tests will reinforce the diagnosis of NAFLD and contribute to ruling out alternative etiologies. The coexistence of specific indicators of the metabolic syndrome will result in enhanced clinical probability of progressive disease (NASH/Fibrosis). Liver biopsy should be reserved to those patients presenting risk factors for NASH/fibrosis such as those listed in Table 3.

Lifestyle modification (in the absence of risk factors) and pharmacological therapeutic interventions, possibly in the context of RCTs (in the presence of NASH and fibrosis) may be adopted in the individual patient.

Although these studies strongly contribute to our understanding of the pathogenesis of NAFLD, further studies are needed before applying these techniques to ascertain the risk in clinical practice.

Level of evidence: VI

Strength of recommendation: C–D

4.4. Clinical scores for fibrosis

In order to restrict the large number of individuals potentially susceptible to undergo liver biopsy on the account of suspected NAFLD, clinicians have evaluated the utility of several indices predictors of fibrosis in NAFLD, which are summarised in Table 4 (modified from Ref. [1]) based on Refs. [38,80–86].

These indices, particularly the NAFLD fibrosis score [80] should be considered in evaluating NAFLD patients for liver biopsy.

Level of evidence: I–II

Strength of recommendation: A–B

4.5. Role of imaging studies

4.5.1. Ultrasound scanning

The advantages of ultrasound scanning of the liver include safety, low cost and repeatability [87]. Based on these characteristics, ultrasonography is the first-line imaging technique suitable both in the clinical setting and for epidemiological studies.

Level of evidence: I

Strength of recommendation: A

Limitations of the technique include the relatively low sensitivity in detecting minor degrees of fatty changes, the low accuracy in the obese and meteoric patient, the inability to differentiate simple steatosis from NASH and the operator-dependency [88–90]. At ultrasound scanning, signs of liver steatosis are the presence of a bright echo pattern of the liver, posterior attenuation and/or skip areas. These are closely related to fatty changes ≥ 20 –30% [91,92].

Level of evidence: III

Strength of recommendation: B–C

Table 3

Diagnostic evaluation of patients with NAFLD (modified from Ref. [71]).

History	Physical examination	Laboratory tests
Family occurrence of NAFLD and components of the metabolic syndrome	Height (m)	Blood cell count, PT, PTT, bilirubin, ALT, AST, GGT, ALP, total proteins and serum proteins electrophoresis
Diet	Weight (kg)	Serum levels of total cholesterol, HDL-cholesterol and triglycerides
Alcohol consumption	BMI (kg/m ²)	Fasting glucose and insulin
Physical activity	Waist girth	HbsAg, HCV-Ab
Body weight changes	Arterial pressure	Anti-smooth muscle Ab (ASMA), anti-nuclear Ab (ANA), anti-liver-kidney microsome (LKM 1 & 2), anti-neutrophils cytoplasm (p-ANCA and c-ANCA), anti-transglutaminase Ab and/or anti-endomysial Ab (EMA)
Drugs		Serum iron, transferrin and ferritin
Exposure to chemicals and toxins		Alfa1-antitrypsin
Alterations of menses		Copper, ceruloplasmin
		TSH

Table 4
Independent predictors of fibrosis in NAFLD or predictors of NASH and scoring systems proposed to predict NASH/fibrosis (modified from Ref. [11]).

Name	BAD	BAAT	HAIR	BARG	NAFLD fibrosis score	BARD	Clinical scoring system for predicting NASH	ELF
	Angulo et al. [80]	Ratzin et al. [81]	Dixon et al. [82]	Harrison et al. [83]	Angulo et al. [83]	Harrison et al. [84]	Campos et al. [85]	Goh et al. [86]
BMI	Yes	Yes	-	Yes	Yes	Yes	-	Yes
AGE	Yes	Yes	-	-	Yes	-	-	-
AST/ALT	-	-	-	Yes	Yes	Yes	-	Yes
ALT	-	Yes	Yes	-	-	-	-	-
AST	-	-	-	-	-	-	Yes	-
Albumin	-	-	-	-	Yes	-	-	Yes
Platelets	-	-	-	-	Yes	-	-	Yes
T2D	Yes	-	-	-	-	Yes	-	-
HbA1c/glucose	-	-	-	Yes	Yes	-	-	Yes
IR index	-	-	-	-	-	-	-	-
Triglycerides	-	Yes	Yes	-	-	-	-	-
Arterial hypertension	-	-	-	-	-	-	Yes	-
Non-black race	-	-	-	-	-	-	Yes	-
Sleep apnea	-	-	-	-	-	-	Yes	-

The tests result from logistic regression analysis except for those indicated by * which form a true scoring system.

4.5.2. Computed tomography scanning

Computed tomography (CT) enables the evaluation of the liver-to-spleen attenuation ratio that correlates with the degree of steatosis on histopathology. Patients with NASH have a greater liver span and increased caudate-to-right-lobe-ratio compared with patients with steatosis alone [93]. CT scanning, however, exposes patients to ionising radiation, thus its use is not recommended, particularly in the paediatric population and in follow-up studies.

Level of evidence: III

Strength of recommendation: D

4.5.3. Magnetic resonance imaging

Although probably the most accurate and fastest method of detecting liver fat, magnetic resonance (MR) spectroscopy is expensive. Moreover, the necessary software is not available in most MR Imaging Units. MR elastography, a new technique to assess liver stiffness, has not been demonstrated to detect NAFLD [90]. MRI techniques are expected to become useful tools in future studies, either in examining the natural history of NAFLD, or in testing new treatment results [94].

Level of evidence: III

Strength of recommendation: B

4.6. Transient elastography (FIBROSCAN)

Transient elastography measures liver stiffness which is correlated with fibrosis stage in NASH [95-97]. Transient elastography is, however, influenced by elevated ALT, steatosis [75,98] and is limited by technical problems in abdominal obesity [99].

Level of evidence: III

Strength of recommendation: B

4.7. Liver biopsy

Liver biopsy represents the gold standard for the diagnosis and prognosis of NAFLD [5,7,100]. Although this invasive technique is not devoid of risks and will not alter the therapeutic strategy in most cases [101,102], being an irreplaceable diagnostic tool to differentiate NASH from NAFLD, it will help in assessing the liver-related prognosis (Fig. 2).

Level of evidence: VI

Strength of recommendation: B

Pathological findings in NAFLD and NASH have been evaluated and scored in the classification proposed by Brunt et al. [103] and modified by Kleiner et al. [104]. Limitations in the interpretation of liver biopsy derive both from the inter-observer variability in the assessment of pathologic findings and from the inherent inhomogeneous distribution of pathologic changes in NAFLD [104,105].

Level of evidence: II-III

Strength of recommendation: B

5. Differential diagnosis with alcoholic fatty liver disease

In Table 5 [106] the complete pathogenetic spectrum underlying NAFLD in the individual patient is presented. In clinical practice, however, given its common occurrence, the differentiation of NAFLD from AFLD remains a challenge, which can be faced utilising patient interview coupled with laboratory findings.

Occult alcohol abuse should be ruled out in subjects with fatty liver disease, particularly in elderly males [20].

Level of evidence: II-III

Strength of recommendation: A

The threshold for hepatotoxicity in a free-living population in Italy is 30 g/die [107]. An Italian Expert Panel suggested 20/30 g daily (women/men) as the level of "moderate alcohol consumption", to be consumed during meals, and not to be exceeded

Table 5
Causes of fatty liver disease [106].

Nutritional	Drugs ^a	Metabolic or genetic	Other
Protein-calorie malnutrition ^b	Glucocorticoids ^b	Lipodystrophy ^b	Inflammatory bowel disease ^b
Starvation ^b	Synthetic estrogens ^b	Dysbetalipoproteinemia ^b	Small-bowel diverticulosis with bacterial overgrowth ^b
Total parenteral nutrition ^b	Aspirin ^c	Weber-Christian disease ^b	Human immunodeficiency
Rapid weight loss ^b	Calcium-channel blockers ^b	Wolman's disease ^d	Virus infection ^b
Gastrointestinal surgery for obesity ^b	Amiodarone ^d	Cholesterol ester storage ^d	Environmental hepatotoxins
	Tamoxifen ^b	Acute fatty liver of pregnancy ^c	Phosphorus ^c
	Tetracycline ^c		Petrochemicals ^{b,1}
	Methotrexate ^b		Toxic mushrooms ^b
	Perhexiline maleate ^d		Organic solvents
	Valproic acid ^c		Bacillus cereus
	Cocaine ^c		Toxins ^c
	Antiviral agents		
	Zidovudine ^b		
	Didanosine ^c		
	Fialuridine ^c		

^a This is a partial list of agents that produce fatty liver. Some drugs produce inflammation as well. The association of fatty liver with calcium-channel blockers and valproic acid is weak, whereas the association with amiodarone is strong. Drug-induced fatty liver may have no sequelae (e.g., cases caused by glucocorticoids) or can result in cirrhosis (e.g., cases caused by methotrexate and amiodarone).

^b This factor predominantly causes macrovesicular steatosis (mostly owing to imbalance in the hepatic synthesis and export of lipids).

^c This factor predominantly causes microvesicular steatosis (mostly owing to defects in mitochondrial function).

^d This factor causes hepatic phospholipidosis (mostly owing to the accumulation of phospholipids in lysosomes).

(www.inran.it). This threshold is also acknowledged in clinical practice to differentiate AFLD from NAFLD [108].

Level of evidence: III

Strength of recommendation: A

The potential of modest alcohol consumption (<70 g/week) being associated with a reduced risk of increased transaminases and steatosis in patients without other liver conditions [109–111] needs to be evaluated in additional studies before it can be translated in clinical practice.

Level of evidence: III–IV

Strength of recommendation: D

Not only the amount of alcohol consumed, but also the composition of the diet and the pattern of drinking are important determinants in the risk of liver disease [107,112]. Drinking on an empty stomach and/or drinking multiple types of alcoholic beverages, independent of the amount drunk is associated with an increased prevalence of alcoholic liver disease [107].

Advice for hepatological lower-risk drinking habits should take into account the results of the above studies.

Level of evidence: III–IV

Strength of recommendation: A

Obese subjects are likely to be exposed to more severe alcohol hepatotoxicity [113,114].

Obese subjects should be discouraged from drinking alcohol.

Level of evidence: IV–V

Strength of recommendation: A

Table 6 summarises the characteristics of currently used biomarkers of alcoholism [115]. Owing to alcohol's short half-life [116] serum and urine alcohol levels cannot be utilised for the diagnosis of alcoholic liver disease. The combination of physician interview, questionnaire and laboratory markers is necessary for the diagnosis of alcoholism [117].

The most sensitive and specific of the commonly used biomarkers of alcohol intake are carbohydrate-deficient transferrin (CDT) and the combination of GGT and CDT [118]. One of the postulated advantages of CDT over many other markers is that it is not influenced by the presence of liver disease [119,120]. CDT alone or combined with GGT is more sensitive in males than in females, in those older than 35 years of age and in those who drink more than 60 g alcohol per day [115,120,121].

Level of evidence: II–III

CDT is the only test approved by the FDA for the identification of heavy alcohol use [122]. Its use in this specific subset of individuals is recommended although the procedure is not widely available.

Level of evidence: III–IV

Strength of recommendation: B

Due to the lack of specificity, GGT is a poor marker when alcohol consumption needs to be screened in patients with NAFLD or

Table 6
Biomarkers in alcoholism [115].

Marker	Abbreviation	Half-life/elimination rate	Clinical characteristics
Blood ethanol	EtOH	1 g/1 h/10 kg	Levels exceeding 1.5‰ without evidence of intoxication or 3‰ at any time indicate ethanol tolerance typically found in alcohol abusers and alcohol-dependent patients. Suitable for emergency clinics.
Gamma-glutamyltransferase	GGT	2–3 weeks	A sensitive and inexpensive marker. Age-dependent. Specificity decreased by obesity, diabetes, nonalcoholic liver diseases, pancreatitis, hyperlipidemia, cardiac insufficiency, severe trauma, medications (barbiturates, drugs for epilepsy, anticoagulants), nephrotic syndrome, renal rejection.
Mean corpuscular volume of erythrocytes	MCV	2–4 months	More sensitive in women. Specificity decreased by vitamin B12 or folic acid deficiency, liver diseases, haematological diseases, hypothyroidism, reticulocytosis, smoking.
Carbohydrate-deficient transferrin (desialotransferrin)	CDT	2–3 weeks	Most specific of the currently available methods. Specificity decreased by genetic variants of transferrin on rare occasions.
GGT-CDT combination	GGT-CDT (γ-CDT)	2–3 weeks	A mathematically formulated combination, which is easy to manage in hospital laboratories. Improves sensitivity without a loss of specificity. Good correlation with the amount of recent ethanol intake. Suitable for routine use.
Aminotransferases	AST, ALT	2–3 weeks	AST/ALT-ratio over 2 suggests alcoholic aetiology in liver disease patients.

other liver diseases and in hospitalised patients [115]. The test is not recommended in the differential diagnosis of alcoholic liver disease.

Level of evidence: III-IV

Strength of recommendation: D

Macrocytosis is not specific but there is a dose dependent response between erythrocytes and the amount of ethanol intake [115].

Level of evidence: V

Thrombocytopenia is one of the most common laboratory abnormalities in alcoholic patients [115].

Level of evidence: VI

6. Treatment

6.1. Non-pharmacologic treatment—lifestyle changes

Non-pharmacologic interventions aimed at correcting unhealthy lifestyles simultaneously treat all the clinical manifestations of the metabolic syndrome, and are an effective treatment option in NAFLD. Lifestyle changes include weight loss, dietary changes, reduction of sedentary and physical exercise. They are best accomplished through cognitive-behaviour therapy, which should always be implemented as first-line therapeutic option, regardless of the severity NAFLD/NASH [123–125].

Level of evidence: II

Strength of recommendation: A

The diet of NASH patients is richer in saturated fats and cholesterol and poorer in poly-unsaturated fats, fibers and antioxidants (vitamin C and E) [126]. A link was suggested between fructose overconsumption, dyslipidemia, insulin resistance and ectopic lipid deposition [127–129].

All NAFLD patients should receive counselling for a low carbohydrate and low saturated fat diet, avoidance of fructose-enriched soft drinks and increased consumption of fruits and vegetables. Overweight individuals and those with visceral obesity should follow a hypocaloric diet aimed at 0.5 kg/week weight loss [130,131].

Level of evidence: II

Strength of recommendation: A

Most NAFLD patients fail to meet current recommendations for physical activity [132]. Daily physical activity should be measured in each patient and counselling for exercise should be provided. Training improves cardio-respiratory fitness, insulin resistance and liver enzymes, independent of weight loss [133]. Any increase in physical activity over baseline or even avoidance of sedentariness is desirable, but vigorous exercising should be avoided in individuals known to be prone to cardiovascular disease [28,134–135].

Level of evidence: II

Strength of recommendation: A

6.2. Anti-obesity drugs

Drug therapy of obesity (orlistat and sibutramine) [136] has not shown a direct beneficial effect on the liver independent of the beneficial effect of weight loss. However, these drugs may enhance the beneficial effects of behavioural therapy. The finding that psychiatric side-effects outweighed the metabolic benefits resulted in the discontinuing of all trials with commercially available CB1 receptors blockers [137].

Level of evidence: III-II

Strength of recommendation: C

6.3. Bariatric surgery

Although bariatric surgery is not specifically indicated in NAFLD, it may be useful in morbidly obese patients. A metanalytic review

has reported improved liver histology following gastric by-pass and LAP-banding [138]. However, a recent Cochrane database systematic review reported that the lack of randomised clinical trials precludes the assessment of benefits and harm of bariatric surgery as a therapeutic approach for patients with NASH [139].

Level of evidence: IV

Strength of recommendation: B-C

6.4. Insulin sensitisers

Insulin sensitisers such as metformin and glitazones are associated with normalisation of transaminases in 50% of cases, decreased steatosis (evaluated through ultrasonography and MR spectroscopy), a partial improvement in necro-inflammation and, less evident, in fibrosis [140] in a 1-year follow-up. Longer duration of treatment does not increase the success rate [141]. Liver enzymes will invariably return to pre-treatment values and liver histology will rapidly deteriorate after cessation of treatment [140,142]. In addition, cardiovascular side-effects have been reported following administration of glitazones [143]. In NAFLD, their use should be restricted to randomised controlled trials in non-responders to standard lifestyle changes.

Level of evidence: II-III

Strength of recommendation: B

6.5. Lipid lowering agents

Lipid lowering drugs such as fibrates, statins, omega-3s produce a partial improvement in transaminases. However, they have no advantage over lifestyle changes [140,108].

Level of evidence: III-IV

Strength of recommendation: C

6.6. Anti-hypertensive agents

Blood pressure control is aimed at reducing cardiovascular risk and the effects on liver disease are uncertain. However, angiotensin-receptor blockers have favourable metabolic effects, and a pilot study with losartan [144] showed moderate effects on hepatic histology. The use of these drugs should be restricted to NAFLD subjects with arterial hypertension until more evidence will be available.

Level of evidence: III

Strength of recommendation: C

6.7. Cyto-protective and antioxidant agents

Cyto-protective and antioxidant agents do not have substantial advantages compared with behavioural changes on modification of biochemical parameters [108]. Conflicting data have been reported with UDCA [145,146].

Level of evidence: II-III

Strength of recommendation: C

Supplementation with vitamin E and C, which have mainly been tested in paediatric NAFLD, were reported as ineffective on biochemical and histological outcomes [140,108]. Positive results have been demonstrated for vitamin E in association with UDCA [147] and additional data (the large PIVENS trial of the NASH CRN Research Group), which will soon be released, are eagerly awaited.

Level of evidence: III

Strength of recommendation: C

6.8. Venesection

Particularly in subjects with elevated ferritin levels, or with HFE gene mutations indicative of hereditary haemochromatosis, iron depletion through venesection can be proposed [148].

Level of evidence: IV

Strength of recommendation: B

6.9. Experimental approaches

Experimental approaches include anti-TNF α , and caspases inhibitors [140,108]. Moderately encouraging results including histological outcomes have been reported in pilot studies with pentoxifylline [149]. The use of drugs belonging to this class should be limited to controlled studies.

Level of evidence: VI

Strength of recommendation: C

6.10. Conclusions

In conclusion, as shown in Fig. 2, owing to the lack of hard data, administration of drug agents or the practice of surgical interventions should be reserved to controlled studies of evolutive NAFLD, unless otherwise motivated by other health requirements.

It is recommended that such therapeutic studies be designed and performed with the aim of providing clinically useful information. To this end, liver biopsy at entry and second biopsy at scheduled interval should be performed.

Level of evidence: III

Strength of recommendation: A

7. Follow-up

Natural history data have shown that individuals with uncomplicated nonalcoholic steatosis should be reassured about the benign course of disease [25,26].

Based on these data it is advisable that patients with steatosis undergo a "low intensity" surveillance schedule. Patients with NASH should be monitored as patients with chronic viral hepatitis.

Level of evidence: III

Strength of recommendation: A

7.1. Early diagnosis of HCC

Individuals with NASH-cirrhosis are at risk of developing HCC [36] and, by inference extrapolated from studies conducted in patients with cirrhosis due to other etiologies [150,151], should undergo systematic follow-up aimed at the early diagnosis of HCC.

Level of evidence: III

Strength of recommendation: A

7.2. Metabolic and cardiovascular risk

Given these patients' increased risk of developing diabetes and MS [30,31], laboratory parameters exploring common metabolic disorders should be repeated at timed intervals (6–12 months). The interval between check-ups should keep into account the severity of liver disease and the metabolic risk in the individual patient.

Based on the evidence of early atherosclerosis [28,134] and increased cardiovascular mortality [26] particularly in the 45–54 year age group [29], NASH patients should undergo periodic non-invasive evaluation of their cardiovascular risk.

Level of evidence: III

Strength of recommendation: A

7.3. Risk of cancer

Similar to those with obesity [152] and diabetes [153], hospitalised individuals with fatty liver have been reported to be at increased risk for some extra-hepatic cancers [154] and cancer was the first cause of death in a population based cohort study [4].

Based on the above studies, generalised cancer screening programs cannot be proposed to all NAFLD patients. However, tailored screening strategies may be discussed on an individual basis on the grounds of familial and personal risk of cancer and on patient's informed consent.

Level of evidence: V–VI

Strength of recommendation: B–C

8. Prevention

No specific studies about NAFLD prevention are available. However, given the association of NAFLD with poor physical fitness and diets rich in soft drinks, fructose, carbohydrates and saturated fatty acids [126,133,155,156] it is reasonable to speculate that a policy reducing the consumption of these risk factors may result in a decreased incidence of NAFLD in cohorts at high risk.

Level of evidence: VI

Strength of recommendation: A

9. NAFLD and orthotopic liver transplantation (OLT)

Steatosis <30% in the donor's liver does not affect the success rate of the transplant [157]. Steatosis risk factors that are present pre-OLT in the recipient will often worsen after OLT [158].

Level of evidence: III

Strength of recommendation: B

10. Research agenda

Based on the present document, the Expert Committee recommends priority for the following research items:

- **Epidemiology:** Multi-centre prospective long-term (≥ 20 years) follow-up studies. Genetic characterisation, particularly in subjects with no risk factors.
- **NAFLD, HCV and the metabolic syndrome:** Impact of "metabolic" therapeutic strategies associated with virologic schedules. Study of the host's genetic features.
- **Clinical manifestations:** Registry of cryptogenic cirrhosis; characterisation of non-insulin-resistant cases of NAFLD or insulin-resistant NAFLD without risk factors.
- **Diagnosis:** Sample variability of liver biopsy. Genetic and endocrine determinants of progressive disease.
- **Treatment:** Controlled large-scale studies with histological endpoints.
- **Follow-up:** Study of non-invasive predictors of early cirrhosis (e.g., scores, laboratory and imaging, transient elastography). Assessment of cancer risk: affected organs and assessment of risk rate.
- **Prevention:** Effectiveness of prevention strategies, particularly in children, teen-agers and young adults.
- **OLT:** Steatotic liver as marginal graft. Recurrence of NASH in the post-transplant setting.

Conflict of interest

None declared.

Acknowledgements

We acknowledge all the colleagues who helped us in writing, revising, and editing the manuscript and particularly Dr. Ester Vanni.

The dedicated secretarial assistance of Elisa Gibertini is also gratefully acknowledged.

References

- [1] Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 2006;43(2 Suppl. 1):S99-112.
- [2] Lazo M, Clark JM. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective. *Semin Liver Dis* 2008;28:339-50.
- [3] Baumeister SE, Völzke H, Marschall P, et al. Impact of fatty liver disease on health care utilization and costs in a general population: a 5-year observation. *Gastroenterology* 2008;134:85-94.
- [4] Adams LA, Lymp JF, St. Sauver J, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. *Gastroenterology* 2005;129:113-21.
- [5] American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:1702-4.
- [6] Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19. Review. Erratum in: *Hepatology* 2003; 38: 536.
- [7] Farrell GC, Chitturi S, Lau GK, et al. Guidelines for the assessment and management of non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region: executive summary. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:775-7.
- [8] Zeng MD, Fan JG, Lu LG, et al. Chinese National Consensus Workshop on Non-alcoholic Fatty Liver Disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver diseases. *J Dig Dis* 2008.
- [9] Browning JD, Horton JD. Molecular mediators of hepatic steatosis and liver injury. *J Clin Invest* 2004;114:147-52.
- [10] Jou J, Choi SS, Diehl AM. Mechanisms of disease progression in non-alcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2008;28:370-9.
- [11] Musso G, Gambino R, Cassader M. Recent insights into hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Prog Lipid Res* 2009;48:1-26.
- [12] Tiniakos DG, Vos MB, Brunt EM. Nonalcoholic fatty liver disease: pathology and pathogenesis. *Annu Rev Pathol* 2010;5:145-71.
- [13] Centre for EBM (CEBM) of Oxford and CEVEAS - Piano nazionale linee guida <http://www.pnlgi.it/>.
- [14] Angulo P. GI epidemiology: nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:883-9.
- [15] Loria P, Loria A, Bellentani S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiovascular disease: an open question. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007;17:684-98.
- [16] Loria A, Carani C, Carulli N, et al. 'Endocrine NAFLD' a homeocentric perspective of nonalcoholic fatty liver disease pathogenesis. *J Hepatol* 2006;44:1196-207.
- [17] Harmon RC, Caldwell SH. Propensity for non-alcoholic fatty liver disease: more evidence for ethnic susceptibility. *Liver Int* 2009;29:4-5.
- [18] Wanless IR, Lenz JS. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology* 1990;12:1106-10.
- [19] Yu AS, Keefe EB. Elevated AST or ALT to nonalcoholic fatty liver disease: accurate predictor of disease prevalence? *Am J Gastroenterol* 2003;98:955-6.
- [20] Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, et al. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology* 2005;42:44-52.
- [21] Mofrad P, Contos MJ, Hague M, et al. Clinical and histologic spectrum of non-alcoholic fatty liver disease associated with normal ALT values. *Hepatology* 2003;37:1286-92.
- [22] Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E, et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. *Hepatology* 2008;48:792-8.
- [23] Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, et al. Incidence and natural course of fatty liver in the general population: the Dionysos study. *Hepatology* 2007;46:1387-91.
- [24] Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005;143:722-8.
- [25] Dam-Larsen S, Franzmann M, Andersen IB, et al. Long term prognosis of fatty liver: risk of chronic liver disease and death. *Gut* 2004;53:750-5.
- [26] Ekstedt M, Franzén LE, Mathiesen UL, et al. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes. *Hepatology* 2006;44:865-73.
- [27] Rafiq N, Bai C, Fang Y, et al. Long-term follow-up of patients with nonalcoholic fatty liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;(November).
- [28] Gastaldello A, Kozakova M, Holund K, et al. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology* 2009;49:1537-44.
- [29] Dunn W, Xu R, Wingard DL, et al. Suspected nonalcoholic fatty liver disease and mortality risk in a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2263-71.
- [30] Fris-Liby I, Aldenborg F, Jerlstedt P, et al. High prevalence of metabolic complications in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:884-9.
- [31] Adams LA, Waters OR, Knudsen MW, et al. NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome: an eleven-year follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:861-7.
- [32] de Alwis NM, Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol* 2008;48(Suppl. 1):S104-12.
- [33] Powell EE, Cooksley WG, Hanson R, et al. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. *Hepatology* 1990;11:74-80.
- [34] Teli MR, James OF, Burt AD, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver: a follow-up study. *Hepatology* 1995;22:1714-9.
- [35] Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology* 1999;116:1413-9.
- [36] Bugianesi E, Leone N, Vanni E, et al. Expanding the natural history of nonalcoholic steatohepatitis: from cryptogenic cirrhosis to hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2002;123:134-40.
- [37] Ratzl V, Bonyhay L, Di Martino V, et al. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity-related cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 2002;35:1485-93.
- [38] Harrison SA, Torgerson S, Hayashi PH. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a clinical histopathological study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2042-7.
- [39] Hui JM, Kench JG, Chitturi S, et al. Long-term outcomes of cirrhosis in nonalcoholic steatohepatitis compared with hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:420-7.
- [40] Fassio E, Alvarez E, Dominguez N, et al. Natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a longitudinal study of repeat liver biopsies. *Hepatology* 2004;40:820-6.
- [41] Day CP. Natural history of NAFLD: remarkably benign in the absence of cirrhosis. *Gastroenterology* 2005;129:375-8.
- [42] Loria A, Loria P, Adinolfi LE, et al. Hepatitis C and steatosis: a reappraisal. *J Viral Hepat* 2006;13:73-80.
- [43] Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, et al. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. *Hepatology* 2001;33:1358-64.
- [44] Rubbia-Brandt L, Quadri R, Abid K, et al. Hepatocyte steatosis is a cytopathic effect of hepatitis C virus genotype 3. *J Hepatol* 2000;33:106-15.
- [45] Poyard T, Ratzl V, McHutchison J, et al. Effect of treatment with peginterferon or interferon alpha-2b and ribavirin on steatosis in patients infected with hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:75-85.
- [46] Conjeevaram HS, Kleiner DE, Everhart JE, et al. Race, insulin resistance and hepatic steatosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2007;45:80-7.
- [47] Adinolfi LE, Ingrassio D, Cesaro G, et al. Hyperhomocysteinemia and the MTHFR C677T polymorphism promote steatosis and fibrosis in chronic hepatitis C patients. *Hepatology* 2005;41:995-1003.
- [48] Zampino R, Ingrassio D, Durante-Mangoni E, et al. Microsomal triglyceride transfer protein (MTP)-493G/T gene polymorphism contributes to fat liver accumulation in HCV genotype 3 infected patients. *J Viral Hepat* 2008;15:740-6.
- [49] Sveglia-Baroni G, Bugianesi E, Bousheral T, et al. Post-load insulin resistance is an independent predictor of hepatic fibrosis in virus C chronic hepatitis and in non-alcoholic fatty liver disease. *Gut* 2007;56:1296-301.
- [50] Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al. Differences and similarities in early atherosclerosis between patients with non-alcoholic steatohepatitis and chronic hepatitis B and C. *J Hepatol* 2007;46:1126-32.
- [51] Tsochatzis E, Pothodouridis GV, Manesis EK, et al. Metabolic syndrome is associated with severe fibrosis in chronic viral hepatitis and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:80-9.
- [52] Loria A, Ballestri S, Adinolfi LE, et al. Hepatitis C virus-infected patients are 'spared' from the metabolic syndrome but not from insulin resistance. A comparative study of nonalcoholic fatty liver disease and hepatitis C virus-related steatosis. *Can J Gastroenterol* 2009;23:273-8.
- [53] Fartoux L, Poujol-Robert A, Guecho J, et al. Insulin resistance is a cause of steatosis and fibrosis progression in chronic hepatitis C. *Gut* 2005;54:1003-8.
- [54] Leandro G, Mangia A, Hui J, et al. Relationship between steatosis, inflammation, and fibrosis in chronic hepatitis C: a meta-analysis of individual patient data. *Gastroenterology* 2006;130:1636-42.
- [55] Westin J, Nordlinder H, Lagging M, et al. Steatosis accelerates fibrosis development over time in hepatitis C virus genotype 3 infected patients. *J Hepatol* 2002;37:837-42.
- [56] Castéra L, Hézode C, Roudot-Thoraval F, et al. Worsening of steatosis is an independent factor of fibrosis progression in untreated patients with chronic hepatitis C and paired liver biopsies. *Gut* 2003;52:288-92.
- [57] Cross TJ, Quaglia A, Hughes S, et al. The impact of hepatic steatosis on the natural history of chronic hepatitis C infection. *J Viral Hepat* 2009;16:492-9.
- [58] Ohata K, Hamaoka K, Toriyama K, et al. Hepatic steatosis is a risk factor for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Cancer* 2003;97:3036-43.
- [59] Pekow JR, Bhan AK, Zheng H, et al. Hepatic steatosis is associated with increased frequency of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C-related cirrhosis. *Cancer* 2007;109:2490-6.
- [60] Takuma Y, Nouno K, Makino Y, et al. Hepatic steatosis correlates with the postoperative recurrence of hepatitis C virus-associated hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2007;27:620-6.
- [61] Tanaka A, Uegaki S, Kurihara H, et al. Hepatic steatosis as a possible risk factor for the development of hepatocellular carcinoma after eradication of hepatitis C virus with antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2007;13:3180-7.
- [62] Harrison SA, Brunt EM, Qazi RA, et al. Effect of significant histologic steatosis or steatohepatitis on response to antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:604-9.
- [63] Mangia A, Minerva N, Bacca D, et al. Determinants of relapse after a short (12 weeks) course of antiviral therapy and re-treatment efficacy of a prolonged course in patients with chronic hepatitis C virus genotype 2 or 3 infection. *Hepatology* 2009;49:358-63.

- [64] Bressler BL, Guindi M, Tomlinson G, et al. High body mass index is an independent risk factor for nonresponse to antiviral treatment in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2003;38:639-44.
- [65] Romero-Gómez M, Del Mar Viloria M, Andrade RJ, et al. Insulin resistance impairs sustained response rate to peginterferon plus ribavirin in chronic hepatitis C patients. *Gastroenterology* 2005;128:636-41.
- [66] D'Souza R, Sabin CA, Foster GR. Insulin resistance plays a significant role in liver fibrosis in chronic hepatitis C and in the response to antiviral therapy. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1509-15.
- [67] Adinolfi LE, Durante-Mangoni E, Zampino R, et al. Review article: hepatitis C virus-associated steatosis—pathogenic mechanisms and clinical implications. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(Suppl. 2):52-5.
- [68] Loguercio C, De Simone T, D'Auria MV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a multicentre clinical study by the Italian Association for the Study of the Liver. *Dig Liver Dis* 2004;36:398-405.
- [69] Prati D, Taioli E, Zanella A, et al. Updated definitions of healthy ranges for serum alanine aminotransferase levels. *Ann Intern Med* 2002;137:1-10.
- [70] Zeuzem S, Alberti A, Rosenberg W, et al. Review article: management of patients with chronic hepatitis C virus infection and "normal" alanine aminotransferase activity. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1133-49.
- [71] Loria P, Leonardo A, Carulli N. Should nonalcoholic fatty liver disease be renamed? *Dig Dis* 2005;23:72-82.
- [72] Setji TL, Holland ND, Sanders LL, et al. Nonalcoholic steatohepatitis and non-alcoholic fatty liver disease in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:1741-7.
- [73] Ferrannini E. Insulin resistance, iron, and the liver. *Lancet* 2000;355:2181-2.
- [74] Bugianesi E, McCullough AJ, Marchesini G. Insulin resistance: a metabolic pathway to chronic liver disease. *Hepatology* 2005;42:987-1000.
- [75] Pinzani M, Vizzutti F, Arena U, et al. Technology Insight: non-invasive assessment of liver fibrosis by biochemical scores and elastography. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5:95-106.
- [76] Charlton M, Angulo P, Chalasani N, et al. Low circulating levels of dehydroepiandrosterone in histologically advanced nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2008;47:484-92.
- [77] Loria P, Carulli N, Bertolotti M, et al. Endocrine and liver interaction: the role of endocrine pathways in NASH. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:236-47.
- [78] Wilfred de Alwis NM, Day CP. Genes and nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Diab Rep* 2008;8:156-63.
- [79] Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology* 2009;137:865-72.
- [80] Angulo P, Keach JC, Batts KP, et al. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 1999;30:1356-62.
- [81] Ratzliff V, Giral P, Charlotte F, et al. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology* 2000;118:1117-23.
- [82] Dixon JB, Bhathal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001 Jul;121:91-100.
- [83] Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology* 2007;45:846-54.
- [84] Harrison SA, Oliver D, Arnold HL, et al. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut* 2008;57:1441-7.
- [85] Campos GM, Bambha K, Vitringhoff E, et al. A clinical scoring system for predicting nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. *Hepatology* 2008;47:1916-23.
- [86] Guha IN, Parkes J, Rodenick P, et al. Noninvasive markers of fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: validating the European Liver Fibrosis Panel and exploring simple markers. *Hepatology* 2008;47:455-60.
- [87] Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2002;123:745-50.
- [88] Mathiesen UL, Franzén LE, Aselius H, et al. Increased liver echogenicity at ultrasound examination reflects degree of steatosis but not of fibrosis in asymptomatic patients with mild/moderate abnormalities of liver transaminases. *Dig Liver Dis* 2002;34:516-22.
- [89] Strauss S, Cavish E, Gottlieb P, et al. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. *Am J Roentgenol* 2007;189:W320-3.
- [90] Roldán-Valadez E, Favila R, Martínez-López M, et al. Imaging techniques for assessing hepatic fat content in nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Hepatol* 2008;7:212-20.
- [91] Palmieri B, de Sio I, La Mura V, et al. The role of bright liver echo pattern on ultrasound B-mode examination in the diagnosis of liver steatosis. *Dig Liver Dis* 2006;38:485-9.
- [92] Dasarthy S, Dasarthy J, Khyami A, et al. Validity of real time ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis: a prospective study. *J Hepatol* 2009;51:1061-7.
- [93] Oliva MR, Mortelet KJ, Segatto E, et al. Computed tomography features of non-alcoholic steatohepatitis with histopathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:37-43.
- [94] Mehta SR, Thomas EL, Bell JD, et al. Non-invasive means of measuring hepatic fat content. *World J Gastroenterol* 2008;14:3476-83.
- [95] Yoneda M, Yoneda M, Fujita K, et al. Transient elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Gut* 2007;56:1330-1.
- [96] Yoneda M, Yoneda M, Mawatari H, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Liver Dis* 2008.
- [97] Friedrich-Rust M, Ong MF, Martens S, et al. Performance of transient elastography for the staging of liver fibrosis: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2008;134:960-74.
- [98] Wong GL, Wong VW, Choi PC, et al. Assessment of fibrosis by transient elastography compared with liver biopsy and morphometry in chronic liver diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1027-35.
- [99] Castéra L, Foucher J, Bernard PH, et al. Pitfalls of liver stiffness measurement: a 5-year prospective study of 13,369 examinations. *Hepatology* 2009;November.
- [100] Brunt EM. Pathology of fatty liver disease. *Mod Pathol* 2007;20(Suppl. 1):S40-8.
- [101] Campbell MS, Reddy KR. Review article: the evolving role of liver biopsy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:249-59.
- [102] Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, et al. Liver biopsy. *Hepatology* 2009;49:1017-44.
- [103] Brunt EM, Janney CG, Di Bisceglie AM, et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol* 1999;94(September):2467-74.
- [104] Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2005;41:1313-21.
- [105] Ratzliff V, Charlotte F, Heurtier A, et al. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology* 2005;128:1898-906.
- [106] Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002;18:1221-31.
- [107] Bellentani S, Sacchoccio G, Costa G, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. The Dionysos Study Group. *Gut* 1997;41:845-50.
- [108] Vuppalanchi R, Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology* 2009;49:306-17.
- [109] Suzuki A, Angulo P, St. Sauver J, et al. Light to moderate alcohol consumption is associated with lower frequency of hypertransaminasemia. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1912-9.
- [110] Dunn W, Xu R, Schwimmer JB. Modest wine drinking and decreased prevalence of suspected nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2008;47:1947-54.
- [111] Gunji T, Matsubashi N, Sato H, et al. Light and moderate alcohol consumption significantly reduces the prevalence of fatty liver in the Japanese male population. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2189-95.
- [112] Corrao G, Zambon A, Bagnardi V, et al. Nutrient intakes, nutritional patterns and the risk of liver cirrhosis: an explorative case-control study. *Eur J Epidemiol* 2004;19:861-9.
- [113] Naveau S, Graud V, Borotto E, et al. Excess weight risk factor for alcoholic liver disease. *Hepatology* 1997;25:108-11.
- [114] Ruhl CE, Everhart JE. Joint effects of body weight and alcohol on elevated serum alanine aminotransferase in the United States population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1260-8.
- [115] Niemelä O. Biomarkers in alcoholism. *Clin Chim Acta* 2007;377:39-49.
- [116] Ferreira MP, Weems MK. Alcohol consumption by aging adults in the United States: health benefits and detriments. *J Am Diet Assoc* 2008;108:1668-76.
- [117] Musshoff F, Daldrop T. Determination of biological markers for alcohol abuse. *J Chromatogr B: Biomed Sci Appl* 1998;713:245-64.
- [118] Hannuksela ML, Lisanen MK, Nissinen AE, et al. Biochemical markers of alcoholism. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:953-61.
- [119] Nalpas B, Hispard E, Thépot V, et al. A comparative study between carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase for the diagnosis of excessive drinking in a liver unit. *J Hepatol* 1997;27:1003-8.
- [120] Hock B, Schwarz M, Domke I, et al. Validity of carbohydrate-deficient transferrin (CDT), gamma-glutamyltransferase (gamma-GT) and mean corpuscular erythrocyte volume (MCV) as biomarkers for chronic alcohol abuse: a study in patients with alcohol dependence and liver disorders of non-alcoholic and alcoholic origin. *Addiction* 2005;100:1477-86.
- [121] Huseby NE, Nilssen O, Kanitz RD. Evaluation of two biological markers combined as a parameter of alcohol dependency. *Alcohol Alcohol* 1997;32:731-7.
- [122] Das SK, Dhanya L, Vasudevan DM. Biomarkers of alcoholism: an updated review. *Scand J Clin Lab Invest* 2008;68:81-92.
- [123] Bellentani S, Dalle Grave R, Suppini A, et al. Behavior therapy for nonalcoholic fatty liver disease: the need for a multidisciplinary approach. *Hepatology* 2008;47:746-54.
- [124] Neuschwander-Tetri BA. Lifestyle modification as the primary treatment of NASH. *Clin Liver Dis* 2009;13:649-65.
- [125] Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, et al. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2010;51:121-9.
- [126] Musso G, Gambino R, De Micheli F, et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2003;37:908-16.
- [127] Lê KA, Ith M, Kreis R, et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1760-5.
- [128] Abid A, Taha O, Nseir W, et al. Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome. *J Hepatol* 2009;51:918-24.

- [129] Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009;119:1322-34.
- [130] Ryan MC, Abbasi F, Lamendola C, et al. Serum alanine aminotransferase levels decrease further with carbohydrate than fat restriction in insulin-resistant adults. *Diabetes Care* 2007;30:1075-80.
- [131] Gasteyger C, Larsen TM, Vercruysse F, et al. Effect of a dietary-induced weight loss on liver enzymes in obese subjects. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1141-7.
- [132] Krasnoff JB, Painter PL, Wallace JP, et al. Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2008;47:1158-66.
- [133] St. George A, Bauman A, Johnston A, et al. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2009;50:68-76.
- [134] Sookkian S, Pirola CJ. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: a systematic review. *J Hepatol* 2008;49:600-7.
- [135] Helmerhorst HJ, Wijndaele K, Brage S, et al. Objectively measured sedentary time may predict insulin resistance independent of moderate- and vigorous-intensity physical activity. *Diabetes* 2009;58:1776-9.
- [136] Neff LM, Aronne LJ. Pharmacotherapy for obesity. *Curr Atheroscler Rep* 2007;9:454-62.
- [137] Lee HK, Choi EB, Pak CS. The current status and future perspectives of studies of cannabinoid receptor 1 antagonists as anti-obesity agents. *Curr Top Med Chem* 2009;9:482-503.
- [138] Mummadji RR, Kasturi KS, Chennareddygar S, et al. Effect of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1396-402.
- [139] Chavez-Tapia NC, Tellez-Avila FI, Barrientos-Gutierrez T, et al. Bariatric surgery for non-alcoholic steatohepatitis in obese patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD007340.
- [140] Moscatelli S, Marzocchi R, Villanova N, et al. Which treatment for nonalcoholic fatty liver disease? *Mini Rev Med Chem* 2008;8:767-75.
- [141] Ratzliff. Long-term efficacy of rosiglitazone in nonalcoholic steatohepatitis: Results of the fatty liver improvement by rosiglitazone therapy (FLIRT 2) extension trial. *Hepatology* 2009, epub October 31.
- [142] Lutchman G, Modi A, Kleiner DE, et al. The effects of discontinuing pioglitazone in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2007;46:424-9.
- [143] Taylor C, Hobbs FD. Type 2 diabetes, thiazolidinediones, and cardiovascular risk. *Br J Gen Pract* 2009;59:520-4.
- [144] Yokohama S, Yoneda M, Haneda M, et al. Therapeutic efficacy of an angiotensin II receptor antagonist in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2004;40:1222-5.
- [145] Lindor KD, Kowdley KV, Heathcote EJ, et al. Ursodeoxycholic acid for treatment of nonalcoholic steatohepatitis: results of a randomized trial. *Hepatology* 2004;39:770-8.
- [146] Laurin J, Lindor KD, Crippin JS, et al. Ursodeoxycholic acid or clofibrate in the treatment of non-alcohol-induced steatohepatitis: a pilot study. *Hepatology* 1996;23:1464-7.
- [147] Dufour JF, Oneta CM, Gonvers JJ, Bihl F, Cerny A, Cereda JM, et al. Randomized placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid with vitamin E in nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1537-43.
- [148] Valenti L, Fracanzani AL, Dongiovanni P, et al. Iron depletion by phlebotomy improves insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver disease and hyperferritinemia: evidence from a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1251-8.
- [149] Sarathy SK, Sakhuja P, Malhotra V, et al. Beneficial effects of pentoxifylline on hepatic steatosis, fibrosis and necroinflammation in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:634-8.
- [150] Bolondi L, Sofia S, Siringo S, et al. Surveillance programme of cirrhotic patients for early diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma: a cost effectiveness analysis. *Gut* 2001;48:251-9.
- [151] Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, et al. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology* 2004;126:1005-14.
- [152] Calle EE. Obesity and cancer. *Br Med J* 2007;335:1107-8.
- [153] Brun E, Nelson RG, Bennett PH, et al. Diabetes duration and cause-specific mortality in the Verona Diabetes Study. *Diabetes Care* 2000;23:1119-23.
- [154] Sørensen HT, Møllekjaer L, Jørgensen P, et al. Risk of cancer in patients hospitalized with fatty liver: a Danish cohort study. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:356-9.
- [155] Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, et al. Long term nutritional intake and the risk for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *J Hepatol* 2007;47.
- [156] Ouyang X, Cirillo P, Sautin Y, et al. Fructose consumption as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2008;48:993-9.
- [157] Nocito A, El-Badry AM, Clavien PA. When is steatosis too much for transplantation? *J Hepatol* 2006;45:494-9.
- [158] Forman LM. Metabolic syndrome in liver transplantation: the elephant in the room. *Liver Transplant* 2008;14:1245-8.

Uso di miscele di aminoacidi essenziali nel trattamento dell'insulino-resistenza e della steatosi epatica associata

I. Giangrandi, F. Sofi, A. Casini

S.O.D. Agenzia della Nutrizione, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi; Università degli Studi di Firenze

Introduzione

Studi condotti a livello mondiale hanno dimostrato che la NAFLD (non alcoholic fatty liver disease) è molto diffusa fra la popolazione. Nella maggior parte dei casi risulta benigna, ma nel 15% dei soggetti può evolvere in epatite, fibrosi epatica fino a cirrosi e sviluppo di tumore maligno del fegato, se non viene seguita e trattata. Negli ultimi anni, diversi studi hanno dimostrato come un'integrazione alimentare prolungata con aminoacidi essenziali possa ridurre il grado di steatosi epatica e ridurre la resistenza all'insulina.

L'azione dell'insulina è un meccanismo molto complesso che risulta alterato quando la via di traduzione intracellulare del segnale attivato è difettosa. A differenza di molte molecole che svolgono un'azione principalmente catabolica, come il glucagone, il cortisolo, le catecolamine e le citochine, solo l'insulina e gli aminoacidi esplicano invece un'azione anabolica, cioè stimolano la sintesi proteica, il metabolismo glucidico e la produzione di energia. L'insulina è un ormone che agisce legandosi al proprio recettore cellulare: ciò determina l'autofosforilazione della subunità β della porzione transmembrana di quest'ultimo e la fosforilazione del residuo tirosinico dell'IRS (insulin receptor substrate). Quando l'IRS è attivato, la fosfoinositide 3-kinasi (PI3K) viene stimolata ad aumentare la concentrazione di fosfoinositolo 3-fosfato (PIP3) con l'attivazione dell'AKT, che stimola indirettamente l'azione di mTor (mammalian target of rapamycin). mTor è il regolatore centrale della risposta cellulare ai fattori di crescita ed ai nutrienti, quando è attivato viene up-regolata la sintesi proteica. Esso è capace di integrare il segnale generato dagli ormoni e dai nutrienti (gli aminoacidi intracellulari) attraverso meccanismi che ancora non sono stati completamente chiariti. Recenti studi mostrano che il meccanismo insulino-dipendente mediato dall'attivazione di mTor implica il complesso TSC1/2-Rheb. L'inappropriata attivazione della cascata intracellulare di TSC-Rheb-mTor induce l'insulino resistenza come conseguenza della deplezione di IRS1/2. La fosforilazione di IRS1 sul residuo di serina stimola o blocca il signaling insulinico dipendente dai residui serinici fosfori-

lati, mentre la fosforilazione di IRS1 sul residuo tirosinico è necessaria per la risposta all'insulina. Il meccanismo di desensibilizzazione all'insulina coinvolge la fosforilazione serina/treonina di IRS1 ed è ridotto dalla fosforilazione della tirosina, come dimostrato nei pazienti insulinoresistenti con DM tipo 2.

La resistenza all'insulina è anche associata all'alterazione dell'attività della nitrossido sintetasi come dimostrato nelle fibrocellule muscolari scheletriche dei soggetti con diabete di tipo 2. Infatti è stato dimostrato che la produzione di ossido nitrico gioca un ruolo importante nell'azione dell'insulina e nel trasporto glucidico, e che l'attività basale ossido nitrico sintasica è ridotta nei diabetici. Inoltre, l'ossido nitrico sintasi neuronale (nNOS) ed endoteliale (eNOS) sono i massimi target per l'insulina, sono entrambe espresse nel muscolo scheletrico ed alti livelli intracellulari di aminoacidi possono stimolare eNOS ed aumentare i livelli di ossido nitrico. Questi eventi conducono all'attivazione di fattori di trascrizione che, in cooperazione con il coattivatore trascrizionale PGC-1 α (Peroxisome Proliferators Activated Receptors Gamma Coactivator-1 alpha) inducono e coordinano l'espressione dei geni coinvolti nella biogenesi mitocondriale.

Recentemente il controllo operato dal segnale aminoacido-dipendente sulla trascrizione ha attirato considerevolmente l'attenzione dei ricercatori, soprattutto perché agisce tramite vie diverse da quelle dell'insulina. Gli aminoacidi infatti sono regolatori della sintesi proteica nel muscolo e stimolano la sintesi ribosomiale. In aggiunta essi bloccano la fosforilazione tirosinica di IRS1 indotta dall'insulina e questo effetto è inibito della rapamicina (uno specifico inibitore di mTOR). A differenza dell'insulina gli aminoacidi non attivano PI3K e AKT, ma stimolano indirettamente mTOR attraverso il complesso TSC1/2-Rheb. TSC1/2 reprime mTOR ed essa è una GTPasi activating protein (GAP) che agisce su Rheb il quale, attraverso un meccanismo ancora non conosciuto, regola in modo diretto o indiretto mTOR. L'insulina induce anch'essa l'attivazione di Rheb e come conseguenza attiva in modo dipendente da PI3K la via di mTOR. Riassumendo gli aminoacidi inducono la via di mTOR in modo indipendente da PI3K grazie all'atti-

vaione di Rheb dopo *downregulation* di TSC1/2 in alcuni tessuti incluso il muscolo scheletrico. Studi hanno mostrato che nelle fibre di muscolo scheletrico di ratto giovane mTOR è attivato dalla supplementazione orale di aminoacidi mentre è sorprendentemente down-regolato nelle fibre del miocardio degli stessi animali. Nel tessuto miocardico IRS1 è down-regolato dal trattamento con aminoacidi mentre il trasporto glucidico tramite GLUT4 è up-regolato. Questo può spiegare l'abilità degli aminoacidi a bypassare l'insulino-resistenza. Gli aminoacidi compensano l'insufficiente trasporto glucidico osservato nei diabetici e nei pazienti con insulino resistenza grazie all'induzione di GLUT4.

Alla luce di questi studi possiamo ipotizzare che una supplementazione orale aminoacidica possa stimolare il trasporto di glucosio in modo insulino-indipendente. Studi preliminari hanno ipotizzato che una supplementazione orale aminoacidica possa stimolare il trasporto di glucosio in modo insulino-indipendente, determinando un possibile effetto benefico per la NAFLD. Per valutare questa ipotesi abbiamo effettuato uno studio di intervento randomizzato controllato in doppio cieco *cross-over* su pazienti con NAFLD per valutare il possibile effetto di una supplementazione orale con preparati contenenti aminoacidi sul decorso clinico della patologia.

Materiali e Metodi

Sono stati reclutati 12 pazienti 5M e 7F [età mediana: 49 anni (22-70)], con rilievo di steatosi epatica all'ecografia con valutazione DPI (Doppler Perfusion Index) ed iperinsulinemia (>17 mU/L) afferenti presso la SOD Agenzia Nutrizione dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi di Firenze.

Il gruppo di studio è stato randomizzato in 2 sottogruppi (doppio cieco): gruppo A (6 pazienti 2M e 4F) e gruppo C (6 pazienti 3M e 3F). Al gruppo A è stato somministrato in prima istanza il preparato AMINOTROFIC bustine (integratore di aminoacidi, vitamine B1 e B6 con edulcoranti, ERREKAPPA EUROTERRAPICI) mentre al gruppo C è stato consegnato un preparato simile per forma e dimensione, ma contenente una sostanza placebo. I due gruppi, a distanza di 6 mesi dall'inizio dello studio sono andati incontro a

cross-over ed è stato effettuato un cambio terapia. Ai tre punti di analisi (basale, 6 mesi e 12 mesi) è stato analizzato il profilo biochimico e l'ecografia epatica.

Risultati

I 2 sottogruppi in studio non presentavano differenze significative per quanto riguarda le caratteristiche cliniche e i parametri biochimici oggetto di studio, al tempo T0. Per valutare l'effetto del preparato aminoacido nei riguardi dei parametri biochimici analizzati è stato effettuato un modello lineare generalizzato corretto per età e sesso. Il gruppo A, dapprima trattato con il preparato aminoacido ha presentato una riduzione significativa [T1: $118,5 \pm 35,3$ mg/dL vs. T0: $127,2 \pm 62,2$; $p < 0,01$] dei valori di trigliceridemia, con una riduzione media del 19% rispetto al gruppo di controllo. Allo stesso modo colesterolo totale e LDL hanno ridotto significativamente i propri livelli nel gruppo di soggetti trattati ($p < 0,05$) rispetto al gruppo di controllo. In modo interessante, i livelli di insulinoemia elevata, comprovante uno stato di insulinoresistenza dei pazienti arruolati si è ridotta in modo statisticamente significativo ($p < 0,05$) nel gruppo A dopo 6 mesi rispetto al gruppo C [T1: $24,3 \pm 7,7$ mg/dL vs. T0: $36,2 \pm 18,7$ mg/dL], con una riduzione media dei valori del 4,3 %. Nel gruppo A, inoltre, si è osservata una diminuzione dei valori dell'indice HOMA ($p < 0,05$) di circa il 54%. Gli effetti positivi della riduzione dell'insulinoresistenza si sono ripercossi sul grado di steatosi e sui valori del DPI solo nel gruppo A (DPI a T0 0,17 a T6 0,18 con $p < 0,05$), il C non ha ottenuto alcun miglioramento.

Conclusione

Questi risultati preliminari confermano il possibile ruolo dell'insulinoresistenza nella comparsa e progressione della NAFLD ed il ruolo terapeutico svolto dalla integrazione alimentare prolungata con aminoacidi essenziali. Tali risultati andranno confermati al termine dello studio con il reclutamento di un numero maggiore di pazienti, per poter consigliare dosi e modalità di assunzione di questo tipo di integrazione alimentare.

Malnutrizione e permeabilità intestinale nel paziente cirrotico: complicanze ed intervento nutrizionale

G. Ronzani

Direttore UO Dietetica e Nutrizione Clinica, AULSS n° 5 <Ovest Vicentino>, Regione Veneto

Nella pratica clinica la Gastroenterologia e l'Epatologia sono spesso considerate branche distinte¹. Dal punto di vista nutrizionale, tuttavia, sia l'intestino che il fegato sono organi chiave nella gestione dei nutrienti (assimilazione e metabolismo). In quest'ottica è molto più facile considerarne i rapporti reciproci in un concetto generale di "asse intestino-fegato". Esempi della relazione fra i 2 organi sono: il difetto primario dell'emocromatosi che è localizzato nell'intestino anche se l'accumulo di ferro è prevalentemente a livello epatico; l'ipertransaminasemia frequente nei pazienti con malattia celiaca; la steatoepatite che si manifesta frequentemente in caso di by pass digiunoileale e nei pazienti con sindrome dell'intestino corto e molti altri esempi². Entrambi gli organi con le reciproche relazioni sia anatomiche che funzionali sono comunque deputati alla gestione di quanto noi mangiamo e, pertanto, ci si può attendere che da una disfunzione dell'asse intestino-fegato possano derivare alterazioni dello stato di nutrizione.

Il microbiota intestinale è ormai considerato un organo a sé stante con una densità di cellule superiore a quella delle cellule del corpo umano (10^{14} vs 10^{13}), con migliaia di specie diverse e con una carica genetica 100 volte superiore a quella del genoma umano³. Il ruolo di questo microbiota è protettivo (spiazzamento di patogeni, competizione per nutrienti/recettori, produzione di fattori antimicrobici), strutturale (rinforzo della barriera mucosa intestinale, restringimento della parte apicale delle tight-junctions (TJ), induzione alla produzione di IgA, modulazione del sistema immune) e metabolico (fermentazione dei residui alimentari non digeribili, controllo della proliferazione/differenziazione cellulare, assorbimento minerale [Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+}], sintesi vitaminica [biotina, folati], salvataggio di energia). L'interesse verso il microbiota intestinale si è arricchito recentemente dopo la scoperta della sua rilevante influenza sul metabolismo energetico dell'ospite facilitando, con le sue caratteristiche, la comparsa dell'obesità⁴.

Sull'asse intestino-fegato, invece, i dati sono, in gran parte, meno recenti e, nel caso di malattie epatiche avanzate come la cirrosi, derivano soprattutto da studi condotti su animali data la difficoltà e la non eticità di studi di questo tipo condotti nell'uomo. Paradigmati-

ca è la traslocazione batterica (BT), definita come la migrazione di batteri o di loro prodotti dal lume intestinale ai linfonodi mesenterici (MLN) o ad altri organi⁵, dimostrabile sperimentalmente nell'animale sacrificandolo ma non ipotizzabile in studi sull'uomo; in tal caso, infatti, si renderebbe necessario un intervento chirurgico per rimuovere MLN in condizioni di nutrizione generalmente subottimali e, per di più, senza la garanzia del risultato vista la necessità di eseguire un trattamento antibiotico perioperatorio. Surrogato non invasivo nell'uomo è l'evidenziazione, tramite metodica PCR, del DNA batterico (bactDNA) nel sangue e nel liquido ascitico; metodica che, tuttavia, necessita di ulteriori validazioni⁶. Queste metodologie diagnostiche forniscono una informazione indiretta sulla patogenesi mentre una metodica di microscopia a fluorescenza intravitale ha potuto documentare la cinetica della traslocazione, garantendo supporto scientifico alla correlazione fra cirrosi CCl₄ indotta e traslocazione batterica⁷.

La BT, comunque, è espressione di una rottura del normale equilibrio fra microbiota ed ospite.

Le difese dell'ospite nei confronti di questa enorme massa microbica possono essere riassunte nel termine di "Barriera Mucosa" che comprende sia difese secretorie che fisiche contro la penetrazione dei microbi e che è caratterizzata dalle mucine che, con le loro caratteristiche fisico-chimiche, prevengono il contatto diretto dei batteri con i microvilli, dalle IgA secretorie (più del 70% delle IgA prodotte dall'organismo) che legano i batteri impedendone l'aderenza e la colonizzazione (Immuno-esclusione) e neutralizzano le tossine, dalla bile che è batteriostatica, ha effetto trofico sulla mucosa intestinale, ha azione detergente con effetto antiaderenza e lega, neutralizzandole, le endotossine e, infine, dalle secrezioni (α defensina, lisozima, fosfolipasi A2 secretoria) da parte delle cellule di Paneth. Tuttavia l'elemento predominante è la permeabilità intestinale regolata attraverso il complesso giunzionale paracellulare conosciuto come "tight junction" in grado di impedire il passaggio anche di molecole di piccole dimensioni (2 kd) prevenendo, così, la penetrazione non solo dei batteri ma anche dei lipopolisaccaridi (LPS)⁸.

Dagli studi presenti in letteratura sulla permeabilità

intestinale (IP) emergono dati discordanti⁹, dipendenti essenzialmente dalla tipologia dei pazienti studiati (cirrosi alcolica vs non alcolica), dalla severità di malattia (Child C, presenza di ascite e storia recente di peritonite batterica spontanea), dal tipo di test (EDTA vs zuccheri) e dai valori di cut off assunti. Un recente studio¹⁰ che valutava la permeabilità intestinale con 51Cr-EDTA, metodica che è meno influenzata da metabolizzazione o produzione endogena rispetto ai test con zuccheri, condotto in pazienti con cirrosi virale, alcolica e criptogenetica rispetto a pazienti sani di controllo ha evidenziato alterazioni della permeabilità nel 42% dei cirrotici contro il 4% negli individui di controllo ($P < 0,0001$). L'entità dell'alterazione dell'IP, ove presente, era molto più elevata fra i cirrotici che non fra i controlli ($P < 0,0001$). Nei pazienti con cirrosi alcolica l'alterazione dell'IP era superiore rispetto ai pazienti con cirrosi di altra etiologia ($P < 0,05$). Molto interessante è, poi, il dato che i pazienti con pregressi episodi di peritonite batterica spontanea (PBS) presentavano 51CR-EDTA nel liquido ascitico nel 100% dei casi mentre in quelli senza pregressi episodi di PBS esso veniva rilevato solo nel 17% ($P < 0,0001$). Ciò sembrerebbe significare, dal punto di vista fisiopatologico, una variazione nella permeabilità anche a carico dei vasi splancnici e del peritoneo e, dal punto di vista clinico, la possibilità di utilizzare questa metodica come predittore di rischio di sviluppo di PBS nei pazienti cirrotici.

Nel cirrotico i fattori favorenti l'alterazione della IP sono il danno ossidativo con la perossidazione lipidica, l'endotossinemia e la flogosi legata all'aumento delle citochine. L'endotossinemia è, inoltre, correlata alla BT e anche alla produzione di ossido nitrico (NO) che, oltre a influenzare la barriera mucosa, gioca un ruolo importante nella patogenesi dell'ipertensione portale e della sindrome iperdinamica (HCS)¹¹.

Poiché, comunque, i batteri albergano all'interno del tratto gastrointestinale (GI) senza che ciò determini patologia, nell'equilibrio microbi-ospite gioca un ruolo fondamentale il GALT (tessuto linfoide associato all'intestino), il più grande organo immunologico dell'organismo costituito da placche di Peyer, linfociti della lamina propria (comprendenti le cellule dendritiche [DCs]), linfociti intraepiteliali e linfonodi mesenterici (MLN). Tutto questo sistema, quando normofunzionante, agisce attraverso i meccanismi di immunità innata, dopo averne riconosciuto i ligandi (LPS tipiche dei germi Gram -, DsRNA tipico dei virus ed altri presenti in molte specie microbiche) attraverso la famiglia dei recettori TLR eliminando così i microrganismi eventualmente penetrati attra-

verso la mucosa. Nel dispiego di questa attività immunologia vengono attivati i meccanismi che determinano trascrizione ed aumento locale e sistemico di citochine infiammatorie fra cui soprattutto il TNF α . Nel cirrotico, soprattutto se in fase avanzata, questo sistema è malfunzionante evidenziando una riduzione dell'attività fagocitaria e opsonizzante ed un aumento nella produzione di TNF α . I batteri che traslocano più facilmente sono ovviamente i patogeni intracellulari facoltativi (Salmonella, Listeria); essi sono in grado di resistere alla fagocitosi fino ad un certo grado. Fra i commensali, i germi Gram - (E.Coli, Klebsietta, Enterobatteriacee) si sono dimostrati più adatti alla BT variando la loro capacità in ragione alla tipologia dei ceppi, alla capacità di adesione ed alla virulenza. Al contrario gli anaerobi, benché molto più numerosi (100 a 1000/1 nel tratto gastrointestinale), traslocano più raramente ed in condizioni sperimentali in seguito a trauma (irradiazione, ustioni etc.)⁸. Una delle condizioni favorenti la BT nel cirrotico è l'overgrowth batterico intestinale, evenienza non infrequente come dimostrato, in studi sperimentali, da una riduzione della BT dopo trattamento con un procinetico (Cisapride) finalizzato a velocizzare il transito intestinale¹². Caratteristicamente, nonostante il cieco sia la sede di maggior concentrazione microbica nel tratto GI ed in questa sede siano presenti le maggiori alterazioni istologiche, uno studio condotto in condizioni di cirrosi sperimentale inoculando uguali quantità di E.Coli nel piccolo e nel grosso intestino, a parità di altre condizioni, ha dimostrato che i batteri traslocano in maniera prevalente dall'intestino tenue¹³.

La presenza di microbi nei MLN può essere fenomeno normale nelle relazioni microbi-ospite¹⁴ ma, mentre nell'individuo sano tale evento produce una risposta immune locale in grado di consentire alle cellule mononucleate di eliminare in situ il microrganismo senza indurre risposta immunitaria sistemica o infiammazione intestinale, nel cirrotico l'alterazione della risposta immunologica innata determina la persistenza dei microrganismi e l'alterazione della risposta adattativa ne consente la diffusione agli organi extraintestinali determinando le complicanze infettive e settiche spesso causa di decesso del paziente cirrotico⁸. A sostegno di ciò lo studio con microscopia intravitale a fluorescenza ha evidenziato come non solo il passaggio di batteri a livello della mucosa e della della muscolare avvenga a velocità significativamente maggiore negli animali cirrotici rispetto ai controlli ($p < 0,001$) ma anche come tale passaggio di germi a livello muscolare sia percentualmente minore negli

animali di controllo. Inoltre la cultura di materiale extraintestinale è risultata positiva nei cirrotici e negativa nei controlli testimoniando la fragilità delle difese nell'animale cirrotico⁷. La mancata eliminazione dei microbi a livello locale induce una perpetuazione della sovrastimolazione citochinica (prevalentemente TNF α) e può far ipotizzare un' induzione di quella "low grade inflammation" imputata nella patogenesi della sindrome cachettica, segnalata in malattie croniche come Insufficienza Renale, Pneumopatia Cronica Ostruttiva, Neoplasie e Scompenso Cardiaco¹⁵.

In definitiva se la flora microbica intestinale è candidata a sostenere un ruolo centrale nella patogenesi delle complicanze della malattia cirrotica avanzata (infettive dalla PBS alla sepsi, emodinamiche dall'ipertensione portale alla HCS e neurologiche come l'encefalopatia epatica), essa, attraverso l'incremento della endotossinemia, può essere un potente fattore scatenante la risposta infiammatoria sistemica, coinvolta nella patogenesi della malnutrizione cachettica¹. La prevalenza della malnutrizione (MPC) nel paziente cirrotico¹⁶ è di difficile individuazione, variando fra il 30 ed il 90% dei pazienti in ragione delle diverse metodiche utilizzate per diagnosticarla a causa degli effetti determinati dall'insufficienza epatica (es. proteine plasmatiche) e della ritenzione idrico salina (es. peso, BMI, BIA, plicometria). Inoltre accanto alla malnutrizione proteico-calorica (PCM) è spesso presente una carenza di micronutrienti spesso variabile a seconda dell'etiologia della cirrosi. Probabilmente le migliori metodiche di valutazione dello stato di nutrizione sono la circonferenza muscolare del braccio, l'area del braccio e l'Hand grip in termini funzionali. La MPC è più evidente negli stadi più avanzati da malattia (Child C) ma, se attentamente ricercata, è individuabile anche in pazienti con cirrosi con stadio di Child A. La valutazione del metabolismo energetico e del consumo di substrati in letteratura evidenzia dati contrastanti che vanno dall'iper all'ipometabolismo a seconda soprattutto della metodica utilizzata per valutarli. Uno studio piuttosto convincente¹⁷ effettuato con Calorimetria Diretta e valutazione della composizione corporea con Deuterio ha in effetti evidenziato una sovrapposizione sia della spesa energetica nelle 24 ore che di quella a riposo fra cirrotici e sani, se valutate in termini assoluti. Tuttavia il dispendio energetico durante il sonno, se espresso per Kg di massa corporea, massa magra o come percentuale del fabbisogno stimato secondo la formula di Harris Benedict, era significativamente maggiore nei cirrotici rispetto ai soggetti sani. Valutando i pazienti con cirrosi anche con 2 modalità diverse di assumere il

cibo ("gorging" cioè 2 pasti al giorno e "nibbling" cioè 4 pasti al giorno) non erano evidenti differenze dalla spesa energetica. Tuttavia queste due diverse tipologie di assunzione del cibo davano origine ad un consumo diverso dei substrati nel periodo preprandiale.

Infatti il QR preprandiale (dopo digiuno prolungato) è nettamente più basso nella tipologia "gorging" rispetto a quella "nibbling" suggerendo l'utilizzo dei grassi come fonte energetica ed un precoce avvio della gluconeogenesi da aminoacidi durante la notte con deplezione delle scorte proteiche. Inoltre il QR non aumenta subito dopo il pasto suggerendo una scarsa riserva di glicogeno muscolare. Tutto ciò conferma lo stato catabolico del paziente cirrotico soprattutto nelle ore notturne e se non viene aiutato da una modifica nella tempistica dell'assunzione dei pasti.

Come spesso succede in queste malattie croniche, soprattutto negli stadi più avanzati, anche la riduzione dell'intake calorico legata a farmaci, anoressia, disturbi del gusto e dispepsia nonché le alterazioni metaboliche come insulino-resistenza, diabete ed incrementata chetogenesi¹⁸ contribuiscono alla malnutrizione.

Malnutrizione, quindi, frequente nel paziente cirrotico; tuttavia la malnutrizione ha qualche influenza sulla BT e le eventuali complicanze infettive? Non sono disponibili studi condotti nell'uomo, tuttavia un interessante studio sperimentale su Ratti con cirrosi indotta da CCL4 e malnutrizione indotta da riduzione dell'introito proteico ha evidenziato la presenza di una traslocazione batterica nel 95% dei malnutriti contro il 30% dei normonutriti cirrotici ($p < 0,001$). La PBS è stata evidenziata nell'80% dei ratti malnutriti e nel 29% dei controlli; inoltre la positività di culture extraintestinali (sangue periferico e portale, milza e fegato) era più elevata nei malnutriti (80%) rispetto ai controlli (30%). Infine nei ratti malnutriti la BT era presente indipendentemente (100% vs 92%) dalla presenza o meno di liquido ascitico, mentre nei controlli la BT era presente nel 50% degli animali ascitici ed in nessun animale senza ascite¹⁹. Di fatto la sola malnutrizione potrebbe favorire alcune alterazioni come l'overgrowth batterico intestinale ed il deficit immunitario promuovendo pertanto la BT. Altri dati sperimentali in animali non cirrotici^{20,21} evidenziano come, sebbene la malnutrizione proteico calorica da sola non sia responsabile della traslocazione batterica, la sua presenza faciliti la traslocazione batterica in presenza di endotossinemia. Questi dati suggeriscono l'importanza dello stato nutrizionale soprattutto nella cirrosi, ancorché sperimentale, e pongono seri interrogativi sul fatto che un miglioramento dello stato nutrizionale potrebbe giocare un ruolo importante

nella prevenzione delle complicanze, soprattutto infettive, della cirrosi epatica.

Nel riportare²² gli effetti positivi sulla funzione epatica, sui marcatori di flogosi (TNF α) e di stress ossidativo (Malondialdeide e 4-idrossinonenale) di una preparazione composta da probiotici ma anche da prebiotici, vitamine ed oligoelementi è stato sottolineato come anche questi ultimi potrebbero aver giocato un ruolo nei risultati in considerazione che la malnutrizione di microelementi è frequentemente presente ancorchè non sempre dimostrabile nei pazienti con cirrosi.

Il microbiota intestinale, comunque, sembra importante nel ripristino della risposta immunitaria innata di pazienti cirrotici. La supplementazione di lattobacilli a questi pazienti (etiologia alcolica) si è infatti dimostrata efficace nel normalizzare la capacità fagocitaria dei leucociti probabilmente attraverso una variazione della secrezione di IL-10 e di espressione dei TLR4²³. A conferma dell'effetto positivo dei probiotici sono disponibili in letteratura²⁴ molti studi che, in gran parte, mostrano un miglioramento della funzione epatica con l'uso di probiotici in dipendenza della specie batterica utilizzata²⁵. Tuttavia sempre studiando l'encefalopatia epatica e l'effetto positivo del Lattulosio (che, di fatto, agisce come un prebiotico) sono dimostrati effetti positivi sulla BT anche utilizzando soli prebiotici o, in generale, fibra. I risultati determinati da quest'ultima sono tuttavia discordanti in quanto: la fibra protegge dalle modifiche strutturali mucose indotte dalla NPT e dalla BT; la cellulosa è efficace verso la BT anche se non protegge completamente dai danni morfologici da NPT; la capacità di formare massa sembra più importante della fermentescibilità nella prevenzione della BT; l'efficacia della cellulosa sembra essere mediata dalla capacità di stimolare la produzione di ormoni intestinali ad effetto trofico²⁶. D'altro canto un più recente studio sperimentale in ratti cirrotici ed ascitici non evidenzia riduzione in BT con supplementazione di lignina e pectina anche se quest'ultima (fibra solubile) sembra in grado di ridurre l'entità di flora traslocata²⁷.

Conclusioni

1. La prevalenza malnutrizione è elevata nel cirrotico e resa talora inapparente dalle complicazioni relative alle alterazioni del metabolismo idro-salino; pertanto va ricercata sistematicamente con metodiche che risentono meno dei fattori mascheranti
2. Le diete ipoproteiche, prescritte per prevenire l'Encefalopatia Epatica non sono supportate da alcu-

na evidenza clinica di efficacia¹⁶ e sono da riservarsi esclusivamente ai pochi casi di encefalopatia non responsivi al trattamento convenzionale. Anche in questo caso, tuttavia, l'apporto proteico non deve essere inferiore a 0,5 g/Kg di peso e tale restrizione non deve durare più di 48 ore. Per tutti gli altri casi devono essere garantiti 1,2-1,5 g/Kg di proteine²⁸. La dieta ipoproteica è, verosimilmente, una delle cause di elevata prevalenza di malnutrizione nel paziente con cirrosi epatica.

3. È necessario che il cirrotico modifichi il suo modo di alimentarsi ricorrendo a pasti più frazionati riducendo, in tal modo, la durata dei periodi di digiuno.
4. In corso di cirrosi epatica, soprattutto negli stadi più avanzati, è frequente la traslocazione batterica e l'endotossinemia; esse sono in grado di favorire la comparsa di tutte le complicanze della malattia, da quelle settiche a quelle circolatorie e dismetaboliche. Questi fenomeni sono, comunque, in certa misura, determinati da variazioni qualitative e quantitative del microbiota intestinale, elemento cruciale dell'asse fegato-intestino²⁹.
5. L'endotossinemia, in primo luogo quella da lipopolisaccaridi derivati da germi aerobi Gram negativi, è in grado di indurre, attraverso l'upregolazione citochinica (soprattutto di TNF α), la risposta infiammatoria sistemica coinvolta nella sindrome cachettica⁸. Quindi si potrebbe ipotizzare, migliorando il microbiota intestinale, non solo di ridurre il danno epatico prevenendo le complicanze della cirrosi, ma anche di influire sullo stato nutrizionale¹.
6. La differenziazione delle fonti proteiche, con preferenza verso le proteine vegetali (legumi, cereali) associate a prodotti derivati dal latte possono offrire dei vantaggi sul rischio di encefalopatia in quanto il loro profilo aminoacidico è più favorevole di quello della carne e del pesce^{30,31,32,33}. Tuttavia tali fonti proteiche non sembrano essere in grado di migliorare in modo consistente il bilancio azotato³⁴. La scelta di fonti proteiche vegetali, per la verità, implica di necessità una maggior introduzione di fibra che, per la parte formante massa può favorire lo svuotamento intestinale (rallentato nei cirrotici) riducendo il rischio di overgrowth batterico e per la parte soggetta a fermentazione, può indurre salvataggio energetico, abbassamento del pH intestinale e come componente prebiotica agire come stimolo alla crescita dei commensali intestinali.
7. Un intervento dietetico rilevante potrebbe concretizzarsi espandendo l'uso di quegli alimenti funzionali che utilizzano derivati del latte (prevalentemen-

te yogurt) arricchiti di pro e/o prebiotici³⁵; intervento che sarebbe assolutamente in linea con quanto appena descritto su fotri proteiche e sinbiotici.

8. Resta il problema della fonte lipidica che può essere considerato sotto due aspetti: 1) l'evidenza che il cirrotico ha spesso un metabolismo da digiunatore e utilizza meglio la fonte lipidica come substrato energetico 2) le recenti osservazioni che diete ricche in calorie, ma soprattutto in grassi, sono in grado di aumentare il tasso di Lipopolisaccaridi nel plasma con conseguente incremento della "low grade infiammation" e dei disturbi metabolici ad essa connessi⁴.

Bibliografia

1. Norman K, Pirlich M. Gastrointestinal tract in liver disease: which organ is sick? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11 (5): 613-9
2. Zeuzem S. Gut liver axis. *Int J Colorectal Dis* 2000; 15 (2): 59-82
3. Fergus Shanahan. Gut Microbes: From Bugs to Drugs. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 275-279
4. Amar J, Burcelin R, Ruidavets JB, Cani PD et al. Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men. *A J Clin Nutr* 2008; 87: 1219-1223
5. Berg RD, Garlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymphnodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 1979; 23: 403-411
6. Such J, Frances R, Munoz C et al. Detection and identification of bacterial DNA in patients with cirrhosis and culture-negative, non neutrocytic ascites. *Hepatology* 2002; 36: 135-141
7. Palma P, Mihaljevic N, Hasenberg T et al. Intestinal barrier dysfunction in developing liver cirrhosis: An in vivo analysis of bacterial translocation. *Hepatology Research* 2007; 37: 6-12
8. Wiest R, Garcia-Tsao G. Bacterial translocation (BT) in Cirrhosis. *Hepatology* 2005; 41 (3): 422-433
9. Garcia-Tsao G, Wiest R. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 353-372
10. Scarpellini et al. Intestinal permeability in Cirrhotic patients with and without spontaneous bacterial peritonitis: is the ring closed? *The American Journal of Gastroenterology* 2010; 105: 323-327
11. Wiest R, Groszmann RJ. The paradox of nitric oxide in cirrhosis and portal hypertension: too much, not enough. *Hepatology* 2002; 35 (2): 478-91
12. Pardo A, Bartoli R et al. Effect of Cisapride on luminal intestinal overgrowth and bacterial translocation in cirrhosis. *Hepatology* 2000; 31: 858-863
13. Koh IH, Guatelli R et al. Where is the site of bacterial translocation - small or large bowel? *Transplant Proc* 1996; 28: 2661
14. Sedman PC, MacFie J et al. The prevalence of gut translocation in humans. *Gastroenterology* 1994; 107: 643-649
15. Pirlich M, Norman K, Lochs H, Bauditz J. Role of intestinal function in cachexia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2006; 9 (5): 603-606
16. Nardi M, Tognana G, Schiavo G, Caregaro L. Nutritional support in cirrosi. *Nutritional Therapy & Metabolism* 27; 4: 155-163
17. Verboeket-Van de Venne WPHG, Westerterp KR et al. Energy expenditure and substrate metabolism in patients with cirrhosis of the liver: effects of the patterns of food intake. *Gut* 1995; 36: 110-116
18. Bianchi G, Marzocchi R, Lorusso C, Ridolfi V, Marchesini G. Nutritional treatment of chronic liver failure. *Hepatology Research* 2008; 38: S93-S101
19. Casafont F, Sanchez E et al. Influence of Malnutrition on the Prevalence of Bacteria Translocation and Spontaneous Bacterial Peritonitis in Experimental Cirrhosis in Rats. *Hepatology* 1997; 25: 1334-1337
20. Deitch EA, Dazhong Xu, Lu Qi, Specian RD, Berg RD. Protein malnutrition alone and in combination with endotoxin impairs systemic and gut-associated immunity. *JPEN* 1992; 16: 25-31.
21. Liu Q, Duan ZP, Ha DK et al. Synbiotic modulation of gut flora: effect on minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2004; 39: 1441-1449
22. Loguercio C, De Simone T, Federico A et al. Gut-liver axis: a new point of attack to treat chronic liver damage? *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (8): 2144-2146
23. Stadlbauer V, Mookerjee R.P, Hodges S, Wright G, Davies N, Jalan R. Effect of probiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with compensated alcoholic cirrhosis. *Journal of Hepatology* 2008; 48: 945-951
24. Riordan SM, Williams R. The intestinal flora and bacterial infection in cirrhosis. *J Hepatol* 2006; 45 (5): 744-747
25. Lataa J, Novotny I et al. The effect of probiotics on gut flora, level of endotoxin and Child-Pugh score in cirrhotic patients: results of a double-blind randomized study. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2007; 19: 1111-1113
26. Deitch EA. Bacterial translocation: the influence of dietary variable. *Gut* 1994; 35: S23-S27
27. Bartoli R, Mane J et al. Effect of the administration of fermentable and non-fermentable dietary fibre on intestinal bacterial translocation in ascitic cirrhotic rats. *Clin Nutr* 2007; 26: 383-387
28. O'Brien A, Williams R. Nutrition in End-Stage Liver Disease: Principles and Practice *Gastroenterology* 2008; 134: 1729-1740
29. Eamonn M, Quigley M, Quera R. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Roles of Antibiotics, Prebiotics, and Probiotics. *Gastroenterology* 2006; 130: S78-S90
30. Amodio P, Caregaro L, Pettenò E, et al. Vegetarian diets in hepatic encephalopathy: facts or fantasies? *Digest Liver Dis* 2001; 33: 492-500
31. De Bruijn KM, Blendis LM, Zilm DH, Carlen PI, Anderson GH. Effect of dietary protein manipulations in subclinical portal-systemic encephalopathy. *Gut* 1983; 24: 53-60.
32. Uribe M, Marquez MA, Ramos GG, et al. Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with vegetable and animal protein diets: a controlled cross-over study. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 1109-1116
33. Weber FL, Minco D, Fresard KM, Banwell JG. Effects of vegetable diets on nitrogen metabolism in cirrhotic subjects. *Gastroenterology* 1985; 89: 538-544
34. Plauth M, Merli M, Kondrup J et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997; 16: 43-55
35. Bajaj JS, Saeian K, Christensen KM et al. Probiotic yogurt for the treatment of minimal hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (7): 1707-1715

L'obesità dell'anziano: quando e come trattarla

M. Zamboni, L. Bissoli, A. Rossi

Clinica Geriatrica, Università di Verona

Nei paesi industrializzati insieme ad un progressivo invecchiamento della popolazione si osserva aumento progressivo della prevalenza dell'obesità anche in età avanzata^{1,2}.

Se da un lato l'interpretazione della relazione tra BMI e mortalità nell'anziano è piuttosto complessa e questo spiega l'ampio dibattito da anni presente in letteratura, dall'altro non sussiste invece dubbio che l'obesità anche in età geriatrica si associa a numerose complicanze sia funzionali che metaboliche^{3,4}. Ne consegue la necessità, in alcuni pazienti, di attuare un trattamento dell'eccesso ponderale.

Il calo ponderale nel soggetto anziano è stato per anni giustamente considerato con sospetto: molte patologie croniche nel soggetto anziano inducono calo ponderale il quale, quando non intenzionale, è significativo predittore di morbidità e mortalità⁵.

Il grado di sovrappeso non rappresenta di per sé il criterio per la selezione del paziente anziano che necessita di trattamento, ma esso va riservato solo a quei soggetti anziani che presentano complicanze emodinamico-metaboliche e funzionali dell'obesità e nei quali l'eventuale decremento ponderale porti con ragionevole certezza a significativi miglioramenti clinici⁶.

Trial clinici per altro condotti in piccole casistiche di soggetti e per periodi di tempo brevi hanno dimostrato che il calo ponderale anche nel soggetto anziano determina significativo miglioramento del compenso glicometabolico, dei valori pressori, della performance fisica e della funzionalità respiratoria⁷⁻¹⁰.

L'eventuale trattamento mirato ad ottenere il calo ponderale, deve necessariamente essere rigorosamente controllato, con l'attività fisica che deve sempre accompagnare i consigli nutrizionali al fine di preservare il più possibile decrementi di massa muscolare e massa ossea.

Intervento nutrizionale

L'intervento nutrizionale rappresenta un cardine del trattamento anche in età geriatrica. L'età di per sé non rappresenta una controindicazione alla restrizione calorica, ma questa deve essere inserita nel contesto di una alimentazione equilibrata che risponda completamente ai fabbisogni nutrizionali del soggetto anziano.

L'alimentazione non deve essere monotona per il rischio che questo induca carenze nutrizionali.

L'approccio più ragionevole e condiviso è l'utilizzo di una moderata restrizione calorica (con un deficit energetico non superiore alle 500 kcalorie die), adeguatamente bilanciata nei suoi componenti, supplementata con calcio e vitamina D con un obiettivo di decremento ponderale compreso tra il 5-10 percento del peso iniziale^{3,4}. Il follow up del paziente deve essere rigoroso ed in grado di cogliere eventuali problematicità.

Esercizio fisico

L'adozione di un esercizio fisico regolare è in grado di ridurre il rischio cardiovascolare anche in età geriatrica a prescindere dal calo ponderale; Petrella et al. in uno studio molto interessante hanno suddiviso una coorte di soggetti anziani sedentari in un gruppo sottoposto per 10 anni a regolare esercizio fisico ed in uno di controllo; nei primi essi hanno osservato non solo significativa minore prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare, ma anche minore comorbidità¹¹.

Anche l'esercizio fisico di resistenza potrebbe avere un ruolo importante nel trattamento del soggetto anziano obeso: è stato infatti dimostrato che esso è in grado di aumentare in modo significativo qualità e quantità della massa muscolare¹² e quindi potrebbe essere particolarmente utile per preservare il decremento della massa muscolare associato al calo ponderale e all'invecchiamento di per sé.

Va infine ricordato che l'esercizio fisico, sia di tipo aerobico che anaerobico, potrebbe essere utile per contrastare il decremento del dispendio energetico associato all'invecchiamento¹³. Ne consegue che l'esercizio fisico anche nel soggetto anziano deve essere il vero cardine del trattamento cui va associato l'intervento nutrizionale.

La sua prescrizione deve essere "sicura" e perciò tener conto della comorbidità cardiovascolare e non del paziente.

Esercizio fisico associato a counseling nutrizionale

L'approccio combinato di esercizio fisico e intervento nutrizionale deve essere la regola. È spesso neces-

sario il superamento di ostacoli al trattamento rappresentati da atteggiamenti sedentari, comorbilità, limitazione funzionale e non ultimo una condotta di rinuncia da parte dello stesso paziente, dei familiari e a volte del medico curante. Il raggiungimento di un obiettivo tangibile è quanto mai importante per la motivazione del paziente. Obiettivi spesso utili e realizzabili sono spesso quelli di carattere funzionale tesi al recupero di capacità fisica spesso perdute e qualche volta dimenticate.

Bibliografia

1. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2000. *JAMA* 2002; 9, 288, 14: 1728-1732.
2. Micciolo R, Di Francesco V, Fantin F, Canal L, Harris TB, Bosello O, Zamboni M. Prevalence of overweight and obesity in Italy (2001-2008): is there a rising obesity epidemic? *Ann Epidemiol.* 2010 Apr; 20 (4): 258-64. Epub 2010 Feb 11
3. Zamboni M, Mazzali G, Zoico E, Harris TB, Meigs JB, Di Francesco V et al. Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2005 Sep; 29 (9): 1011-1029.
4. Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, Klein S. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. *Am J Clin Nutr.* 2005 Nov; 82 (5): 923-934. Review
5. Rolland Y, Kim MJ, Gammack JK, Wilson MMG, Thomas DR, Morley JE. Office management of weight loss in older persons. *Am J Med* 2006; 119: 1019-1026.
6. Mazzali G, Zamboni M. TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ IN ETÀ GERIATRICA in O Bosello "L'Obesità, un trattato multidimensionale", ed. Kurtis, Milano, 2009, pp 860-867.
7. Kumanyika SK, Espeland MA, Bahnson JL, Bottom JB, Charleston JB, Folmar S, Wilson AC, Whelton PK, for the TONE Cooperative Research Group. Ethnic comparison of weight loss in the trial of nonpharmacologic interventions in the elderly. *Obes Res* 2002; 10: 96-106.
8. Womack CJ, Harris DL, Katz LI, Hagberg JM, Blecker ER, Goldberg AP. Weight loss, not aerobic exercise, improves pulmonary function in older obese men. *J Gerontol* 2000; 55A: M 453-M 457.
9. Villareal DT, Banks M, Sinacore DR, Siener C, Klein S. Effect of weight loss and exercise on frailty in obese older adults. *Arch Intern Med* 2006; 166: 860-866.
10. Mazzali G, Di Francesco V, Zoico E, Fantin F, Zamboni G, Benati C et al. Interrelations between fat distribution, muscle lipid content, adipocytokines, and insulin resistance: effect of moderate weight loss in older women. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1193-1199.
11. Petrella RJ, Lattanzio CN, Demeray A, Varallo V, Blore R. Can adoption of regular exercise later in life prevent metabolic risk for cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2005; 28: 694-701.
12. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people, *N Engl J Med* 1994; 330: 1769-1775.
13. Poehlman ET. Regulation of energy expenditure in aging humans. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 552-559

Trattamento dietetico nella Malattia di Parkinson

M. Barichella, E. Cassani, G. Pezzoli

Centro Parkinson, Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano, Italia

Diversi studi hanno dimostrato l'esistenza di una stretta relazione tra lo stato nutrizionale e le malattie neurodegenerative, evidenza che è stata riscontrata anche per la Malattia di Parkinson (MP). MP è una malattia cronica neurodegenerativa, dovuta principalmente alla progressiva degenerazione della via dopaminergica nigrostriatale.

Attualmente, si ritiene che una valutazione nutrizionale debba essere inclusa nell'iter diagnostico del paziente con MP. Consigli nutrizionali potrebbero, infatti, contribuire al miglioramento dei sintomi e della qualità della vita correlata alla salute (per es., un regime dietetico proteico controllato nei pazienti con fluttuazioni motorie). L'obiettivo di questo studio consiste nel voler sottolineare i principali problemi nutrizionali di cui si dovrebbe tener conto nella gestione del paziente con MP e di descrivere le opzioni terapeutiche disponibili. I temi sono affrontati da un punto di vista clinico, piuttosto che da una prospettiva patofisiologica.

Il peso corporeo nei malati di parkinson

Un problema fondamentale nel malato parkinsoniano con fluttuazioni motorie importanti, è il calo ponderale. Di conseguenza, nel paziente in terapia con levodopa è necessario spostare le proteine d'origine animale alla sera, senza ridurre l'apporto calorico totale che in alcuni pazienti andrebbe aumentato proprio per evitare una diminuzione del peso corporeo.

Esistono diversi fattori psicologici e fisici che possono compromettere un'adeguata alimentazione. Dal punto di vista psicologico possiamo affermare che spesso l'appetito è ridotto dalla depressione e dalla solitudine causata dall'isolamento sociale. Dal punto di vista fisico, la difficoltà di deglutire e la lentezza dei movimenti nell'assumere il cibo e nel masticare possono concorrere alla denutrizione del paziente. Nell'anziano, inoltre, avvengono delle variazioni a carico di tutti gli apparati, compreso l'apparato digerente. Le capacità digestive, si riducono, in seguito alla diminuzione del volume dei succhi digestivi e del grado di acidità gastrica e si verifica, al tempo stesso, una significativa riduzione della superficie intestinale di assorbimento, con conseguente diminuita funzio-

nalità. Tutti questi elementi devono essere attentamente considerati nell'impostare una dieta e le variazioni individuali sono tali da imporre una valutazione specifica caso per caso. Per prevenire un deficit nutrizionale il peso del paziente è probabilmente il miglior indicatore: una perdita inspiegabile del 10% in tre mesi o meno è un segno sicuro di sotto alimentazione e non va trascurato. Non si deve dimenticare che malnutrizione non è sinonimo di perdita di peso.

Durante uno studio epidemiologico¹ 364 soggetti sia in eccesso ponderale sia sottopeso (180 femmine, 184 maschi) affetti da Parkinson sono stati analizzati per verificare se effettivamente la perdita di peso corporeo nei malati di Parkinson rappresentava ancora il problema principale dal punto di vista nutrizionale. I risultati mostrano che la maggior parte dei pazienti affetti da Parkinson è in sovrappeso. Contrariamente i casi di sottopeso risultano in una percentuale più bassa (3%) di quella attesa, correlata anche agli anni di malattia e alla comparsa delle discinesie per l'effetto collaterale della levodopa, ma sicuramente sempre il doppio se paragonata alla popolazione italiana di riferimento. A dimostrazione, uno studio² ha valutato le possibili modificazioni del peso corporeo in pazienti affetti da Parkinson dopo l'impianto di elettrodi per la stimolazione cerebrale (DBS) nei nuclei subtalamici (STN). I pazienti sottoposti a DBS in totale erano 30 (22 uomini e 8 donne; età media 60.0 ± 7.1 anni; età media di durata della malattia 13.5 ± 3.7 anni; BMI 21.6 ± 3.0 Kg/m²). Il peso corporeo è stato registrato a 0, 3 e 12 mesi dopo l'intervento chirurgico. Lo studio concludeva che, nei pazienti affetti da Parkinson, la STN DBS oltre a migliorare i sintomi primari della malattia quali tremore, bradicinesia e ipertonica determina anche un aumento di peso, dipendente dalla diminuzione dei movimenti involontari e da un minor dispendio energetico.

Il motivo invece che spiega il sovrappeso nei primi anni di malattia, è da ricercare nel fatto che il paziente si muove sempre meno, diminuisce spesso il consumo energetico giornaliero e spesso lascia il lavoro. Inoltre, l'età media di esordio della malattia coincide con l'età della pensione, quindi il paziente spesso si chiude in casa ma non modifica le sue abitudini alimentari, introducendo la stessa quantità di alimenti.

Questa situazione porta ad un'evitabile aumento di peso, che indubbiamente è un fattore di rischio per molte malattie metaboliche. Da questi studi emerge che i pazienti con PD devono essere monitorati in tutte le fasi della malattia essendo a rischio di malnutrizione in eccesso all'esordio e di malnutrizione in difetto verso i 13 anni dalla comparsa della patologia. Spesso in pazienti sottopeso o con problemi di deglutizione c'è l'indicazione all'utilizzo di integratori alimentari ipoproteici e ipercalorici. Attualmente non esiste in commercio un prodotto specifico per i malati di Parkinson, i quali possono utilizzare prodotti in commercio per nefropatici; l'indicazione è di utilizzare questi prodotti in aggiunta ai pasti (colazione o preferibilmente a merenda) mentre in particolari situazioni, ad esempio in pazienti con sondino nasogastrico o difficoltà di deglutizione, gli integratori possono sostituire un pasto completo.

Il problema della stipsi

Altro aspetto da tenere presente è che l'acinesia nella malattia di Parkinson coinvolge quasi sempre anche il tratto intestinale, come dimostra la diminuzione della peristalsi e la conseguente stipsi che affligge la maggior parte dei pazienti. Inoltre anche i farmaci utilizzati nel trattamento della malattia tendono a determinare, come effetto collaterale, nausea, vomito, perdita d'appetito, stitichezza e altri disturbi gastrointestinali; questi sintomi solitamente scompaiono via via che il paziente si abitua ai farmaci. Se i sintomi non migliorano si possono adottare differenti strategie terapeutiche.

Le fibre sono componenti delle cellule vegetali che non vengono digerite e quindi assorbite nell'intestino. Benefiche per la salute dell'intestino e per la regolarità dei movimenti peristaltici, le fibre si trovano maggiormente nella crusca, nella frutta, nella verdura, nei legumi e nei cereali non raffinati. In presenza di stipsi assorbono acqua e aumentano il volume delle feci e favorendo l'evacuazione.

Spesso nei pazienti parkinsoniani la difficoltà o l'incapacità di avere un'evacuazione fisiologica è dovuta ad un'alterazione della contrazione della muscolatura pelvica, in questo caso la dieta è il primo trattamento da attuare, ma va affiancata alla terapia farmacologica; è quindi importante riferire il disturbo al neurologo curante perché una revisione della terapia dopaminergica può ottenere buoni risultati.

Se la stipsi compromette l'assorbimento dei farmaci, si crea un circolo vizioso tra farmaci che causano questo disturbo e scarso assorbimento della terapia, il cui risultato è l'inefficacia della terapia farmacologica

con peggioramento della sintomatologia. Quando il trattamento dietetico non risulta efficace si passa all'utilizzo dei lassativi.

La disfagia

Un sintomo comune a molte malattie, compresa quella di Parkinson, è la disfagia, una compromissione della fase di preparazione del bolo nella cavità orale può rendere difficoltosa la deglutizione. Si può associare a edentulia, xerostomia, ridotto tono dei muscoli della masticazione, con un conseguente accumulo della saliva (scialorrea).

La malnutrizione proteico-energetica (PEM) da carente apporto di energia e nutrienti è il problema più frequente con il quale il soggetto disfagico deve confrontarsi. Le conseguenze della PEM coinvolgono tutti i sistemi e gli apparati dell'organismo compromettendo in modo determinante lo stato di salute:

- sistema immunitario: la carenza proteico-energetica e il deficit di singoli nutrienti, (ferro, zinco, folati, vitamine A e C, B6 e B12) determina una riduzione del numero di linfociti circolanti, compromette l'immunità cellulare, umorale e la funzione macrofagica, aumentando anche di sei volte la suscettibilità a contrarre infezioni;
- apparato digerente: riduzione della capacità d'assorbimento (riduzione dei villi intestinali, alterazione delle funzioni enzimatiche digestive) e perdita della funzione di barriera della mucosa intestinale, con traslocazione batterica in circolo e comparsa di stati settici;

I parametri antropometrici come le variazioni di peso e BMI risultano fondamentali insieme agli esami ematochimici, che completano la diagnosi di PEM. Occorre anche valutare l'intake nutrizionale attraverso la registrazione, in un diario alimentare, degli alimenti assunti e delle relative quantità, per verificare se sono soddisfatti i fabbisogni in energia e nutrienti. Il paziente disfagico quando inizia il pasto deve essere riposato, deve mangiare lentamente, in un ambiente tranquillo, senza distrazioni, evitando di parlare. I pasti devono essere piccoli e frequenti e il paziente deve stare seduto con il busto eretto a 90°, le spalle lievemente in avanti e la testa leggermente flessa verso il basso e i piedi appoggiati sul pavimento. Durante il pasto il paziente deve assumere piccole quantità di cibo per ogni cucchiaino; posizionando il cucchiaino al centro della bocca a livello del 1/3 anteriore della lingua e spingendo la lingua verso il basso, per evitare che si rovesci posteriormente ostruendo il canale di deglutizione. La dieta in presenza di disfa-

gia si prefigge quindi di prevenire la PEM, la disidratazione e la polmonite ab ingestis.

Nel paziente disfagico tali obiettivi possono essere realizzati solo se cibi e bevande sono somministrati in formulazioni adeguate al tipo di disfagia. Per questo gli alimenti devono avere o acquisire specifiche caratteristiche fisiche (consistenza e densità, ma anche omogeneità, viscosità, compattezza o coesione) da cui dipendono la capacità di deformarsi per compressione e di allungarsi per trazione, di frammentarsi in pezzi più piccoli e aderire alle superfici esterne.

La disfagia nella Malattia di Parkinson, ma soprattutto nei Parkinsonismi, si manifesta soprattutto con difficoltà all'ingestione di liquidi, per la loro scarsa capacità di evocare il riflesso della deglutizione. Gli alimenti devono essere solidi o semisolidi, omogenei, compatti e morbidi. Si possono usare addensanti, cioè sostanze inodori, incolori e senza sapore che cambiano la consistenza degli alimenti, evitando cibi liquidi e a doppia consistenza tipo minestrine.

Consigli dietetici per i pazienti che non assumono levodopa

Per tutti i pazienti affetti da Parkinson non in trattamento con la levodopa, l'alimentazione non varia in termini quantitativi e qualitativi rispetto ad un soggetto sano e fa riferimento alle Linee Guida per la popolazione italiana (www.inran.it).

Cereali e derivati sono sempre stati nell'alimentazione italiana la fonte principale di carboidrati. In un'alimentazione equilibrata il 60% circa delle calorie della razione dovrebbe provenire dai carboidrati, dei quali almeno i tre quarti sotto forma di carboidrati complessi e non più del quarto restante sotto forma di carboidrati semplici. L'importanza dei carboidrati deriva dal fatto che vengono assorbiti ed utilizzati dall'organismo facilmente e senza produrre scorie metaboliche, assicurando alle cellule un rifornimento di glucosio e perciò di energia. L'amido richiede un certo lavoro digestivo per essere trasformato in glucosio, e per questo motivo viene assorbito più lentamente. Invece i carboidrati semplici vengono digeriti e assorbiti più facilmente. Di conseguenza, la presenza contemporanea dei due tipi di carboidrati (semplici e complessi) nelle proporzioni indicate assicura all'organismo un rifornimento di energia costante e prolungato nel tempo, tale da evitare brusche variazioni della glicemia.

Le quantità di grassi che assicurano un buono stato di salute variano da persona a persona, a seconda del sesso, dell'età e dello stile di vita: una quantità indi-

cativa per l'adulto è quella che apporta dal 20-25% delle calorie complessive della dieta (per soggetti sedentari) fino ad un massimo del 35% (per soggetti con intensa attività fisica). I grassi, oltre a fornire energia in maniera concentrata (9 calorie/g, cioè più del doppio rispetto a proteine e carboidrati), apportano acidi grassi essenziali della famiglia omega-6 (acido linoleico) e della famiglia omega-3 (acido linolenico) e favoriscono l'assorbimento delle vitamine liposolubili A, D, E, K e dei carotenoidi.

Infine per quanto riguarda le proteine, a differenza del paziente che assume levodopa, possono essere consumate sia nel pasto serale che a pranzo e la percentuale non deve superare 12-15% delle calorie totali giornaliere. Le fonti proteiche sono rappresentate da: pesce almeno 2 volte/sett., formaggio 1 - 2 volte/sett., uova - non più di n°2 alla settimana, carne 1 - 2 volte/sett., legumi 1 - 2/sett e insaccati non più di 1 volta alla settimana.

Ogni pasto deve essere sempre accompagnato con le verdure, possibilmente di stagione. Si possono assumere al massimo tre frutti freschi al giorno ed è necessario bere sempre molta acqua, almeno 1,5 L/die.

La dietoterapia

La necessità di proporre una dieta specifica ai pazienti con malattia di Parkinson in terapia con levodopa nasce dalla consapevolezza, frutto di ricerche scientifiche, che una dieta a basso contenuto proteico a pranzo migliora l'efficacia della terapia farmacologica a base di levodopa³.

Dopo alcuni anni di trattamento con levodopa, una quota consistente di pazienti comincia a manifestare un peggioramento dei sintomi, insieme con la comparsa di fluttuazioni involontarie delle capacità motorie. Il motivo per cui risulta difficile prevedere le fluttuazioni motorie è l'irregolare assorbimento della levodopa, che dipende dall'orario di assunzione del farmaco in relazione ai pasti, dalla natura degli alimenti ingeriti, dalla velocità di svuotamento gastrico, dal contenuto calorico e viscosità del cibo, dal volume del pasto e dalla competizione tra levodopa e aminoacidi neutri presenti nella dieta.

L'assunzione di levodopa deve avvenire a stomaco vuoto, preferibilmente 15-30 minuti prima dei pasti; essa viene in massima parte assorbita nel primo tratto dell'intestino tenue, sfruttando un meccanismo di trasporto attivo specifico per gli aminoacidi neutri provenienti dalle proteine ingerite con il pasto, che si pongono in competizione con la levodopa, riducendone la quantità assorbita.

Pasti ricchi di proteine interferiscono quindi con il trattamento farmacologico, rendendo indisponibili i carrier necessari al trasporto della levodopa attraverso la barriera ematoencefalica. Per questi motivi, una dieta ipoproteica a pranzo migliora l'efficacia della terapia farmacologica. I regimi dietetici che spostano l'assunzione di proteine alla sera (quando la mobilità è meno importante) e limitano l'assunzione giornaliera di proteine alla dose raccomandata (RDA) (0,8g/Kg peso ideale) hanno come risultato un miglioramento dei sintomi e un aumento della durata della fase ON; inoltre sono raccomandati dalle linee guida per il trattamento del PD in terapia con levodopa⁴.

L'assorbimento della levodopa migliora consumando speciali alimenti ipoproteici

Uno studio clinico⁶ randomizzato, incrociato, single blind, effettuato in 18 pazienti (12 donne e 9 uomini) in terapia con levodopa che presentavano blocchi di movimento postprandiale (definiti come periodi OFF) durante le cinque ore successive al pasto di mezzogiorno, ha posto a confronto una dieta bilanciata seguita per due mesi con una dieta ipoproteica controllata, anch'essa da seguire per due mesi, che prevedeva il consumo di prodotti a basso contenuto proteico invece dei comuni alimenti.

La dieta ipoproteica controllata è stata stabilita sulla base del peso ideale e assicurandosi che l'assunzione d'energia proteica fosse approssimativamente il 10% dell'assunzione di calorie totale. Lo stato nutrizionale è stato determinato in entrata attraverso le misure antropometriche (peso, altezza, BMI) e le analisi biochimiche (proteine totali, glicemia, colesterolo HDL e LDL, trigliceridi, azotemia, creatinina, albumina, prealbumina, transferrina, linfociti).

I risultati mostrano come le fasi OFF postprandiali e totali sono state significativamente più brevi in corso di dieta ipoproteica controllata rispetto alla dieta bilanciata ($p < 0,0001$).

Le fasi ON postprandiali e totali sono state significativamente più lunghe in corso di dieta ipoproteica controllata rispetto a quella bilanciata ($p < 0,0001$).

La metà dei pazienti (50%) ha riportato un beneficio personale esprimendo il desiderio di continuare l'utilizzo di prodotti low protein (LPP) dopo la fine dello studio e il 30% ha potuto ridurre la dose di mezzogiorno di levodopa mentre seguiva la dieta ipoproteica controllata con l'assunzione dei prodotti LPP:

Nei due mesi di trattamento il peso e di conseguenza il BMI hanno avuto una lieve diminuzione durante il periodo di LPP. A questo proposito, è stato effettuato

un secondo studio (M. Barichella et al., 2007 Nutritional Neuroscience) su un totale di 6 dei 18 pazienti che avevano partecipato e concluso il primo studio, con l'obiettivo di stabilire se la dieta ipoproteica improntata sull'utilizzo dei prodotti per pazienti nefropatici (LPP) determinava effettivamente una maggiore spesa energetica rispetto ad una dieta, che a differenza dello studio precedente, era caratterizzata sempre da un ridotto contenuto proteico ma senza l'utilizzo dei prodotti speciali (NO-LPP). I due regimi dietetici risultavano decisamente più rigorosi rispetto al primo studio, entrambe le diete non avevano il secondo piatto a pranzo, l'unica differenza era il consumo dei prodotti speciali nella prima parte della giornata. Inoltre, il pasto serale era quantitativamente e qualitativamente identico nei due regimi.

I risultati mettevano in evidenza un incremento della spesa energetica totale di circa il 10% solo seguendo la dieta LPP: il dispendio energetico giornaliero era di 1731 ± 265 Kcal/die con la dieta NO-LPP, e di 1903 ± 265 Kcal/die con quella LPP ($p=0.02$); valore da attribuirsi all'aumento dei periodi ON con discinesie, in accordo con i diari compilati dai pazienti. Simili risultati suggeriscono che i regimi dietetici ipoproteici controllati, che spostano il consumo di proteine alla sera, sono sicuri e ben tollerati, a patto che ai pazienti venga incrementato l'intake calorico e vengano monitorati con regolarità, registrando le variabili antropometriche e biochimiche, per prevenire un calo ponderale e il rischio di malnutrizione nel lungo termine.

Una qualsiasi riduzione di peso corporeo, sebbene modesta, suggerisce perciò che la dieta per pazienti in fase avanzata della malattia deve essere rivista ogni volta che vengono apportati cambiamenti rilevanti nella terapia antiparkinson.

La spesa energetica è stata calcolata attraverso la calorimetria indiretta utilizzando un bracciale (Bodymedia Sensewear Pro2) che era posizionato sul tricipite destro dei pazienti per tutti i 14 giorni di durata dello studio (24 ore al giorno), in modo che il dispendio energetico venisse monitorato continuamente (7). Ai pazienti è stato chiesto di compilare il diario dei periodi OFF e ON, indicando in quest'ultimo caso la presenza o l'assenza di discinesie.

Il bracciale Armband è uno strumento multi-sensore, indossabile a "fascia" sul tricipite posteriore che permette un campionamento in continuo di differenti parametri fisiologici, quali temperatura corporea (in °C), conducibilità cutanea, accelerazione corporea e la stima del dispendio energetico tramite un algoritmo di calcolo. I parametri fisiologici campionati vengono

utilizzati anche per valutare i livelli di attività fisica e gli stati di sonno e veglia, il tutto in condizioni fisiologiche e durante normali attività fisiche, in qualsiasi ambiente nell'arco delle 24 ore.

Di seguito vengono elencati i parametri fisiologici acquisiti e i sensori dello strumento deputati a tale attività:

- ? movimento
- ? risposta galvanica cutanea (Galvanic Skin Response, GSR)
- ? temperatura cutanea
- ? temperatura ambiente

La stima del dispendio energetico del SenseWear Armband è stata comparata con altri sistemi di misura tra i quali il metodo con l'acqua doppiamente marcata che viene considerato lo standard di riferimento per la valutazione dell'accuratezza di misura della spesa energetica rispetto agli altri metodi. (Figura 1)

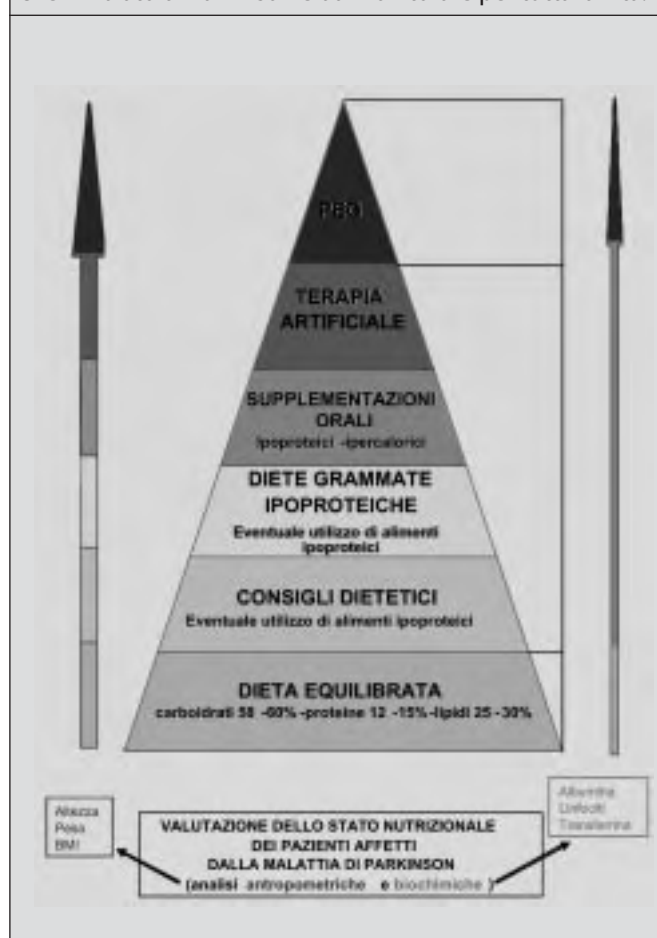
Bibliografia

1. Barichella M., Marczevska A., Vairo A., Canesi M., Pezzoli G. Is underweightness still a major problem in Parkinson's disease patients? *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 543-547.
2. Barichella M., Marczevska AM., Mariani C., Landi A., Vairo A., Pezzoli G. Body weight gain rate in patients with Parkinson's disease and deep brain stimulation. *Mov Disord* 2003; 18: 1337-1340.
3. Riley D, Lang AE. Practical application of a low-protein diet for Parkinson's disease. *Neurology* 1988; 38 (7): 1026-31.
4. Barichella M., Marczevska AM., De Notaris R., Vairo A., Baldo C., Mauri A., Savardi C., Pezzoli G. Special Low-Protein Foods Ameliorate Postprandial off in Patients with Advanced Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2006; Vol. 21, No. 10.
5. Carter JH, Nutt JG, Woodward WR, Hatcher LF, Tratman TL. Amount and distribution of dietary protein affects clinical response to levodopa in parkinson's disease. *Neurology* 1989; 39 (4): 552-6.
6. Duarte J, Moreno C, Coria F, Perez A, Claveria LE. Efficacy of the proteic redistribution diet (PRD) in the antiparkinson-

nian effect of L-dopa. *Neurology* 1993; 8 (8): 248-51.

7. Jakicic JM, Marcus M, Gallagher KI. Evaluation of the SenseWear Pro Armband to assess energy expenditure during exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 May; 36(5):897-904.
8. Mignault D, Onge MS, Karelis AD. Evaluation of the Portable HealthWear Armband. *Diabetes Care* 2005; 28, 225-227.
9. Levine J.A., Foster LM. Interindividual Variation in Posture Allocation: Possible Role in Human Obesity. *Science* 2005; 307, 584-586.

Figura 1. Riassumendo graficamente possiamo affermare che il malato di Parkinson è da monitorare per tutta la vita.



Alterazioni endocrine nell'obeso

R. Volpe

UO Endocrinologia, AORN Ospedale A. Cardarelli, Napoli

L'obesità deve essere considerata come un'alterazione eterogenea coinvolgente un grande numero di problemi di salute indipendenti o in associazione con altre malattie (figura 1).

Il rischio cardio-metabolico associato all'obesità dipende molto dalla localizzazione del tessuto adiposo. Il grasso viscerale assume notevole importanza nella genesi delle alterazioni cardio-vascolari (figura 2).

Vi è un largo consenso che la distribuzione del grasso regionale nell'uomo e nella donna sia regolata fisiologicamente dagli ormoni sessuali.

Lo stato metabolico può variare con i vari gradi di obesità. Vi sono obesi metabolicamente sani e obesi metabolicamente malati.

Molte disfunzioni endocrine come la sindrome di Cushing (CS), la deficienza di GH nell'adulto (GHD), l'iperaldosteronismo primitivo (PA), la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), l'ipogonadismo maschile, sono associate all'obesità soprattutto viscerale, all'insulino-resistenza (IR) (figura 3), alla sindrome metabolica (MS) e ad un aumentato rischio cardio-metabolico. Quindi i glucocorticoidi, l'asse GH/IGF1, il sistema renina angiotensina aldosterone (RAAS) e gli ormoni sessuali sono in grado di esercitare importanti effetti sul metabolismo e sulla composizione corporea. Nella CS la cronica attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) determina un caratteristico accumulo di grasso viscerale e MS come i pazienti adulti affetti da GHD che oltre all'obesità viscerale presentano anche le tipiche alterazioni metaboliche.

È stato ben dimostrato che la gravità e la distribuzione del grasso corporeo è differente nell'adulto GHD rispetto ai pazienti affetti da CS; in questi ultimi infatti prevale la localizzazione al tronco della massa grassa (FM) con minore presenza di massa magra agli arti rispetto ai pazienti con GHD.

Il trattamento dei pazienti con GHD o il trattamento medico o chirurgico dei pazienti con CS, riduce il grasso viscerale.

L'iperandrogenismo e l'iperinsulinemia nelle donne con PCOS è responsabile dello sviluppo di uno stato di IR con incremento del rischio cardio-metabolico. Anche l'ipogonadismo maschile e la disfunzione erettile (ED) potrebbero essere considerati dei marcatori di rischio cardio-vascolare.

I soggetti obesi, d'altra parte, spesso presentano un'attivazione dell'HPA che è associato ad un incremento della concentrazione plasmatica di glucocorticoidi e riduzione dei livelli di steroidi surrenalici C19 come il DHEA-S.

Esistono quindi molti aspetti clinici metabolici e cardiovascolari, che avvicinano il fenotipo di obesità viscerale alla sindrome di ipercortisolismo endogeno o esogeno.

Inoltre l'obesità esercita un impatto negativo sull'asse somatotropico, generalmente reversibile dopo un discreto calo ponderale.

Circa un terzo dei soggetti obesi mostra un basso livello di GH/IGF1 senza alcuna evidenza di malattia organica ipofisaria.

Gli obesi con GHD presentano un incremento della prevalenza di MS rispetto ai soggetti obesi con normale secrezione di GH.

La perdita di peso e di massa grassa è maggiore nei pazienti che normalizzano l'asse GH/IGF1 dopo chirurgia bariatrica rispetto ai pazienti affetti da CS.

In donne obese sono spesso osservate alterazioni tipiche della sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

È anche noto che l'obesità aumenta il rischio di comorbidità associate alla PCOS ed i farmaci-insulinosensibilizzanti sono considerati soluzioni terapeutiche efficaci nella gestione della PCOS.

L'alta prevalenza dell'obesità e le alterazioni della composizione corporea nella PCOS indicano l'esistenza di un circolo vizioso tra obesità viscerale, insulino-resistenza, rischio cardio-metabolico ed il miglioramento dei problemi clinici relativi alla PCOS con il calo ponderale dopo chirurgia bariatrica.

Anche l'ipogonadismo e la disfunzione erettile (ED) interessano spesso uomini con obesità grave e diabete tipo II.

La terapia sostitutiva con androgeni è efficace nel determinare una riduzione notevole dei fattori di rischio cardio-vascolare negli uomini ipogonadici con MS, senza significativi effetti collaterali ematologici e prostatici.

Il sistema RAAS è molto conosciuto per il suo ruolo regolatore della funzione cardio-vascolare e l'equilibrio idro-salino.

È largamente presente nel tessuto adiposo in partico-

lare un'associazione tra produzione di aldosterone e IR è stata riportata in pazienti obesi, in accordo con l'ipotesi che l'aldosterone contribuisca al IR (figura 4, 5). Quindi oltre all'ipertensione il sistema RAAS potrebbe anche essere coinvolto nella patogenesi di molte complicanze dell'obesità.

In ultima analisi il ruolo causale della disregolazione dell' HPA, lo stato funzionale del GHD, l'iperattività del RAAS, e la disfunzione degli ormoni sessuali sono da considerare come un esempio di multipli meccanismi maladattativi coinvolti nella patogenesi dell'obesità e di molte alterazioni cardio-metaboliche. Nei pazienti obesi vi è un complesso rapporto tra gli assi endocrini e le alterazioni metaboliche che rappresenta un'impegno sempre più crescente di studio per gli endocrinologi e per molti altri specialisti.

References

1. Mathieu P, Lemieux I, Després JP. Obesity, inflammation, and cardiovascular risk. *Clin Pharmacol Ther.* 2010; 87:407-416.
2. Sims EA. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism.* 2001; 50: 1499-1504.
3. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, Lombardi G, Colao A. Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008; 37: 135-149.
4. Colao A, Di Somma C, Savanelli MC, De Leo M, Lombardi G. Beginning to end: cardiovascular implications of growth hormone (GH) deficiency and GH therapy. *Growth Horm IGF Res* 2006; (Suppl A): S41-48.
5. Ronconi V, Turchi F, Rilli S, Di Mattia D, Agostinelli L, Boscaro M, Giacchetti G. Metabolic syndrome in primary aldosteronism and essential hypertension: relationship to adiponectin gene variants. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010; 20:93-100.
6. Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, Dokras A, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, Lobo R, Norman RJ, Talbott E, Dumesic DA. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AE-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95: 2038-2049.
7. Burman KD, Ousman YH, Devdhar MR. Endocrine function in obesity. In Tschoep M (Ed) *Obesity*; chapter 12 - <http://www.endotext.org>.
8. Pasquali R, Vicennati V, Cacciari M, Pagotto U. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in obesity and the metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1083: 111-128.
9. Savastano S, Belfiore A, Guida B, Angrisani L, Orio F Jr, Cascella T, Milone F, Micanti F, Saldalamacchia G, Lombardi G, Colao A. Role of dehydroepiandrosterone sulfate levels on body composition after laparoscopic adjustable gastric banding in pre-menopausal morbidly obese women. *J Endocrinol Invest.* 2005; 28: 509-515.
10. Di Somma C, Pivonello R, Pizza G, De Rosa A, Lombardi G, Colao A, Savastano S. Prevalence of the metabolic syndrome in moderately-severely obese subjects with and without growth hormone deficiency. *J Endocrinol Invest* 2010; 33: 171-177.
11. Di Somma C, Angrisani L, Rota F, Savanelli MC, Cascella T, Belfiore A, Orio F, Lombardi G, Colao A, Savastano S. GH and IGF-I deficiency are associated with reduced loss of fat mass after laparoscopic-adjustable silicone gastric banding. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 69: 393-399.
12. S. Savastano, C. Di Somma, G. Pizza, A. De Rosa, R. Pivonello, R.S. Auriemma, M. De Leo, G. Lombardi, A. Colao. Influenza delle alterazioni endocrine sulla variabilità fenotipica dell'obesità. SIO 5° Congresso Nazionale, Roma 15-17 aprile 2010.
13. Colao A, Di Somma C, Cascella T, Pivonello R, Vitale G, Grasso LF, Lombardi G, Savastano S. Relationships between serum IGF-1 levels, blood pressure, and glucose tolerance: an observational, exploratory study in 404 subjects. *Eur J Endocrinol* 2008; 59:389-397.

Figura 1.

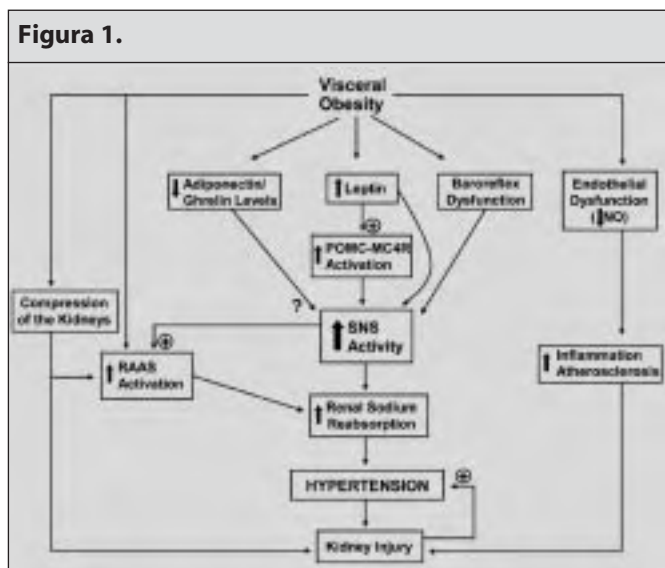


Figura 2.

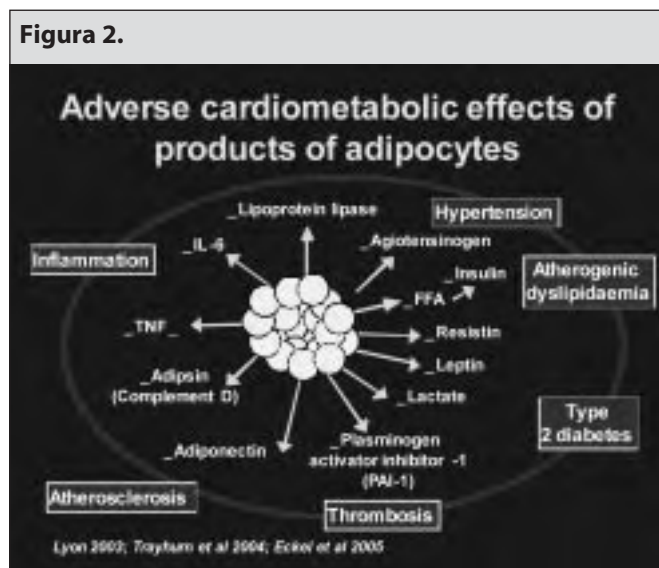


Figura 3.

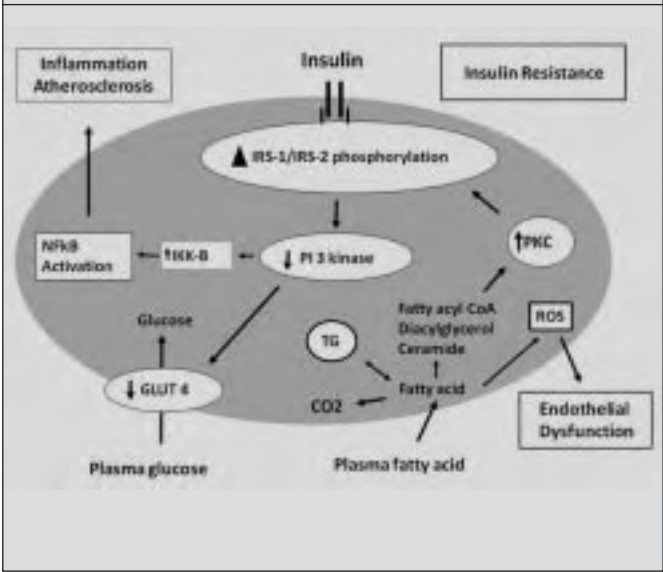


Figura 4.

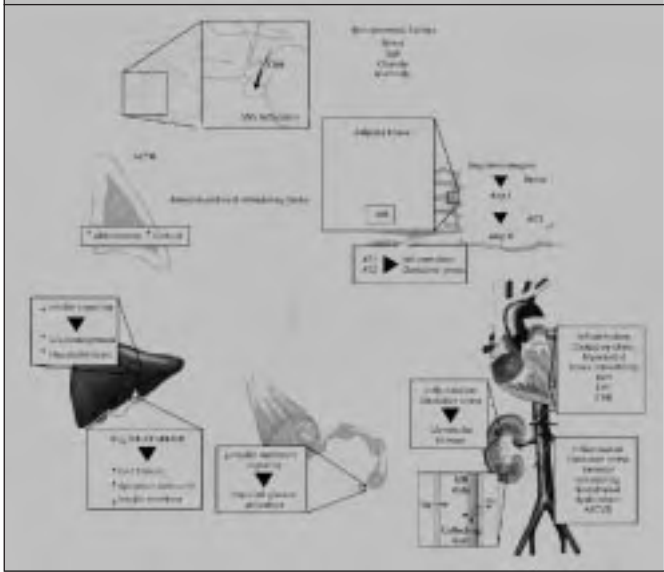
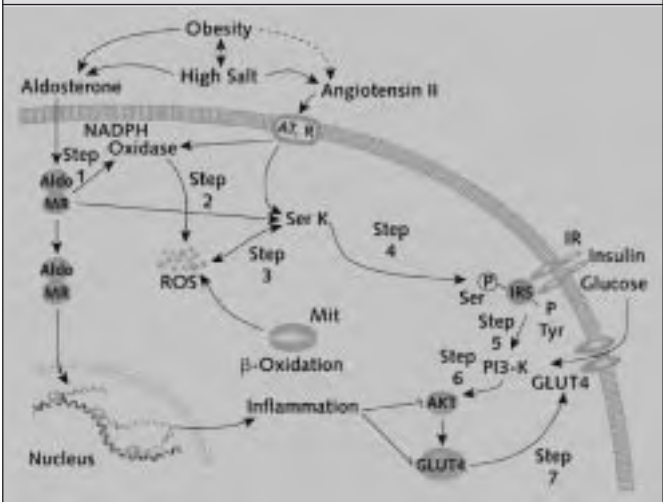


Figura 5.



La cardiopatia ischemica nel soggetto obeso

M. Crisci, P. Calabrò

Divisione di Cardiologia, Seconda Università di Napoli, Azienda Ospedaliera "Monaldi", Napoli

Il termine cardiopatia ischemica si riferisce ad uno spettro di condizioni patologiche conseguenti ad ischemia, condizione di squilibrio fra il fabbisogno di sangue ossigenato del miocardio e la reale possibilità di apporto ematico mediante la circolazione coronarica. Rappresenta la più comune e grave malattia cronica nel mondo occidentale. La cardiopatia ischemica presenta differenze di incidenza e prevalenza nelle diverse aree geografiche; in linea generale, i paesi industrializzati sono più frequentemente colpiti rispetto ai paesi del cosiddetto "terzo mondo". Nell'ambito dei paesi industrializzati le più alte prevalenze si registrano nei paesi anglosassoni e scandinavi, l'Italia ha una posizione intermedia, mentre in Giappone si riscontrano i livelli più bassi. La causa più comune dell'ischemia miocardica è rappresentata dalla malattia aterosclerotica delle arterie coronarie epicardiche. Restringendo il lume delle coronarie, l'aterosclerosi provoca una riduzione assoluta della perfusione miocardica a riposo o limita un appropriato incremento della perfusione quando la domanda è aumentata, come avviene durante l'attività fisica o lo stress.

I fattori di rischio per l'aterosclerosi vengono distinti in modificabili e non modificabili: tra i primi annoveriamo lo stile di vita, l'obesità, l'inattività fisica, le dislipidemie (elevati livelli di LDL, bassi livelli di HDL), l'ipertensione, il diabete mellito; quelli non modificabili sono invece rappresentati da età, sesso, familiarità.

L'aterosclerosi è una malattia sistemica e progressiva che colpisce l'intima delle arterie elastiche (aorta, carotidi ed iliache) e delle grosse e medie arterie muscolari (coronarie e poplitee).

Gli eventi iniziali dell'aterogenesi vanno identificati nel danno dell'endotelio (disfunzione endoteliale) e nell'accumulo e successiva modificazione (aggregazione, ossidazione e/o glicosilazione) delle lipoproteine a bassa densità (LDL) nell'intima delle arterie.

Tra i fattori di rischio cardiovascolari incentriamo ora la nostra attenzione sull'obesità. Quest'ultima si definisce come una malattia cronica determinata da un eccesso di massa grassa distribuita in maniera differente nei vari distretti corporei e nei diversi soggetti. È possibile con metodiche più o meno sofisticate riuscire a stimare l'eccesso di grasso e la sua distribuzione.

Tra le metodiche utilizzate ricordiamo la bioimpedenzometria, la tomografia computerizzata, la risonanza magnetica, la pletismografia. Tuttavia nella pratica clinica il parametro più semplice per definire il grado di obesità è l'indice di massa corporea (BMI Body mass index) che si ricava dal rapporto tra il peso espresso in Kg e l'altezza espressa in metri al quadrato. Si definisce sottopeso un soggetto con BMI < di 18.5; normopeso con un BMI compreso tra 18.5 e 24.9; sovrappeso tra 25 e 29.9; verrà identificato il soggetto obeso quando il BMI sarà superiore a 30 e il grado di severità della patologia sarà tanto maggiore quanto più alto sarà il Body mass index.

Questo indice nonostante la sua semplicità risulta particolarmente affidabile nel predire l'eccesso di grasso nell'organismo e pertanto sarebbe buona pratica clinica reperirlo in ogni controllo clinico nel soggetto ischemico o ad alto rischio cardiovascolare. Per affinare questo indice sarebbe utile associare anche la misura della circonferenza addominale che un indice importante di grasso addominale o la bioimpedenza che tra le metodiche è la più semplice ed immediata. La valutazione della circonferenza addominale andrebbe sempre effettuata anche per evidenziare i soggetti con sindrome metabolica tenendo presente che il criterio fondamentale d'inclusione in questa è un'obesità centrale con circonferenza addominale > 94 cm nell'uomo e di 88 cm nella donna.

I fattori eziopatogenetici dell'obesità possono essere suddivisi in genetici ed ambientali. Tra i secondi sicuramente ritroviamo al primo posto i fattori dietetici e quindi in particolare diete ad elevato tenore di grassi, tipiche dei paesi occidentali. Infatti lo spostarsi delle diete dei paesi più sviluppati da un maggior consumo di carboidrati ad uno maggiore di grassi è alla base dell'aumento esponenziale dei soggetti obesi nelle nostre società.

Andiamo ora ad osservare quelli che sono gli effetti che l'obesità determina su un individuo.

L'obesità può essere innanzitutto causa di alterazioni ormonali; la funzionalità tiroidea è una di quelle che prima risente con riduzione della produzione di T3 e T4. Nella donna obesa è tipica la tendenza all'iperestrogenismo quanto a all'iperandrogenismo, con i conseguenti disturbi.

Dal punto di vista cardiovascolare, l'obesità ha un'intensa correlazione con lo sviluppo di altri fattori di rischio, in particolar modo con l'ipertensione ed il diabete.

L'associazione tra ipertensione (pressione arteriosa elevata) e obesità è ampiamente documentata e la proporzione di ipertensione attribuibile all'obesità, nelle popolazioni occidentali, è stata stimata intorno al 30-65%. In effetti, la pressione arteriosa sale parallelamente al IMC; per ogni aumento di peso di 10 kg, la pressione sale di 2-3mm Hg. Inversamente, il calo di peso induce una diminuzione della pressione arteriosa e solitamente, per ogni riduzione del peso corporeo pari all'1%, la pressione scende di 1-2mm Hg. La diffusione dell'ipertensione nei soggetti in sovrappeso è quasi tre volte superiore rispetto agli adulti con peso normale e il rischio di ipertensione negli individui in sovrappeso tra i 20 e i 44 anni è quasi sei volte superiore rispetto agli adulti con peso normale.

Per quanto riguarda invece l'associazione dell'obesità con il diabete si è visto dai dati epidemiologici che un maggior valore di BMI si associava con maggiore incidenza a soggetti che presentavano diabete. Alla base di questa associazione si è poi visto che le persone obese presentavano valori di insulina basale più elevati rispetto alle persone normopeso. A fronte dell'iperinsulinemia i valori di glicemia basale sono normali con diminuita tolleranza ai carboidrati e quindi insulino resistenza. Negli obesi ipersulinemici si è inoltre registrata una riduzione significativa dell'ossidazione del glucosio e di conseguenza una maggiore predisposizione allo sviluppo del diabete. In particolare lo studio di Wang et al ha dimostrato che all'aumentare del BMI aumenta proporzionalmente il rischio relativo di sviluppare diabete mellito tipo II, ulteriormente confermato successivamente poi da altri studi come quelli italiani di Marchesini et al., Masucci et al ed altri ancora.

Tuttavia moltissimi studi epidemiologici dimostravano come l'obesità, oltre all'associazione con altri fattori di rischio era di per sé un'importante fattore predittivo indipendente per la cardiopatia ischemica (Rexrode et JAMA 1998). Pertanto si è rivalutata la classica definizione del tessuto adiposo come sistema di riserva e sono nate nuove ipotesi. La più recente di questa che risale all'incirca al 2004 vede il tessuto adiposo come organo endocrino vero e proprio.

Questa idea nasce dal fatto che l'obesità e le condizioni metaboliche ad essa associate (diabete mellito tipo 2 e sindrome metabolica) sono caratterizzate da una risposta infiammatoria cronica di basso grado caratterizzata da un'alterata produzione di citochine, aumento delle proteine della fase acuta e modesto

aumento della proteina c-reattiva. In particolare si è visto che il tessuto adiposo è in grado di secernere molecole che fungono da segnale autocrino\paracrino o endocrino; molte di queste sostanze sono poi effettivamente in grado di interagire con il sistema immunitario ed in particolare a livello endoteliale con importanti implicazioni con la formazione della placca aterosclerotica. Tra esse le più studiate sono le molecole ad azione pro infiammatoria e proaterogeno come IL6, IL8, e TNF α . Essi sono noti mediatori della risposta infiammatoria ma sono in grado anche di determinare cambiamenti metabolici importanti come iperlipemia ed aumento della gluconeogenesi. L'espressione del TNF alfa è inoltre in grado di ridurre la sensibilità all'insulina. Molecole di più recente scoperta sono invece la leptina, l'adiponectina, e la resistina.

La leptina è fondamentale nella regolazione dell'appetito e della funzione endocrina ipotalamica.

L'adiponectina e la resistina sono quelle di più recente scoperta (2003-2004). I livelli di adiponectina sono inversamente proporzionali all'obesità ed all'insulino resistenza. Essa infatti sembra svolgere un'azione anti aterogena ed antiinfiammatoria. Nei soggetti affetti da coronaropatia infatti i livelli di adiponectina risultano più bassi rispetto ai soggetti sani e normopeso (Kumada M. et al).

La resistina invece si comporta in modo praticamente opposto rispetto all'adiponectina risultando più elevata nel plasma dei soggetti obesi e possedendo un potere pro infiammatorio, in grado di stimolare eterogeneità, e determinare insulino resistenza (P. Calabrò et al.) Infine è da ricordare anche l'aumento, nel soggetto obeso, della PCR, che misurata con metodo ultrasensibile è direttamente proporzionale all'eccesso del tessuto adiposo e potrebbe rappresentare nella pratica clinica un utile marker per la caratterizzazione del rischio cardiovascolare del soggetto obeso.

In conclusione il tessuto adiposo considerato per molto tempo un tessuto inerte viene oggi considerato un organo endocrino fondamentale nella modulazione della funzione di molti tessuti ed apparati in particolare tramite la produzione di numerose molecole pro infiammatorie e l'inibizione di alcune antiinfiammatorie può essere considerato sicuramente un fattore importantissimo nella valutazione del rischio per lo sviluppo della cardiopatia ischemica.

Pertanto dovrebbe essere sempre più preso in considerazione l'importanza della valutazione dell'obesità nei controlli ambulatoriali ed in ogni visita medica, almeno utilizzando la misurazione della circonferenza addominale e la valutazione del BMI.

Obesità, insufficienza respiratoria e apnee notturne (OSAS)

F. D'Andrea

SCDO dietetica e Nutrizione Clinica, AOU "Maggiore della Carità" Novara

Introduzione

È ormai a tutti noto come l'Obesità e il sovrappeso siano un importante problema di salute pubblica. Da alcuni anni tali patologie vengono identificate come una epidemia globale: nel 2005, secondo l'organizzazione mondiale della sanità (WHO) circa 1,6 miliardi di adulti e 20 milioni di bambini erano in sovrappeso, mentre circa 400 milioni erano obesi. Secondo WHO nel 2015 gli individui adulti in sovrappeso nel mondo saranno 2,3 miliardi e gli obesi 700 milioni.

La notevole diffusione e la rapidissima crescita di tale patologia ha interessato inoltre, negli ultimi decenni, non solo i paesi sviluppati, ma sempre di più, anche quelli in via di sviluppo.

L'obesità è notoriamente una delle maggiori cause di morte e di morbidità a causa delle numerose patologie ad essa correlate, determinando inoltre una spesa sanitaria che negli USA è stata calcolata intorno ai 70-100 miliardi di dollari, circa 8,4% del bilancio sanitario nazionale.

Mentre è noto e consolidato il rapporto tra obesità e malattie cardiovascolari, diabete mellito tipo 2 e malattie neoplastiche, meno stressato è quello nei confronti delle malattie respiratorie.

I pazienti obesi hanno infatti una significativa riduzione della capacità vitale forzata (FVC), della capacità totale polmonare (TLC) e del volume residuo (RV) rispetto ai soggetti normopeso. Tale riduzione appare lineare rispetto all'aumento del BMI, mentre la riduzione della capacità funzionale residua (FRC) è esponenziale.

Le patologie polmonari maggiormente correlate all'obesità sono molte, mi occuperò brevemente delle più caratteristiche: La sindrome delle apnee notturne e la sindrome da ipoventilazione dell'obeso.

Sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS)

Sono una situazione estremamente comune negli obesi, caratterizzate dalla chiusura intermittente delle vie aeree superiori a causa dell'incapacità dei muscoli faringei, durante il sonno, di mantenerne la pervietà.

Queste pause nella respirazione (apnee) determinano ipercapnia e ipossia, aumento dell'attività simpatica, aumento dello sforzo respiratorio, frammentazione del sonno.

La perdita del sonno porta ad una compromissione delle attività giornaliere con facile addormentamento diurno. Inoltre i pazienti sono soggetti a comparsa di aritmie cardiache, ipertensione polmonare, ipertensione arteriosa, cuore polmonare, malattia coronaria, policitemia e stroke, non trattate le OSAS sono associate ad una aumentata mortalità.

La OSAS è una patologia, ancora sottodiagnosticata, che colpisce oltre il 2% delle donne e il 4% degli uomini tra i 30 e i 65 anni. Nell'uomo con BMI > 40 la prevalenza è del 40%.

Per porre diagnosi di OSAS (American Academy of sleep Medicine) è necessario che il paziente presenti una eccessiva sonnolenza diurna non legata ad altre cause o la presenza di 2 o più dei seguenti fattori: 1) sensazione di soffocamento e di respiro affannoso durante il sonno, 2) frequenti risvegli dal sonno, 3) sonno non riposante, 4) stanchezza giornaliera, 5) difficoltà di concentrazione.

La conferma diagnostica avviene con l'esame polisomnografico notturno che evidenzia almeno 5 o più apnee o ipopnee /ora. (indice apnea-ipopnea AHI).

Si classifica OSAS di media gravità quando sono presenti 5-14 episodi /ora; moderata 15-29, severa se gli episodi sono >30.

Nei pazienti obesi la deposizione di grasso nel collo e in particolare nello spazio retrofaringeo sembra essere la causa della sintomatologia che in effetti pare essere molto correlata all'andamento del peso corporeo.

Peppard e coll. in uno studio di follow-up hanno evidenziato che l'aumento di peso del 10% in un gruppo di individui senza OSAS era associato ad un aumento del rischio di comparsa della patologia di sei volte. Mentre in pazienti già OSAS, un aumento ponderale del 10% determinava un aumento del AHI del 32%, un calo di peso del 10% invece determinava una riduzione del 26% del AHI.

Swartz e coll. dimostrarono in un gruppo di pazienti con OSAS sottoposto a programma di calo ponderale una riduzione del AHI del 60% dopo 1,5 anni rispetto ad un gruppo analogo di controllo.

Recentemente inoltre OSAS è stata identificata come un importante fattore di rischio per la sindrome metabolica e per la NAFLD (non alcoholic fatty liver disease), che riconoscono nell'iperinsulinismo e nell'isolino resistenza un'evenienza comune, di frequente riscontro nei pazienti con OSAS.

sindrome da ipoventilazione dell'obeso (Obesity-hypoventilation syndrome OHS)

La OHS è caratterizzata da obesità, ipossienia, ipoventilazione diurna con $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, in assenza di altre cause di ipoventilazione.

La polisonnografia e l'ossimetria notturna sono utilizzate per la diagnosi attraverso la presenza di una ipossia senza apnee.

I pazienti con OHS sviluppano le complicanze croniche dell'ipossia come la policitemia, l'ipertensione polmonare, le aritmie cardiache e la disfunzione del cuore destro più frequentemente dei pazienti con OSAS.

OHS è presente in oltre il 50% dei pazienti con obesità estrema ($\text{BMI} > 50$), e in 1/5 dei pazienti con OSAS.

Una ridotta chemoresponsività alla ipossia e ipercapnia cronica, un aumentato ostacolo meccanico alla respirazione, un ridotto stimolo respiratorio centrale e una resistenza alla leptina sono fattori considerati nella patogenesi della OHS.

Nowbar e al. valutando prospetticamente 150 pazienti obesi con un follow-up di 18 mesi evidenziarono una OHS nel 31% di loro. Questi pazienti ebbero un maggior ricorso alla ICU (40% vs 26%), un più lungo tempo di degenza e un maggior bisogno di ventilazione meccanica (6% vs 0%) rispetto a quelli senza OHS. Dopo la dimissione dall'ospedale il rischio di mortalità dei pazienti con OHS era 2,5 volte maggiore rispetto al gruppo di obesi senza OHS.

La maggior parte dei decessi avvenne nei primi tre mesi dalla dimissione.

Il calo ponderale è il solo trattamento per questa patologia, la CPAP può essere utile solo nei casi con associata OSAS.

Conclusioni

L'Obesità è un importante causa di morbidità e di mortalità; le alterazioni respiratorie sono molto frequentemente presenti in pazienti sovrappeso-obesi e soprattutto nei gravi obesi con alterazioni più o meno diffuse della funzionalità respiratoria indipendenti da patologie pneumologiche preesistenti. Tali alterazioni influiscono gravemente sulla qualità di vita e sulla mortalità.

Il dietologo deve imparare a conoscere a porre il sospetto clinico di OSAS e OHS nei pazienti che giungono alla sua osservazione e che potranno essere poi inviati allo specialista per la definitiva diagnosi e terapia.

Bibliografia

- Murugan AT, Sharma G.: Obesità and respiratory diseases. *Chronic Respiratory Diseases* 2008; 5: 233-242
- Powers MA.: The Obesity Hypoventilation Syndrome. *Respiratory Care* 2008; 53, 12, 1723-1730.
- Koenig, SM. Pulmonary complication of obesity. *Am.J Med Sci* 2001; 321: 249-279.
- Krieger, J et al. Public health and medicolegal implications of sleep apnoea. *Eur Respir J* 2002; 20: 1594-1609.
- Olson. EJ et al. Obstructive sleep apnoea-hypopnea syndrome. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 2545-1552.
- Young T et al. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA* 2004; 291: 2013-2016.
- Peppard PE et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep - disordered breathing. *JAMA* 2000; 284: 3015-3021.
- Schwartz, AR et al. Effect of weight loss on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 494-498.
- Nowbar S et al. Obesity-associated hypoventilation in hospitalized patients: prevalence, effects and outcome. *2004 Am J Med*; 116: 1-7.
- Tasali E et al. Obstructive sleep apnea and metabolic Syndrome. *2008 Proc. Am Thorac Soc. Vol.5: 207-217.*
- Mohamed A. et al. Obstructive sleep apnea syndrome and fatty liver: association or causal link? *World J Gastroenterol* 2010 14; 16: 4243-4252.

Alimentazione e disfunzione erettile

K. Esposito

Cattedra e UOC di Malattie del Metabolismo, Dipartimento di Geriatria e Malattie del Metabolismo, Seconda Università di Napoli

Le disfunzioni sessuali sono strettamente associate a fattori organici, psico-emotivi e relazionali degli individui. Tra i primi, i fattori metabolici potrebbero rappresentare il legame tra peso corporeo, grasso viscerale e disfunzioni sessuali giustificando la maggior prevalenza di questi disturbi in soggetti affetti da obesità e/o sindrome metabolica. La Disfunzione erettile (DE) è uno dei più comuni disturbi cronici che affligge oltre 150 milioni di uomini in tutto il mondo.

Sebbene il legame tra obesità e DE potrebbe non apparire evidente, risultati sempre più rilevanti individuano nell'adiposità centrale il regolatore chiave dell'infiammazione e della funzione endoteliale. L'insulino-resistenza, la disfunzione endoteliale e l'infiammazione subclinica costituiscono comune denominatore nella popolazione obesa e contribuiscono al maggiore rischio cardiovascolare in questi soggetti. L'endotelio vascolare gioca un ruolo primario nella patogenesi di numerose patologie trombotiche e infiammatorie. La disfunzione endoteliale è un fattore predittivo di futuri eventi coronarici e può essere indagata mediante il dosaggio dei livelli plasmatici di marcatori solubili circolanti. È opinione comune che la disfunzione erettile e l'aterosclerosi siano sostenute dagli stessi meccanismi vascolari: la DE potrebbe essere interpretata come sintomo sentinella in grado di segnalare la necessità di indagini di screening per patologie coronariche in soggetti asintomatici.

L'associazione tra disfunzione erettile, funzione endoteliale e markers di infiammazione vascolare sistemica è stata valutata in 80 uomini obesi, di età compresa tra 35-55 anni, suddivisi in due gruppi eguali, in base alla presenza o assenza di disfunzione erettile. Paragonati a uomini della stessa età non obesi, i primi risultarono caratterizzati da un decremento dell'indice della funzione endoteliale e più elevate concentrazioni circolanti di citochine proinfiammatorie quali interleuchina-6, interleuchina-18 così come della proteina C reattiva (PCR). La funzione endoteliale risultava maggiormente compromessa negli uomini obesi impotenti rispetto agli obesi caratterizzati da una buona funzione sessuale, mentre i livelli circolanti di proteina PCR erano significativamente più alti negli uomini obesi affetti da disfunzione erettile. L'associazione tra punteggio IIEF (International Index of Erectile Function) e l'indice della

funzione endoteliale supporta la teoria dell'esistenza di una comune alterazione vascolare sottesa ad entrambe le condizioni negli uomini obesi. Una deficiente attività del monossido d'azoto, legata ad una sua minore disponibilità, potrebbe fornire una spiegazione unica a questa associazione.

La sindrome metabolica, costituita da un cluster di fattori di rischio caratterizzati da insulino-resistenza e obesità viscerale, è associata ad un aumento del rischio di malattia coronaria e mortalità cardiovascolare. La prevalenza di questa condizione in paesi sviluppati ed in via di sviluppo continua ad aumentare. Pazienti affetti da sindrome metabolica sono anche caratterizzati da un aumentato rischio di sviluppare diabete di tipo 2. Le linee guida dell'ATP-III suggeriscono una definizione di sindrome metabolica che include la presenza di almeno 3 dei seguenti parametri: obesità addominale, ipertrigliceridemia, riduzione dei livelli di colesterolo HDL, ipertensione, ed elevata glicemia a digiuno. In particolare i valori limite sono i seguenti: circonferenza vita >102 cm negli uomini e >88 cm nelle donne; trigliceridi >150mg/dl; colesterolo HDL <40mg/dl negli uomini e <50mg/dl nelle donne; pressione sanguigna >130/85 mmHg; glucosio a digiuno >110 mg/dl.

Dato che quattro delle cinque componenti della sindrome metabolica costituiscono altrettanti fattori di rischio per DE, abbiamo postulato un'associazione tra DE e sindrome metabolica, testando l'ipotesi che la disfunzione erettile avesse maggior prevalenza negli uomini con sindrome metabolica. Confrontati ad un gruppo di controllo appaiato per età e peso corporeo (n=50), i pazienti con sindrome metabolica (n=100) avevano una maggior prevalenza di disfunzione erettile (26.7% vs 13% p=0.03); inoltre, la prevalenza di DE (IIEF <21) aumentava in relazione al numero delle componenti della sindrome metabolica coesistenti nello stesso soggetto, suggerendo che il peso cumulativo del rischio cardiovascolare possa avere un ruolo centrale nella patogenesi della DE.

La disfunzione erettile e quella endoteliale potrebbero condividere alcune vie metaboliche, attraverso un difetto nell'attività del monossido d'azoto, che potrebbe essere inibita da invecchiamento, malattie organiche e meccanismi legati allo stile di vita.

Modifiche salutari dello stile di vita, in particolare la riduzione del peso corporeo e l'incremento dell'attività fisica, potrebbero in teoria costituire quindi una utile strategia per ridurre sia la disfunzione rettile che quella endoteliale.

L'ipotesi che salutari modifiche dello stile di vita potessero indurre miglioramenti della funzione erettile ed endoteliale nell'obesità è stata testata in uno studio controllato su 110 uomini obesi con DE. Per gli uomini assegnati al gruppo d'intervento era previsto un programma intensivo per la perdita del peso, comprensivo di una consulenza dietologica personalizzata, oltre a regolari incontri con un nutrizionista ed un personal trainer. I soggetti assegnati al gruppo di controllo ricevevano soltanto una guida generica per la perdita di peso ad ogni visita. Dopo 2 anni, gli uomini del gruppo d'intervento avevano perso significativamente più peso ed aumentato la loro attività fisica, con notevoli miglioramenti dell'indice della funzione endoteliale e un significativo aumento del punteggio medio totalizzato all'IIEF rispetto ai soggetti del gruppo di controllo. In particolare, il punteggio per la funzione erettile aumentava da 13,9 a 17 ($P < 0.001$) dopo l'intervento: 17 uomini nel gruppo d'intervento e 3 nel gruppo di controllo riportavano un punteggio IIEF pari a 22 o superiore (ritorno ai range di normalità). L'analisi multivariata inoltre evidenziava che l'attività fisica, l'indice di massa corporea e la proteina C-reattiva predicevano in maniera indipendente la variazione del punteggio IIEF, e spiegando almeno il 68% di tale modifica. Questo studio ha fornito prove a favore dell'ipotesi che i cambiamenti dello stile di vita possano parzialmente migliorare la funzione erettile negli uomini obesi. Inoltre, gli uomini nel programma d'intervento mostravano miglioramenti dei marcatori circolanti di rischio cardiovascolare, rispetto a quelli del gruppo di controllo. Resta da tenere in conto l'importanza potenziale dei risultati di tale tipo di intervento per la salute pubblica, alla luce delle sempre maggiori evidenze scientifiche a sostegno.

Un recente studio ha infatti mostrato che un pattern alimentare ricco in frutta, verdure, noci, grani interi e pesce e povero in carni rosse e manipolate e grani raffinati è maggiormente consumato da soggetti con DE rispetto a uomini senza DE. Questo pattern è simile alla tradizionale dieta Mediterranea che è caratterizzata da un alto introito di verdure, legumi, frutta e noci, cereali e alto introito di olio di oliva associato a un basso consumo di grassi saturi, moderato consumo introito di pesce e da basso a moderato introito di derivati del latte, basso introito di carne rosso e pollo e da un regolare ma moderato intake di etanolo, soprattutto

come vino e generalmente durante i pasti. Fattori dietetici potrebbero essere dunque importanti nello sviluppo della DE: l'adozione di uno stile di vita di tipo mediterraneo potrebbe aiutare a prevenire la DE. A supporto dell'importanza di diete salutari per la salute sessuale vi è un recente studio di intervento che ha valutato gli effetti di una dieta di tipo Mediterraneo sulla DE in uomini con diagnosi di DE e sindrome metabolica. Dopo 2 anni, i soggetti assegnati alla dieta mediterranea avevano consumato più frutta, vegetali, noci, cereali e olio d'oliva rispetto a quelli che seguivano una dieta di controllo. Lo score della funzione endoteliale, i marcatori di infiammazione (proteina C reattiva) miglioravano nel gruppo di intervento, ma rimanevano invariati nel gruppo controllo. Tredici uomini del gruppo d'intervento riportavano uno score dell'IIEF ≥ 22 . Lo studio suggerisce che una dieta di tipo mediterraneo potrebbe essere un utile strumento nel ridurre la prevalenza di disfunzione erettile negli uomini con sindrome metabolica.

Il meccanismo mediante il quale uno stile mediterraneo dieta può migliorare la DE in uomini con la sindrome metabolica non è chiaro. L'assunzione di macronutrienti produce stress ossidativo che conduce ad uno stato proinfiammatorio, che è un fattore importante per il deterioramento della funzione endoteliale, che ha in comune con la DE pathway metabolici e vascolari.

Inoltre, la modulazione del contenuto di fibre del pasto può influenzare l'ambiente citochinico: l'aumento del contenuto di fibre (da 4,5 a 16,8 gr) di un pasto ad alto contenuto di carboidrati è stato associato ad una significativa riduzione del livello circolante di interleuchina-18 sia in soggetti sani che in pazienti diabetici di tipo 2. Come le fibre alimentari introdotte con la dieta possono avere ruoli di anti-infiammatori, è possibile che il contenuto di fibre della dieta mediterranea, eventualmente amplificato da alcuni altri componenti con capacità antiossidante, possa influenzare il transitorio stress ossidativo che si verifica dopo l'ingestione di macronutrienti.

Questo studio rappresenta la prima dimostrazione che una dieta mediterranea ricca in grani interi, noci, olio d'oliva, frutta, verdura, legumi, potrebbe essere di per sé efficace nel ridurre la prevalenza della DE negli uomini con sindrome metabolica.

Tutte le recenti evidenze scientifiche supportano quindi la tesi che una dieta salutare e l'aumento dell'attività fisica rappresentano ancora la pietra angolare della prevenzione e terapia delle malattie metaboliche e cardiovascolari.

Malgrado la crescente consapevolezza dell'importan-

za della dieta nella riduzione del rischio di malattie cardiovascolari, molto rimane ancora da fare per colmare il divario tra le raccomandazioni nutrizionali e i modelli alimentari della popolazione. Al fine di promuovere la salute pubblica, non è essenziale chiarire tutti i meccanismi responsabili degli effetti benefici dello stile dietetico mediterraneo. Una recente dichiarazione (2004) dell'American Heart Association sancisce che la raccomandazione nutrizionale più prudente e scientificamente dimostrata per la popolazione generale consiste nel consumo di una dieta bilanciata con enfasi su frutta e verdura ricche di antiossidanti naturali e su cereali integrali tutto ciò e una dieta di tipo mediterraneo.

Poiché l'obesità e il sovrappeso rappresentano importanti fattori di rischio per lo sviluppo del diabete di tipo 2, che è una delle principali cause di DE, è fondamentale evitare o limitare quei fattori nutrizionali che sono associati al rischio di sviluppare diabete di tipo 2 negli studi epidemiologici. Un pattern alimentare caratterizzato da un maggiore introito di frutta e verdura, e comunque alimenti di natura vegetale, si associa ad un ridotto rischio di diabete di tipo 2, mentre un pattern caratterizzato da un elevato introito di cibi tipicamente occidentali, che includono carni manipolate e processate (del tipo hamburger e hot dog), patate fritte, bevande zuccherate, cibo con elevato indice glicemico, si associa con un rischio aumentato.

Referenze

1. James WTP, Rigby N, Leach R. The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; 11: 3-8.
2. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000; 404: 635-643
3. Esposito K, Giugliano F, De Sio M, et al. Dietary factors in erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2006; 18: 370-4
4. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004; 14: 228-32
5. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, Giugliano D. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 1799-1804.
6. Blumentals WA, Gomez-Camirero A, Joo S, et al. Should erectile dysfunction be considered as a marker for acute myocardial infarction? *Int J Imp Res* 2004; 16: 350-3
7. Giugliano F, Esposito K, Di Palo C, et al. Erectile dysfunction associates with endothelial dysfunction and raised proinflammatory cytokines levels in obese men. *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 665-9
8. Esposito K, Giugliano F, Martedì E, et al. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005. 28: 1201-3.
9. Bansal TC, Guay AT, Jacobson J, Woods BO, Nesto RW. Incidence of metabolic syndrome and insulin resistance in a population with organic erectile dysfunction. *J Sex Med* 2005; 2: 96-103.
10. Corona G, Mannucci E, Schulman C, et al. Psychobiologic correlates of the metabolic syndrome and associated sexual dysfunction. *Eur Urol* 2006; 50: 595-604.
11. Esposito K, Giugliano F, Di Palo C, et al. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized trial. *JAMA* 2004; 291: 2978-2984
12. Esposito K, Giugliano F, De Sio M, Carleo D, Di Palo C, D'Armiento M, Giugliano D. Dietary factors in erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 2006 Jul-Aug; 18 (4): 370-4.
13. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, De Sio M, Giugliano G, D'Armiento M, Giugliano D. Mediterranean diet improves erectile function in subjects with the metabolic syndrome. *Int J Impot Res*. 2006 Jul-Aug; 18 (4): 405-10.
14. Esposito K, Giugliano D. Diet and inflammation: a link to metabolic and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2005 doi:10.1093/eurheartj/ehj605.
15. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2004; 14: 228-232.
16. Sullivan ME, Thompson CS, Dashwood MR, Khan MA, Jeremy JY, Morgan RJ, et al. Nitric oxide and penile erections: is erectile dysfunction another manifestation of vascular disease? *Cardiovasc Res*. 1999; 43: 658-665.
17. Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Giugliano G, Marfella R, Giugliano D. Effect of dietary antioxidants on post-prandial endothelial dysfunction induced by a high-fat meal in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 139-143.
18. Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Di Palo C, Ciotola M, Barbieri M, et al. Meal modulation of circulating interleukin 18 and adiponectin concentrations in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1135-1140.
19. King ED. Dietary fiber, inflammation, and cardiovascular disease. *Mol Nutr Food Res* 2005; 49: 594-600.
20. Kris-Etherton PM, Lichtenstein AH, Howard BV, et al. for the Nutrition Committee of the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. 2004.

Aspetti terapeutici e gastronomici della ristorazione ospedaliera

A. Pezzana^{1 2}, V. Cometti^{2 3}, A. D'Onorio³, M. Zanardi¹, D. Possamai¹, E. Quirico¹, M.N. Petrachi¹, M. Sillano¹

¹ SoSD Dietetica e Nutrizione Clinica - Ospedale San Giovanni Bosco - ASL TO 2 - Torino

² Università degli Studi di Scienze Gastronomiche, Pollenzo (CN)

³ Associazione Slow Food, Ufficio Educazione, Bra (CN)

È sempre più evidente il crescente ruolo dell'alimentazione e del cibo nella salvaguardia e nella promozione della salute individuale e ambientale e dell'equità socio-lavorativa: un settore come la ristorazione collettiva, che a buon titolo deve essere definito un vero "grande consumatore" visti i volumi movimentati e le risorse umane coinvolte, non può essere indifferente alle istanze sopra ricordate. Deve quindi dimostrare attenzione al rapporto cibo/salute/benessere del singolo consumatore, così come al contributo (in positivo o in negativo) alla sostenibilità ambientale, all'eco-efficienza e a modalità di produzione e commercializzazione più virtuose. L'adesione a principi innovativi va però anche comunicata all'utenza, in modo da rendere visibile e apprezzabile il plus-valore offerto, ma anche per contribuire a un percorso di educazione alimentare e promozione della salute e della sostenibilità in modo diretto e partecipato. Nell'ambito delle generali considerazioni valide in modo trasversale per tutti gli ambiti della ristorazione collettiva, la ristorazione ospedaliera si pone con ulteriori criticità e peculiarità specificatamente legate all'ambito di applicazione ai luoghi di preparazione e consumo dei pasti. Viene infatti oggi fortemente ribadita la terapeuticità del pasto ospedaliero, come momento di completamento della cura in atto e come strumento per la prevenzione e il contenimento della malnutrizione ospedaliera. In tal senso il documento del Consiglio d'Europa emanato nel 2002 con indicazioni agli stati membri sul ruolo della Ristorazione sanitaria ha ben evidenziato le criticità prevalenti che giustificano il difficile decollo di nuove modalità organizzative e gestionali della ristorazione ospedaliera:

- mancanza di responsabilità chiaramente definite fatta eccezione per gli aspetti igienico-sanitari
- mancanza di formazione sia generale per gli operatori sanitari, che specifica per quelli operanti in area ospedaliera e di lungo degenza/riabilitazione
- insufficiente pressione da parte delle associazioni di pazienti sulla qualità nella ristorazione ospedaliera
- mancanza di cooperazione e di gruppi di lavoro dedicati alla nutrizione/malnutrizione ospedaliera
- scarso coinvolgimento del gruppo dirigente e dei decisori nella programmazione e nel monitoraggio dei percorsi di ristorazione ospedaliera

Alcune regioni italiane hanno recentemente emanato linee guida o procedure operative su questo tema (Lombardia, Piemonte) e a livello nazionale il Ministero della Salute promuove periodicamente attività di monitoraggio e implementazione. Nell'ambito del Progetto CCM, una collaborazione tra Ministero, Regione Piemonte e Associazione Slow Food ha portato alla raccolta di dati da quasi 200 tra Ospedali e RSA in tutta Italia. Le strutture che si sono situate in aree di eccellenza sulla base dei dati dei questionari sono state oggetto di visite di approfondimento mirate all'analisi dei percorsi virtuosi attuati e delle modalità di organizzazione del servizio. Verranno analizzati i dati preliminari prossimamente disponibili, con enfasi sia alle strategie di prevenzione e diagnosi precoce della malnutrizione ospedaliera, che alle modalità di attenzione alla qualità organolettica e alla piacevolezza dei pasti offerti. L'analisi dei percorsi organizzativi attuati presso gli Ospedali e le RSA prescelti costituirà la base per la stesura di un manuale di buone pratiche, di cui promuovere la conoscenza sull'intero territorio nazionale. Costituirà inoltre la base per nuove sperimentazioni nei vari ambiti considerati (organizzativo-gestionale, dietetico-nutrizionale, merceologico, gastronomico, relativo agli aspetti energetici e alla sostenibilità ambientale).

La lettura dei documenti istituzionali va accompagnata alla descrizione di esperienze pratiche attuate a livello nazionale (ospedali di Asti e Adria) e internazionale (rete di Ospedali del Progetto Health Care without Harm, Ospedale della Alice Foundation a Darmstadt, Germania) dai quali emergono interessanti sperimentazioni.

Un interessante e ancora irrisolto aspetto riguarda le analisi periodiche di avanzi (intesi come preparazioni o alimenti non distribuiti e destinati allo smaltimento) e ai rifiuti (pietanze o materie prime allestite per il consumo, ma non consumate o non distribuite al consumatore finale). Questa tematica comprende le considerazioni di aspetti attinenti l'organizzazione del servizio (prenotazione del pasto, flessibilità dell'organizzazione e della logistica), ma riflette in modo significativo anche il livello di adeguatezza dell'offerta alimentare in termini di adeguatezza terapeutica e di piacevolezza organolettica. Incrociando i dati

provenienti dalla totalità dell'impianto produttivo e dai singoli reparti si possono evidenziare carenze generalizzate (prevalentemente imputabili a scarsa palatabilità o insufficiente scelta) o determinate da fattori locali (inadeguatezza dell'offerta per singole tipologie di pazienti, organizzazione carente rispetto alle necessità di singoli reparti o aree dipartimentali).

La graduale comprensione della complessità del pasto in ospedale e un adeguato approccio multi professionale, affiancati da percorsi formativi ad hoc e dall'analisi delle esperienze virtuose già descritte, pur partendo da obiettivi differenti, permetteranno gradualmente una nuova conciliazione tra aspetti terapeutici e gastronomici del pasto in ospedale.

Bibliografia e sitografia essenziale

1. Trémolières J. Profiles of a dietetic gastronomy and a dietetic gastrotechnology *Minerva Dietol.* 1963 (3): 60-69
2. Coveney J, Santich B A question of balance: Nutrition, Health and Gastronomy *Appetite*, 1997, 28 (3): 267-277
3. AA.VV. I quaderni di RISTECO - Quaderno n. 1: Strumenti per la sostenibilità del servizio di ristorazione
4. AA.VV. Atti Convegno Ristorazione collettiva: sicurezza, qualità, controlli Scuola di Sicurezza Alimentare, Torino 29-30 settembre 2008
5. Jean-Pierre Poulain *Manger aujourd'hui* Editions Privat, Parigi 2008
6. sito FERCO: www.ferco-catering.org
7. Linee Guida Ristorazione Ospedaliera Lombardia: http://www.sanita.regione.lombardia.it/cs/Satellite?c=Redazionale_P&childpagename=DG_Sanita%2FDetail&cid=1213296001987&pagename=DG_SANWrapper
8. Linee Guida Ristorazione Ospedaliera Piemonte: http://www.asl11.piemonte.it/prevenz/dwd/ristoraz_ospedaliara.pdf
9. Progetto CCM, Regione Piemonte, Slow Food: http://www.ccm-network.it/prg_area7_alimentazione_ristorazione_Piemonte
10. Progetto Mangiare per Guarire - Ospedale Alice di Darmstadt: <http://newsletter.slowfood.com/tm/06/tmita.html>
11. Dialoghi per una ristorazione sostenibile - sezione Documenti <http://www.ecomeal.info/?g=innover>
12. Lacourt I, Mariani M, Ivaldi A. et al. La gestione dei rifiuti In: "Ristorazione sostenibile con i prodotti bio", I Quaderni di Risteco con UE, AIAB, AMAB, Coldiretti Litograf, Venaria Reale 2010, pp. 40-48
13. Progetto Health Care without Harm: Parte generale: <http://www.noharm.org/europe/issues/food/> Manuale operativo: http://www.noharm.org/lib/downloads/food/HC-WH_Europe_Food_Report_Web_ver.pdf

Chef nutrizionista. Progetto d'istituzione di una nuova figura professionale

M. Pupillo¹, F. Iasci², S. Comegna³, A. Mastrocola³

ASL Lanciano Vasto Chieti - Regione Abruzzo, U.O.C. Malattie Endocrine del ricambio e nutrizione del P.O. di Lanciano

¹ Direttore f.f., Ideatore progetto, ASL Lanciano Vasto Chieti - Regione Abruzzo, U.O.C. Malattie Endocrine del ricambio e nutrizione del P.O. di Lanciano

² Docenti, ³ Dietista,

IPSSAR Villa S. Maria - Istituto Professionale per i servizi alberghieri e della ristorazione "Giovanni Marchitelli" Villa S. Maria (Chieti)

Dirigente scolastico Prof Antonio Di Lello. Coordinatore III area Prof. Chef Remo Fioriti

Nel 1995 il Servizio di Diabetologia dell'ospedale di Lanciano decise di attivare l'ambulatorio diabetologico presso il distretto di Villa S. Maria. Non fu difficile pensare che l'Istituto Alberghiero, fondato nel 1939 dal famoso Chef Giovanni Marchitelli, potesse essere coinvolto in un progetto di "pacificazione" tra cuochi, dietisti e medici, da sempre su posizioni contrastanti sul piano nutrizionale nella gestione della malattia diabetica e delle altre malattie metaboliche.

Perché non elaborare un corso che potesse fornire ai cuochi le necessarie indispensabili nozioni per poter coniugare la loro fantasia, la creatività gastronomica con le esigenze nutrizionali dei pazienti?

In effetti in ogni malattia metabolica si esprime una disabilità alimentare, che spesso condiziona pesantemente il vissuto del paziente e di riflesso anche del nucleo familiare. Abbiamo voluto smontare tale pregiudizio creando una figura di chef in grado di collaborare, non di sostituirsi, con i medici e i dietisti per il benessere dei pazienti diabetici ma anche dei celiaci o di altre patologie metaboliche.

Nacque la collaborazione della presidenza e dei docenti dell'Istituto; altrettanto entusiasmo mostrò la direzione della ASL di Lanciano Vasto.

Il tentativo di coniugare la buona cucina con un corretta impostazione dietetica, non penalizzante per i portatori di malattie metaboliche, ha rappresentato la motivazione che ha ispirato il progetto dal 1995; ovvero mangiar bene senza rischiare di mettere a repentaglio la glicemia o di aumentare il colesterolo o gli altri parametri metabolici.

Per tre anni sono stati sperimentati interventi formativi sviluppati nell'ambito del corso tradizionale di profitto, con lezioni che hanno proposto agli studenti le più importanti patologie metaboliche (Diabete, dislipidemie, insufficienza renale, malattia celiaca, ecc.) e i presupposti scientifici per saper accettare e sviluppare una pianificazione nutrizionale capace di offrire delle proposte culinarie corrette dietologicamente ma nel contempo di qualità adeguata. Una sorta di **Par Conditio** dietologica.

Al termine del ciclo delle lezioni, gli studenti hanno

realizzato le ricette con la guida di docenti tecnico pratici di cucina, sottoponendole ai pazienti della nostra Associazione diabetici frentani (A.D.I.F.) per una severa, quanto piacevole, valutazione sul campo. Le ricette sono state valide bromatologicamente e pubblicate in un quaderno di arte culinaria, giunto alla quindicesima edizione e pubblicato in concomitanza con l'annuale convegno **"In cucina con il diabete e le malattie del metabolismo"**, che ha sempre accompagnato il progetto nel mese di marzo/aprile presso l'Istituto Mario Negri di S. Maria Imbaro. La proposta culinaria, dei quaderni di "In cucina con il diabete e le malattie del metabolismo", si riferisce a diete di 1800 calorie e menù per 4 persone (di solito 25 proposte, tutte regolarmente realizzate e "consumate") valutate in termini di nutrienti e calorie raggiungendo 85-90 grammi di glucidi a pasto, per i pazienti diabetici specie se in trattamento insulinico. È infatti importante che il paziente rispetti queste grammature, in quanto mangiare di meno espone a un dosaggio di insulina eccessivo con ipoglicemie o al contrario esagerare nei carboidrati rende insufficiente il dosaggio dell'insulina con elevati valori di glicemie. Abbiamo segnalato alcune regole fondamentali, abbiamo valutato il quantitativo di colesterolo e di fibre e abbiamo elaborato alcune di queste ricette con pasta aproteica per i pazienti con insufficienza renale e con pasta priva di glutine per i pazienti affetti da celiachia. Le ricette sono state tradotte dagli insegnanti e dagli allievi dell'IPSSAR in lingua Inglese e Francese per essere in sintonia con l'ingresso in Europa.

Dal 1999, convinti dai risultati, e sostenuti dai consensi per l'iniziativa, di comune accordo si è deciso di istituzionalizzare il **Corso surrogatorio post-qualifica Professionale-III Area di CHEF NUTRIZIONISTA** con durata biennale.

L'impianto strutturale del Corso è caratterizzato da interventi formativi di esperti del settore metabolico e dietetico con tre materie di insegnamento:

1. Medicina interna e Malattie Metaboliche
2. Anatomia e Fisiologia della nutrizione

3. Alimentazione e dietetica

Affiancati per la parte realizzativa pratica da un docente chef istruttore di cucina con la materia:

4. Tecnica di cucina

A completamento seguono gli insegnamenti di

5. Lingua Straniera

6. Gestione tecnico - amministrativa del Servizio di Dietetica

Complessivamente ogni docente, delle prime tre materie, svolge 40 ore di lezione che insieme agli altri interventi sviluppano complessive 180 ore annuali del corso a cui vanno aggiunte 120 ore di stage presso servizio di dietetica di ospedali della ASL.

Gli allievi hanno acquisito nozioni sulle seguenti malattie

- Diabete mellito
- Dislipidemie
- Celiachia e fibrosi cistica
- Obesità
- Magrezze
- Malattie del fegato e vie biliari
- Gotta e malattie del metabolismo delle purine
- Calcolosi renale
- Insufficienza renale
- Pancreatiti
- Malattie intestinali - MICI
- Allergie alimentari
- Ipertensione e cardiopatie

Tali interventi, per ogni anno dei due previsti, costituiscono la struttura portante del corso volto a delineare la figura di uno chef con adeguate competenze in campo nutrizionale e dietetico che sia in grado di collaborare con dietisti e medici specialisti del metabolismo in alcuni settori della ristorazione:

1. Ospedaliera

2. Scolastica

3. Aziendale

4. Termale

5. Sportiva e centri fitness

6. Congressuale

7. Commerciale.

Il corso, inoltre, prevede lo svolgimento di uno stage per un totale di 120 ore presso servizi di dietetica e ristorazione ospedaliera della ASL di Lanciano - Vasto e di altre collegate. In totale il corso comporta 300 ore annuali di frequenza. Questa nuova figura professionale entra pertanto di diritto nella filiera ristorativa-nutrizionale e si inserisce nel campo della nutrizione, sempre più complesso ed articolato.

A giugno 2010 hanno conseguito complessivamente il diploma circa 150 studenti, dall'attivazione del corso. La nostra esperienza esprime in felice tentativo di integrazione fra **Sanità, Scuola e Territorio**, armonizzando le risorse, nel recupero di tradizioni e vocazioni che la storia ci suggerisce e che noi cerchiamo di riproporre con rinnovato entusiasmo adeguandole alla nostra Società.

Il nostro progetto esprime una collaborazione ospedaliera e quindi ASL e Scuola, ovvero territorio. È un esempio di integrazione di risorse e vocazioni, sintesi di una Sanità moderna e creativa. È pensabile che questo nostro impegno possa portare un contributo importante al superamento delle disabilità alimentari e possa permettere di rispettare le corrette indicazioni dietetiche con un adeguata qualità di vita per i nostri pazienti.

Traghetare lo chef su posizioni nutrizionali e culinarie vicine alle necessità delle malattie del metabolismo non è stato facile, ma i primi risultati e i segnali di interesse, incoraggiano a proseguire. L'attenzione della regione Abruzzo che tutela e sostiene tale iniziativa si è espressa con il riconoscimento regionale di questa nuova figura professionale.

Per ulteriori informazioni:

Dr Mario Pupillo - ASL Lanciano Vasto Chieti
tel 0872 706411 - e mail: mariopupillo@tin.it

Aspetti gastronomici nella ristorazione ospedaliera

S. Esposito

Dottore Commercialista, Unione Industriali di Napoli

L'industria alimentare e precisamente le industrie del settore della Ristorazione collettiva sono chiamate a rispondere alla duplice esigenza:

1. di produrre pietanze nel rispetto di quanto stabilito dai menu e dalle tabelle dietetiche indicate dagli Enti appaltanti
2. salvaguardare gli aspetti gastronomici e le qualità organolettiche delle pietanze prodotte

Il compito di coniugare i due aspetti è molto arduo in quanto nelle produzioni industriali la qualità delle pietanze è fortemente condizionata da molteplici aspetti tra i quali:

- distanza tra il luogo di produzione e il luogo di consumo della pietanza
- tempo intercorrente tra la produzione delle pietanze ed il loro consumo
- regime dietetico a cui è sottoposto il consumatore della pietanza

Ognuna di queste tre variabili condiziona la qualità percepita da parte del consumatore finale.

Per quanto attiene ai primi due fattori è indubbio che tanto maggiore è la distanza tra il luogo di produzione delle pietanze ed il luogo di consumo, così come il tempo intercorrente fra queste due fasi, tanto minore è la qualità percepita dal consumatore.

Tale fattore critico può essere validamente ridotto mediante l'utilizzo delle moderne tecnologie sia in fase di preparazione, che di trasporto e distribuzione delle pietanze.

Per quanto attiene invece al regime dietetico a cui è sottoposto il consumatore le imprese devono necessariamente avvalersi dell'esperienza e della professionalità del personale addetto alla preparazione delle pietanze ed alla loro distribuzione.

Il loro consumo e maggiore è il tempo in cui le pietanze subiscono una diminuzione della qualità percepita direttamente proporzionale all'aumento della distanza e del tempo.

- per una serie di La EP S.p.A, opera nell'ambito della ristorazione collettiva, rivolta a soggetti normali, ospedalizzati, soggetti con specifiche caratteristiche fisiologiche e/o patologiche, soggetti in età evolutiva. Trattandosi di una popolazione molto varia, particolare attenzione è rivolta sia all'aspetto igienico-sanitario, ma non meno importante è quello nutrizionale, e

quello organolettico in quanto ormai da un decennio la EP S.p.A che opera conformemente a norme internazionali (UNI EN ISO 9001, 14001, 22000, 22005 SA8000 ecc..) è alla continua ricerca del miglioramento continuo e della soddisfazione del cliente e dell'utente.

L'attività svolta consiste nella gestione di cucine per la produzione di pasti (circa 00000000000..... pasti al giorno) per mense scolastiche, ospedali, ed aziende. La produzione è costituita da pietanze fredde e calde da trasportare, prodotte con legume fresco-fresco e fresco-caldo. I pasti sono forniti a Scuole e Presidi Ospedalieri, Aziende.

La produzione è articolata in tre cicli che prevedono la distribuzione della colazione, del pranzo e della cena in relazione ai contratti ed ai capitolati d'appalto. L'attività prevede sia la distribuzione che la somministrazione (in pochi casi).

I pasti prodotti nel centro di cottura sono mantenuti alle corrette temperature e trasportati nei luoghi di consumo con automezzi idonei.

In accordo con quanto definito di capitolati d'appalto, la **E.P. S.p.A.** cerca di andare incontro alle esigenze dei clienti predisponendo menu diversi, per i degenti, per i bambini, per i dipendenti, articolati su varie settimane e differenziati in relazione alla variabilità stagionale.

La scelta delle materie prime e delle pietanze, preparate secondo le procedure di corretta prassi igienica, garantisce la massima sicurezza nella prevenzione delle tossinfezioni alimentari; cercando di evitare l'introduzione nei menu di pietanze che prevedono manipolazioni più a rischio, di pietanze costituite da alimenti facilmente deteriorabili e privilegiando a tal proposito il legume fresco - caldo.

Le tecniche di cottura e le attrezzature utilizzate sono appositamente scelte per aumentare l'efficienza delle lavorazioni, sfruttando le conoscenze tecniche dell'industria alimentare, riducendo i tempi di lavorazione, ed abbandonando definitivamente il concetto di ristorazione collettiva come un'estensione della preparazione casalinga.

In pochissimi casi si riesce, utilizzando le indicazioni riportate all'interno dei capitolati, relative alla scelta delle pietanze ed in particolare alle differenti alterna-

tive richieste per ognuna di esse, a coniugare gli aspetti nutrizionali richiesti con la tecnologia di produzione e gli aspetti organolettici.

Infatti aziende come la EP.S.P.A spesso per adempiere a requisiti nutrizionali sono obbligate a rispettare dei menu' predisposti facendo poca attenzione alla realtà produttiva e senza considerare la necessità di valutare una pietanza non solo come un somma di nutrienti ma come un insieme di aspetti che contribuiscono alla soddisfazione dell'utente e che soddisfano anche le esigenze tecnologiche delle aziende di produzione allontanandosi dalla vecchio concetto di cucina casalinga inserendo al momento della predi-

sposizione dei menù pietanze che possano soddisfare sia aspetti nutrizionali che organolettici che di sicurezza.

Nell'ambito di tale valutazione non va dimenticata l'importanza del servizio di distribuzione che sicuramente può contribuire alla soddisfazione dell'utente chiedendo magari l'utilizzo di posate, stoviglie e tovagliato e nella scelta di personale addetto alla distribuzione altamente qualificato e particolarmente curato, e consapevole del ruolo estremamente delicato che svolge e del contributo che potrebbe dare all'accettazione del pasto somministrato.

Aspetti gastronomici nella ristorazione ospedaliera

M. Ciasullo

Rappresentante Cittadinanza Attiva, Tribunale dei Diritti del Malato, Avellino

Uno dei segni più importanti della cultura e civiltà di una nazione è certamente come si viene trattati in ospedale.

Un elemento importante del “comfort” ospedaliero è, indubbiamente, la qualità del cibo.

Il cittadino ammalato che si trova ricoverato in ospedale, nella maggior parte dei casi è consapevole della importanza della nutrizione, sa in altri termini, che c'è un rapporto fra il cibo e il suo stato di salute, e che la nutrizione può avere un ruolo terapeutico, ma si trova ad essere soggetto passivo, completamente affidato ad un controllo esterno di tutto ciò che lo riguarda.

La prima fonte di sollievo può venire dalla relazione col medico (20% dei pazienti la ritengono la cosa più importante) dal quale ci si aspetta “l'Informazione e la chiarezza”. Subito dopo troviamo la “Disponibilità” (15%). Seguono il “Dialogo” (13%) e il “Sostegno” (11%).

Molti pazienti vorrebbero parlare con un dietista che compilasse una scheda specifica.

Molti pazienti riferiscono di non essere abbastanza informati e/o supportati per quanto riguarda la terapia alimentare in ospedale.

L'ora del pasto è un evento importante nel lungo giorno della persona ricoverata in ospedale

Molte persone ricoverate hanno una forte preoccupazione riguardo il problema dell'alimentazione durante il ricovero.

Si chiedono se il regime alimentare tiene conto della loro particolare condizione.

Per alcune persone difficoltà apparentemente piccole possono rappresentare un ostacolo insormontabile.

Una persona può avere difficoltà a masticare, un'altra può avere bisogno di aiuto per tagliare la carne.

Lo stato di ansia e la condizione morbosa per cui si è ricoverati possono compromettere gravemente l'alimentazione e lo stato nutrizionale.

Perciò si deve tenere conto delle preferenze del cittadino ricoverato ed aiutarlo a comprendere cosa è meglio per lui.

Si deve fornire ad ogni persona l'aiuto necessario per nutrirsi in base alle proprie esigenze personali.

Quando una persona ricoverata deve sottoporsi ad una dieta particolare per esigenze specifiche, si deve spiegare la necessità e i vantaggi.

Si dovrebbe mettere la persona ricoverata, in condizioni di recuperare il pasto saltato perché impegnato in qualche procedura diagnostica o terapeutica.

È utile consentire la presenza di familiari durante i pasti; essi possono aiutare ed incoraggiare il degente. È necessario formare e motivare il personale infermieristico e rendere sempre disponibile la consulenza e il supporto del dietista.

Si potrebbe approfittare della degenza per offrire corsi di dietetica, con tanto di prove di ingresso e di uscita, in modo che durante la degenza sia lanciato un messaggio corale, forte e convinto sulla centralità dell'alimentazione.

A quel punto il cittadino avrebbe gli strumenti per filtrare i messaggi che riceve; potrà pensare: “ecco questo lo hanno detto e lo hanno fatto anche in Ospedale”.

Le nozioni che circolano nel caos mediatico creano confusione e possono interferire pesantemente con le pratiche terapeutiche

Un lavoro ben fatto in ospedale può restare a lungo nella cultura alimentare e nella quotidianità del paziente.

Tabella 1. Personalizzazione delle cure, rispetto della privacy, assistenza ai degenti - Indicatori critici nelle aziende che hanno partecipato all'Audit civico nel 2009 Assistenza ospedaliera Indice di Adeguamento agli Standard

(L2) Distribuzione della cena ai pazienti dopo le 19.00	20
(L2) Possibilità di Assistenza da parte dei parenti senza limiti di orario per i ricoverati in rianimazione	25
(L2) Apertura ai visitatori del presidio mediamente per più di 6 ore durante i giorni feriali	26
(L2) Apertura ai visitatori del presidio mediamente per più di 6 ore durante i giorni festivi	35
(L2) Presenza di Regolamento sulla presenza di infermieri o badanti a pagamento	42
(L2) Distribuzione del pranzo ai pazienti dopo le 12.00	45
(L2) Presenza del Servizio di interpretariato	47
Livello Cure Primarie CSM e Ser.t.	
(L3c) Presenza del Servizio di mediazione culturale	42

Fonte: Cittadinanzattiva, dati Audit civico 2009

MICHELE CIASULLO-CITTADINANZATTIVA CAMPANIA

Nutrizione Enterale e Parenterale in Geriatria

E. Agnello, M. L. Amerio

SOC Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale Cardinal Massaia, Asti

Nei paesi occidentali è considerato anziano un individuo con un'età superiore ai 65 anni (WHO). Può essere un soggetto in salute e in piena autonomia ma spesso è una persona con malattie acute e/o croniche (spesso patologie multiple) con limitazioni fisiche, fisiologiche, mentali, cognitive e che, conseguentemente, necessita di cure riabilitative, fisiche, psicologiche e sociali per evitare la parziale o completa perdita di indipendenza.

L'ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) ha redatto negli ultimi anni specifiche linee guida per la gestione della nutrizione artificiale (NA) anche in ambito geriatrico, al fine di fornire raccomandazioni basate sull'evidenza. In esse si fa riferimento alle diverse forme di NA: integratori orali (ONS: Oral Nutritional Support), nutrizione enterale (NE), tramite PEG (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy) o NGT (Naso-Gastric Tube) o nutrizione parenterale (NP).

Le linee guida per la Nutrizione Enterale nel paziente geriatrico sono frutto del lavoro di un gruppo interdisciplinare di esperti, che ha considerato tutte le pubblicazioni in letteratura a partire dal 1985. Esse sono state discusse e accettate nel corso di una consensus conference e pubblicate nel 2006¹. Le linee guida per la Nutrizione Parenterale nel paziente geriatrico sono state pubblicate nel 2009².

La forza delle raccomandazioni ed il livello di evidenza che le sostiene sono espressi secondo gli standard ufficiali:

- Grado A: Ia evidenza da meta-analisi o trials di studi controllati e randomizzati
Ib evidenza da almeno uno studio controllato e randomizzato
- Grado B: IIa evidenza da almeno uno studio controllo non randomizzato
IIb evidenza da almeno uno studio di altro tipo disegno quasi sperimentale
III evidenza da studi descrittivi come studi comparativi, studi di correlazione, studi caso-controllo
- Grado C: IV evidenze prodotte da opinioni o esperienza cliniche di esperti.

La somministrazione di nutrizione artificiale, sia ente-

rale che parenterale, pone problemi medici ed etici ed è necessario porsi alcune domande:

- Il paziente soffre per una condizione che può beneficiare della NA?
- Potrà la NA migliorare l'outcome e/o accelerare la guarigione?
- Il paziente soffre di una malattia incurabile ma la sua qualità di vita ed il suo benessere possono essere mantenuti o migliorati dalla NA?
- I benefici previsti sono maggiori rispetto ai rischi potenziali?
- La NA concorda con il volere espresso o presunto del paziente o, nel caso di paziente incompetente, del suo rappresentante legale?
- Ci sono sufficienti risorse disponibili per gestire la NA in maniera appropriata?
- Se la NA a lungo termine implica una diversa situazione di vita (ad esempio istituzionalizzazione rispetto a casa propria), ne deriverà un beneficio per il paziente?

Nutrizione Enterale (NE)

Ruolo della NE nel paziente geriatrico:

Gli obiettivi che si pone la NE nel paziente geriatrico sono:

- fornire una sufficiente quantità di energia, proteine e micronutrienti;
- mantenere o migliorare lo stato nutrizionale, le funzioni, l'attività, le capacità riabilitative e la qualità di vita;
- ridurre la morbidità e la mortalità.

Lo scopo terapeutico della NE nel paziente geriatrico si differenzia rispetto a quello nel paziente giovane in quanto il mantenimento delle funzioni e della qualità di vita è prioritario rispetto alla riduzione della morbidità e della mortalità. Considerata la ridotta capacità adattativa e rigenerativa dell'anziano, la NE dovrebbe essere intrapresa più precocemente e durare più a lungo rispetto al soggetto giovane.

Le linee guida mirano a definire l'efficacia della NE rispetto a tali obiettivi e da esse emerge che la NE nel paziente geriatrico:

- **Permette di aumentare l'apporto di energia e**

nutrienti, con maggiore efficacia della PEG rispetto al NGT(A).

- Mantiene o migliora lo stato nutrizionale (A), sebbene le alterazioni metaboliche e la sarcopenia legate all'età, possano limitare i benefici della terapia nutrizionale tramite sonda (B).
- Sebbene un'adeguata nutrizione sia prerequisito per qualsiasi miglioramento dello stato funzionale edella capacità di riabilitazione, gli studi sono troppo pochi e insufficienti a definire l'efficacia della NE.
- Non ha un effetto certo ed adeguatamente verificato sulla qualità di vita, morbilità e mortalità.

La NE in specifici gruppi

1. È indicata la NE in pazienti con malnutrizione?

La malnutrizione e il rischio di malnutrizione rappresentano indicazioni essenziali ed indipendenti per la NE nei pazienti geriatrici. La supplementazione nutrizionale per os (ONS) è chiaramente raccomandata per garantire l'assunzione di energia, proteine e micronutrienti, mantenere o migliorare lo stato nutrizionale e migliorare la sopravvivenza nei pazienti malnutriti o a rischio di malnutrizione (A). ONS e/o NE sono raccomandati tempestivamente nei pazienti a rischio nutrizionale (ad esempio insufficienti apporti nutrizionali, perdita di peso involontaria >5% in 3 mesi > 10% in 6 mesi, BMI <20 kg/m²) (B).

Gli effetti sulla funzionalità e la qualità della vita sono tuttavia incerti.

Si raccomanda di iniziare il trattamento nutrizionale non solo in presenza di malnutrizione ma già quando esistono condizioni di rischio di malnutrizione. È obbligatorio un precoce screening nutrizionale

2. È indicata la NE nei pazienti geriatrici fragili?

Negli anziani fragili, ONS sono raccomandati per migliorare o mantenere lo stato nutrizionale (A).

I pazienti anziani fragili possono beneficiare della NE, fintanto che la loro condizione generale è stabile (non nelle fasi terminali della malattia). Si raccomanda pertanto una NE tempestiva in caso di rischio nutrizionale (B), quando l'alimentazione normale è insufficiente.

Gli anziani fragili sono ad alto rischio di sviluppare malnutrizione e di subirne le gravi conseguenze. L'esperienza mostra che la capacità di alimentarsi in modo adeguato per via orale è inversamente associata al grado di fragilità, la diminuzione dell'alimenta-

zione può quindi essere un'indicazione della progressione o della gravità della malattia o della fragilità.

Gli screening nutrizionali devono essere utilizzati routinariamente per la diagnosi precoce del rischio di malnutrizione. Diversi strumenti (ad esempio, ESPEN linee guida, MNA) sono disponibili a questo scopo.

3. È indicata la NE nei pazienti geriatrici con disfagia neurologica?

Nei pazienti geriatrici con disfagia neurologica severa è raccomandata per assicurare la fornitura di energia e nutrienti e, quindi, per mantenere o migliorare lo stato nutrizionale (A).

Per una nutrizione a lungo termine la PEG deve essere preferita al NGT, dal momento che è associata a minor numero di fallimenti del trattamento e ad un migliore stato nutrizionale (A), e può anche essere più conveniente per il paziente. Nei pazienti con grave disfagia neurologica la NE dovrebbe essere iniziata il più presto possibile (C). La NE dovrebbe essere associata ad una terapia intensiva della deglutizione fin quando sia possibile una sicura e sufficiente alimentazione per via orale (C).

Nella disfagia neurologica, la terapia nutrizionale dipende dal tipo e dall'entità del disturbo della deglutizione. La terapia nutrizionale può variare da una alimentazione normale a pasti a consistenza modificata, da liquidi addensati di diversa consistenza alla NE totale somministrata tramite NGT o PEG.

Non sono disponibili studi controllati sull'effetto della NE in pazienti disfagici dopo stroke, dal momento che non sarebbe etico creare gruppi di controllo senza supporto nutrizionale. È tuttavia universalmente riconosciuta la necessità di garantire una supplementazione di energia e di nutrienti in questi pazienti al fine di mantenere lo stato nutrizionale ed evitare lo sviluppo di malnutrizione. Questa raccomandazione è stata valutata al massimo livello poiché è evidente che dal punto di vista fisiologico i pazienti con grave disfagia neurologica non sono in grado di mantenersi in vita senza supporto nutrizionale.

Gli studi disponibili in letteratura hanno valutato gli effetti della NE sullo stato nutrizionale, sulla possibilità di ripresa dell'alimentazione orale e sulla mortalità.

La NE somministrata via PEG sembrerebbe associata ad un maggiore miglioramento dello stato nutrizionale rispetto alla NE per NGT.

La disfagia può essere reversibile, nei pazienti con ictus, ma in minor misura nei pazienti oltre i 75 anni come evidenziato dal British Artificial Nutrition Survey (BANS) nel 2001.

Relativamente all'effetto della NE sulla mortalità, in pazienti disfagici dopo ictus, non esistono evidenze in quanto i gruppi studiati sono troppo eterogenei e chiaramente non sarebbero etici studi con gruppi di controllo senza supporto nutrizionale.

Nel recente studio multicentrico FOOD non è stata trovata alcuna differenza nella mortalità a 6 mesi tra 162 pazienti disfagici dopo ictus con PEG e 159 pazienti con NGT. Tuttavia questi risultati hanno un valore limitato, in quanto sono stati arruolati soltanto quei pazienti per i quali il medico responsabile aveva avuto dubbi sulla scelta della via nutrizionale ottimale. Relativamente al timing nei pazienti con grave disfagia neurologica, la NE deve essere garantita immediatamente, la NE precoce è infatti fattibile anche nei pazienti anziani e ha un positivo impatto sulla sopravvivenza e sulla durata della degenza ospedaliera.

4. È indicata la NE dopo intervento chirurgico ortopedico in pazienti geriatrici?

Gli ONS sono raccomandati nei pazienti geriatrici dopo frattura dell'anca e chirurgia ortopedica, al fine di ridurre le complicanze (A).

L'assunzione orale volontaria è spesso insufficiente per rispondere alle esigenze di maggiore energia, proteine e micronutrienti dopo chirurgia ortopedica. Si verificano frequentemente un rapido deterioramento dello stato nutrizionale, una compromissione della convalescenza e della riabilitazione.

La somministrazione di ONS porta ad un significativo incremento degli apporti di energia e di nutrienti. Tuttavia, diversi trials hanno dimostrato che il fabbisogno quotidiano di energia e di proteine non è ancora soddisfatto a causa di scarsa compliance (inferiore al 20%), intolleranza agli integratori da parte di alcuni pazienti ed aumentato fabbisogno.

Le informazioni relative agli effetti di ONS sullo stato nutrizionale e sulla durata della degenza ospedaliera sono poche ed inconsistenti.

Gli ONS hanno un impatto positivo sul tasso di complicanze post-operatorie. Lawson e collaboratori, nel loro recente studio non randomizzato, hanno trovato un significativo minor numero di complicanze nel post-operatorio nei pazienti ortopedici supplementati rispetto a quelli non supplementati. La meta-analisi di cinque studi randomizzati ha rivelato una riduzione del rischio di complicanze in pazienti supplementati con significatività borderline (RR 0,61, IC 95% 0,36-1,03). Quando i rischi per la mortalità e complicanze sono stati associati, in questi cinque studi, la probabilità di un esito sfavorevole è risultata inferiore nei pazienti supplementati (RR 0,52, IC 95% 0,32-0,84).

Se la mortalità veniva considerata separatamente non veniva riscontrata alcuna riduzione del rischio.

5. È indicata la NE nella fase peri-operatoria di chirurgia maggiore nei pazienti geriatrici?

Non ci sono evidenze che la terapia nutrizionale in pazienti anziani sottoposti a chirurgia maggiore (ad esempio chirurgia del pancreas, chirurgia del capo-collo) debba essere diversa da quella nel paziente più giovane. Dobbiamo quindi fare riferimento alle linee guida "Chirurgia e trapianti".

6. È indicata la NE nei pazienti anziani con depressione?

La NE è raccomandata nella depressione al fine di superare la fase di grave anoressia e perdita di motivazione (C).

La depressione è comune nei pazienti anziani, ma spesso è non riconosciuta a causa della difficoltà nel distinguerla da altri sintomi della vecchiaia. L'anoressia ed il rifiuto di mangiare sono sintomi di questa malattia, e la depressione è quindi considerata come una delle principali cause di malnutrizione negli anziani. Sulla base di una positiva esperienza clinica e del parere di esperti, la NE è raccomandata nell'anziano affetto da depressione, al fine di supportarlo nelle fasi precoci di grave anoressia e di perdita di motivazione, prevenendo lo sviluppo della malnutrizione e delle sue serie conseguenze.

7. È indicata la NE nella demenza?

Gli ONS o la NE possono portare ad un miglioramento dello stato nutrizionale in pazienti dementi. Nella demenza iniziale e moderata, gli ONS ed, occasionalmente, la NE possono contribuire ad assicurare un'adeguata supplementazione di energia e di nutrienti e a prevenire lo sviluppo della malnutrizione, e sono pertanto raccomandati (C). In quelli con demenza terminale, la NE non è raccomandata (C). La decisione deve essere effettuato caso per caso.

Un inadeguato apporto di energia e di nutrienti è un problema frequente nei pazienti dementi. Lo stato di malnutrizione può essere causato da diversi fattori, inclusi anoressia (frequentemente associata a polifarmacoterapia), insufficiente assunzione orale di alimenti (dimenticarsi di mangiare), depressione, aprasia che impedisca di portare il cibo alla bocca o, meno frequentemente, aumentata richiesta energetica dovuta ad iperattività (passeggiare continuamente). Negli stadi avanzati di demenza può svilupparsi disfagia e,

in pochi casi, può esserci l'indicazione alla NE. Da alcuni studi riportati in letteratura, che hanno valutato l'andamento del peso corporeo, dello stato funzionale e della sopravvivenza in pazienti dementi trattati con ONS o NE, si evince che la prognosi dei pazienti dementi trattati con NE varia considerevolmente. L'outcome ed il successo della terapia nutrizionale sono fortemente influenzati dalla gravità della malattia, dal tipo e dall'entità delle comorbidità e dalle condizioni generali dei pazienti. Pertanto si raccomanda di garantire una nutrizione adeguata e di alta qualità, specialmente ai pazienti nello stadio precoce ed intermedio di malattia, al fine di prevenire lo svilupparsi della malnutrizione e di mantenere la stabilità delle condizioni generali.

Nel porre l'indicazione alla NE devono essere considerati i seguenti aspetti:

- la presunta o precedentemente espressa volontà del paziente rispetto alla NE;
- la gravità della malattia;
- la prognosi individuale e l'aspettativa di vita;
- la previsione della qualità di vita con o senza NE;
- la previsione delle complicanze e dei danni dovuti alla NE
- la mobilità del paziente.

L'indicazione o meno alla NE deve sempre essere posta in base al singolo individuo ed in accordo con i parenti, i care giver, il tutore legale, il medico di famiglia, il personale paramedico e, in caso di dubbio, con un parere legale.

La NE non è raccomandata per i pazienti con demenza terminale (ossia in fase irreversibile, con immobilità, incapacità di comunicare, completa dipendenza e con mancanza di risorse fisiche).

8. È indicata la NE nei pazienti geriatrici con tumore?

La terapia nutrizionale nel paziente geriatrico con tumore non differisce da quella dei pazienti oncologici più giovani (vedi linee guida sul paziente oncologico non chirurgico).

È tuttavia generalmente riconosciuto come gli anziani siano a maggior rischio di malnutrizione rispetto ai pazienti più giovani e come in essi sia più difficile il ripristino della massa cellulare corporea. Pertanto deve essere considerato un supporto nutrizionale preventivo.

9. Nei pazienti con disfagia la NE previene la polmonite ab ingestis migliorando lo stato funzionale?

A causa dell'eterogeneità degli studi e della mancanza di dati sulla prevalenza di polmonite ab inge-

stis prima della NE, non è possibile trarre conclusioni certe.

La disfagia aumenta il rischio di aspirazione del contenuto faringeo, ma dall'altra parte la NE può aumentare il reflusso e l'aspirazione del contenuto gastrico. Molti studi hanno riportato la prevalenza della polmonite da aspirazione in pazienti anziani nutriti tramite NE. I dati sull'incidenza di polmonite ab ingestis durante supporto nutrizionale via PEG, confrontata con sonda nasogastrica, sono controversi. Non è neppure provato che la digiunostomia endoscopica o chirurgica prevenga questa complicanza.

10. Può la NE prevenire o migliorare le ulcere da decubito nei pazienti geriatrici?

Gli ONS, ed in particolare gli ONS ricchi in proteine, possono ridurre il rischio di sviluppare ulcere da decubito (A). Sulla base di un'evidenza clinica positiva, anche la NE è raccomandata al fine di migliorare la guarigione delle ulcere da pressione (C).

Un'adeguata nutrizione è un pre-requisito per prevenire e guarire le ulcere da pressione. Gli studi riguardo questo argomento sono di difficile conduzione a causa dell'origine multifattoriale delle ulcere da pressione, dei diversi fattori incontrollabili che influenzano lo sviluppo delle ulcere e del lungo periodo di osservazione necessario. Una recente meta-analisi ha mostrato che la supplementazione con ONS era associata ad una minore incidenza di ulcere da pressione, in soggetti a rischio, confrontata con un trattamento routinario (OR odds ratio 0.75; 95% CI 0.62-0.89). Tre dei quattro studi della meta-analisi avevano utilizzato supplementi orali iperproteici (30% delle calorie da fonte proteica).

L'esperienza clinica suggerisce l'utilità di supplementi contenenti proteine e micronutrienti coinvolti nella guarigione delle ferite (zinco, arginina, carotenoidi, vitamina A,C ed E).

Nutrizione parenterale

1. È indicata la NP nei pazienti geriatrici ed è utile nei pazienti anziani malnutriti?

La NP è una procedura terapeutica sicura ed efficace, se gestita da personale esperto. L'età di per sé non è una ragione per escludere i pazienti dalla NP (C).

La NP è indicata e permette una nutrizione adeguata nei pazienti che non riescono a coprire i loro fabbisogni nutrizionali attraverso la via enterale; dovrebbe essere limitata alle situazioni in cui la NE sia controindicata o scarsamente tollerata (C).

La NP dovrebbe essere intrapresa in caso di soggetto anziano a digiuno per più di 3 giorni, quando la nutrizione orale o enterale non sia possibile, e quando la nutrizione orale o enterale sia prevista insufficiente per più di 7-10 giorni (C).

La sedazione farmacologica o la contenzione fisica del paziente per rendere possibile la NP non sono giustificati (C).

La NP è un utile supporto nutrizionale nell'anziano malnutrito ma confrontata con la NE e con gli integratori orali risulta molto meno giustificata nel paziente geriatrico (B).

La malnutrizione è molto diffusa nelle persone anziane ed è riportata in più della metà dei pazienti geriatrici al momento del ricovero in ospedale. Nelle case di riposo e nelle strutture di lungodegenza la prevalenza è anche superiore. La terapia nutrizionale dovrebbe essere parte integrante del programma terapeutico complessivo. Il supporto nutrizionale è indicato sia nei pazienti a rischio di complicanze legate allo sviluppo di malnutrizione e quando sia impossibile una nutrizione adeguata, e dovrebbe essere iniziata tempestivamente.

La NE dovrebbe essere sempre la prima scelta. Molti pazienti anziani hanno deficit cognitivi o momenti di stato confusionale durante episodi acuti di malattia; è facile quindi il verificarsi dell'autorimozione del NGT. Oltre a ciò deve essere tenuta in conto l'alterata fisiologia del tratto gastroenterico, soprattutto durante fase critica di malattia, con riduzione dell'assorbimento di nutrienti. In questi casi la nutrizione orale/enterale e quella parenterale non sono da considerarsi mutuamente esclusive ma possono essere complementari.

2. Ci sono caratteristiche metaboliche/fisiologiche nell'anziano che possono influenzare la risposta alla NP?

L'insulino resistenza, che comporta una ridotta utilizzazione del glucosio e l'iperglicemia, insieme alla ridotta funzionalità cardiaca e renale sono le più rilevanti caratteristiche del soggetto anziano. Ciò giustifica l'utilizzo di formule a maggior contenuto lipidico (fino al 50% dell'apporto energetico totale) (C).

Deficit di vitamine, elementi traccia e sali minerali devono essere sospettati negli anziani (B). L'effetto del supporto nutrizionale sul ripristino della massa cellulare corporea persa è minore nei soggetti anziani rispetto a quelli più giovani. La capacità di ossidazione dei lipidi non è influenzata negativamente dall'età (B).

Nel paziente anziano dovrebbero essere indagate, per la maggiore prevalenza di una loro carenza, l'insulino

resistenza, il deficit di vitamine, minerali ed elementi traccia (ascorbato, folato, B12, tiamina, riboflavina, magnesio, ferro, zinco, fosforo). L'insufficienza renale e cardiaca sono eventi anch'essi frequenti nella popolazione geriatrica e vanno tenuti in conto nella somministrazione di fluidi e di sodio, soprattutto durante i processi infiammatori che mobilitano i liquidi extracellulari e durante le fasi precoci di rialimentazione.

3. È fattibile la NP per via periferica nel paziente geriatrico?

Sia la nutrizione parenterale centrale sia la periferica possono essere utilizzate nei pazienti geriatrici (C).

L'osmolarità della nutrizione parenterale periferica non dovrebbe superare le 850 mOsm/l (B).

Studi hanno dimostrato la tolleranza in pazienti adulti di infusioni nutrizionali continue per vena periferica fino a 1000 mOsm/L, per un periodo di 2-3 settimane. Tuttavia è consigliato l'utilizzo della somministrazione nutrizionale per vena periferica solo se è prevista una durata non superiore ai 10-14 giorni.

4. Ha un ruolo la somministrazione sottocutanea di fluidi nel paziente geriatrico?

La via sottocutanea è praticabile per la somministrazione di liquidi al fine di correggere una lieve o moderata disidratazione ma non per somministrare altri nutrienti. In caso di emergenza ed in situazioni in cui sia necessario uno stretto bilancio idrico deve essere invece eseguita l'infusione di liquidi ed elettroliti per via venosa centrale o periferica. (A).

L'ipodermoclisi può essere un'alternativa alla via venosa per somministrare fluidi isotonici, allo scopo di correggere una disidratazione lieve o moderata. La reidratazione tramite ipodermoclisi è relativamente sicura e facile da iniziare, richiede minore impegno infermieristico, è meno costosa, crea minore fastidio al paziente, ha minore rischio di infezioni intravascolari, non richiede l'immobilizzazione di un arto e può evitare il ricovero ospedaliero. Non è tuttavia appropriata per infusioni di grandi volumi in breve tempo e non può essere utilizzata per infusione di soluzioni prive di elettroliti o di liquidi ipertonici. È sconsigliato superare l'infusione di 1 litro/die.

Bibliografia

1. D Volkert, YN Berner, E Berry, T Cederholm, P Coti Bertrand et al. *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. Clinical Nutrition* 2006, 25: 330-360
2. L Sobotka, SM Schneider, YN Berner, T Cederholm, Z Krznaric et al. *ESPEN Guidelines on parenteral Nutrition: Geriatrics. Clinical Nutrition* 2009, 28: 461-466.

NA nei pazienti oncologici non chirurgici

A. Nicolai, D. Busni, F. D'Angelo*

SOD di Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona

*Scuola di Specializzazione in Scienza dell'Alimentazione, Università Politecnica delle Marche

Il calo ponderale rappresenta ,spesso, la prima manifestazione clinica di neoplasia, si verifica nel 30-80% dei pazienti ed è in genere di tipo severo (perdita maggiore del 10-15% del peso corporeo) solitamente nei 6 mesi che precedono la diagnosi di malattia.

Nel 55% dei pazienti con neoplasia pancreatica o gastrica, il calo ponderale si manifesta alla diagnosi e nel 30% dei casi è di tipo severo.

La severità e la frequenza del calo ponderale dipendono sia dallo stadio di malattia che dall'anoressia e/o riduzione dell'introito calorico legate alla terapia anti-neoplastica nei casi in cui la tossicità supera la risposta tumorale alla terapia.

La malnutrizione si associa a: riduzione della QoL (qualità vitae), riduzione della capacità di svolgere attività quotidiane, aumentata incidenza di reazioni avverse correlate alla terapia farmacologica, riduzione della risposta alla terapia da parte del tumore, maggiore durata di ospedalizzazione nonché riduzione della sopravvivenza.

Studi longitudinali hanno dimostrato che la prognosi è peggiore in pazienti con maggior calo ponderale e che, sebbene lo stadio di malattia e la mancata risposta alla terapia siano i fattori prognostici più importanti per la sopravvivenza, il calo ponderale si può considerare un significativo e spesso indipendente fattore predittivo negativo di sopravvivenza.

Cachessia neoplastica o sindrome anoressia-cachessia neoplastica

È una sindrome caratterizzata da cronico, progressivo e involontario calo ponderale scarsamente o parzialmente responsiva ai supporti nutrizionali standard e spesso associata ad anoressia, sazietà precoce e astenia.

L'eziologia è riconducibile a:

- **riduzione dell'intake di nutrienti** per coinvolgimento neoplastico del tratto gastrointestinale o per produzione di citochine e mediatori infiammatori con azione anoressizzante
- **alterazioni metaboliche** quali: insulinoresistenza con ridotta tolleranza ai carboidrati (aumentata secrezione di cortisolo e riduzione insulina con conseguente aumentato turnover di glucosio e aumento della gluconeogenesi); aumentata lipolisi con nor-

male o aumentata ossidazione lipidica con perdita di massa grassa; aumentato turnover di proteine con perdita di massa muscolare ed attivazione precoce del sistema proteolitico proteosomiale ATP-ubiquitina.

Nel paziente oncologico avvengono anche modificazioni tissutali, quali: aumento di markers infiammatori, produzione di citochine, tra cui la produzione di LMF (fattore di mobilitazione lipidica) e di PIF (fattore inducente proteolisi). La reazione infiammatoria sistemica sembra favorire la riduzione dell'appetito e il calo ponderale facilitando quindi la progressione del tumore.

La cachessia così come la malnutrizione è caratterizzata da calo ponderale. Tuttavia la malnutrizione presenta tendenza a conservare la massa muscolare con adeguata risposta alla terapia nutrizionale sempre che le condizioni generali non siano compromesse.

Nella cachessia, invece, si ha riduzione della massa grassa e della massa magra con incapacità a soddisfare i fabbisogni a causa della risposta infiammatoria sistemica che impedisce di beneficiare del supporto nutrizionale.

La valutazione nutrizionale del paziente oncologico, dovrebbe essere effettuata al momento della diagnosi e ripetuta ad ogni visita di controllo per poter cominciare l'intervento nutrizionale precocemente quando si evidenziano deficit nutrizionali.

La Nutrizione Artificiale nel paziente oncologico ha lo scopo di:

Prevenire e trattare malnutrizione /cachessia

Migliorare compliance alla chemioe radioterapia (CHT-RT)

Controllare eventi avversi della CHT

Migliorare qualità vitae (QoL)

L'impiego della NE (Nutrizione Enterale) rappresenta la prima scelta se l'intake calorico risulta inferiore al 60% del dispendio energetico stimato per un periodo superiore a 10 giorni in pazienti che non presentano severa mucosite e/ o enterite attinica.

NE può essere associata alla terapia farmacologica per modulare la risposta infiammatoria sistemica e nei pazienti cachettici alla terapia steroidea /progestinica per migliorare l'appetito, le alterazioni metaboliche e la QoL.

L'utilizzo della NP (Nutrizione Parenterale) è inefficace e probabilmente dannosa in pazienti oncologici che non presentano disfagia o compromissione del tratto gastroenterico tali da impedire l'utilizzo della NE.(Grade A). È raccomandata invece in pazienti con severa mucosite e/o enterite attinica; come supplementazione se l'intake orale /enterale è inadeguato; in associazione alla terapia farmacologica per modulare la risposta infiammatoria sistemica.¹

Neoplasia e dispendio energetico

Le cellule tumorali hanno un metabolismo peculiare, per cui utilizzano glucosio piuttosto che acidi grassi per il loro fabbisogno energetico, convertendo questo zucchero ad acido lattico anche quando l'apporto di ossigeno è adeguato per permettere il normale processo della fosforilazione ossidativa. Questo fenomeno è noto come "effetto Warburg" o glicolisi aerobica, per differenziarlo dalla glicolisi anaerobica che è indotta anche in cellule normali, in condizioni di ipossia. Recentemente è stato correlato alla presenza di maggiori quantità di esochinasi legata ai mitocondri che genera un aumento dell'attività glicolitica senza che l'ossigeno sia necessariamente consumato. Le conseguenze di questo effetto sono molto rilevanti soprattutto in alcune applicazioni biomediche. Infatti l'elevata glicolisi delle cellule tumorali può essere utilizzata come fattore diagnostico di un tumore, come fattore per la valutazione dell'efficacia del trattamento, nonché per un'esatta localizzazione della massa tumorale attraverso tecniche di imaging mediate da un radio tracciante come il fluorodeossiglucosio (substrato modificato dell'esochinasi) nella PET.

La glicolisi aerobia è un modo inefficiente per generare adenosina 5-trifosfato (ATP), ma essendo conservato in molte linee cellulari neoplastiche, conferisce chiari vantaggi evolutivi, tra i quali la possibilità di crescita in condizioni di ipossia.

Inoltre è probabile che il metabolismo energetico della cellula neoplastica sia adatto a facilitare l'uptake e l'incorporazione dei nutrienti nella biomassa (i.e. nucleotidi, aminoacidi e lipidi) allo scopo di generare nuove cellule. A supporto di questa ipotesi, una serie di recenti evidenze dimostra che: numerosi "signaling pathways" coinvolti nella proliferazione cellulare regolano anche vie metaboliche che incorporano i nutrienti nella biomassa; alcune mutazioni tumorali permettono alla cellula neoplastica di acquisire e metabolizzare i nutrienti in maniera da promuovere la proliferazione piuttosto che l'efficiente produzione di ATP.²

Recenti studi hanno evidenziato che il metabolismo

della glutamina contribuisce in maniera significativa all'effetto Warburg³. In particolare, la anaplerosi glutamina-dipendente sembra regolare l'uptake di glucosio da parte delle cellule neoplastiche⁴. Di conseguenza, in presenza di bassi livelli di glutamina, la crescita cellulare è regolata dalla disponibilità intracellulare di glucosio, al contrario, elevati livelli di glutamina stimolano la crescita cellulare, favorendo l'ulteriore uptake di glucosio.

NA in fase pre/postoperatoria

L'impiego della NE trova indicazione in pazienti con severa compromissione dello stato nutrizionale, nei 10-14 giorni precedenti l'intervento chirurgico.⁵

La supplementazione con arginina, omega3 e nucleotidi si attua per 5-7 giorni in pazienti sottoposti a intervento di chirurgia addominale, indipendentemente dallo stato nutrizionale.⁵

L'impiego della NP è limitato a pazienti con severa compromissione dello stato nutrizionale, che non possono trarre beneficio dalla NE.

Pertanto in queste condizioni, la NP può essere cominciata 7-10 giorni prima dell'intervento chirurgico e protratta nel periodo postoperatorio in maniera tale da ridurre l'incidenza di complicanze e/o mortalità come emerso da studi clinici recenti.⁵

NA durante RT-CHT

L'utilizzo della NA, in queste condizioni, non è raccomandato di routine e in particolare non trova indicazione durante RT.⁽⁵⁾ Tuttavia la NA può aumentare l'intake calorico e prevenire il calo ponderale associato alla CHT anche se non ci sono evidenze riguardo il miglioramento della risposta alla CHT da parte del tumore mediante impiego di NA

La NE può essere somministrata mediante SNG o PEG, quest'ultima rappresenta la prima scelta in presenza di mucosite orale e/o esofagea indotta dalla RT.

NA durante HSCT allogeneico

L'impiego di routine della NE durante HSCT (hematopoietic-stem-cell-transplantation) non è indicato, in quanto mancano evidenze circa gli effetti positivi sulla risposta da parte del tumore, sugli eventi avversi associati al trattamento, sulla sopravvivenza e sull'incidenza di GVHD (graft-versus-host disease).⁵

Inoltre bisogna considerare l'aumentato rischio di emorragie e infezioni associate al posizionamento della PEG in pazienti immunocompromessi e trombocitopenici.

Alla luce di quanto detto, si preferisce l'impiego della NP alla NE in pazienti sottoposti a HSCT. Pertanto le indicazioni alla NP sono le seguenti: pazienti con severa mucosite, ileo paralitico, vomito incoercibile, nausea, diarrea correlati al trattamento; impossibilità di utilizzare la NE o se non tollerata. Gli effetti positivi della NP comprendono: riduzione dell'incidenza di recidiva di malattia, aumentata sopravvivenza, miglioramento della QoL.⁵

Per quanto concerne il momento in cui iniziare la NP, non ci sono indicazioni al riguardo; tuttavia si dovrebbe utilizzare quando il paziente è in grado di sopportare solo al 50% dell'introito calorico per via enterale. La composizione della NA nel paziente oncematologico deve tener conto che la richiesta energeticavaria a seconda del tipo e della fase del trapianto, tuttavia le attuali indicazioni consigliano il raggiungimento del 130-150% del consumo energetico basale pari ad un apporto calorico di 30-35 kcal/kg/die.

La principale fonte calorica è rappresentata dal glucosio che non deve, però, superare i 4-5mg/kg/minuto nell'arco delle 24 h.

L'apporto proteico deve essere elevato, soprattutto in fase di attecchimento o in corso di GVHD, pari a circa 1,4-1,5g/kg.

Circa il 30-40% dell'energia totale non proteica deve essere rappresentata dai lipidi.⁵

Supplementazione con glutamina e/o EPA in pazienti sottoposti a HSCT

Non ci sono raccomandazioni per l'utilizzo di EPA o GLN in questi pazienti; tuttavia gli effetti della GLN nei pazienti sottoposti a HSCT sono i seguenti:

riduzione atrofia della mucosa intestinale

riduzione del danno epatico da CHT-RT

miglioramento del bilancio azotato

miglioramento della funzione del sistema immunitario

riduzione del rischio di infezioni e del numero di ospedalizzazioni

miglioramento della sopravvivenza

Sebbene la dose ottimale di GLN non è stata ancora definita, alcuni studi hanno suggerito che la dose appropriata sembra essere pari a 0,6 mg/kg/die.

Studi condotti da Anderson et al⁷, Scholerb e Skikne⁸ e Coghlin Dickson et al⁹, hanno evidenziato risultati discordanti riguardanti il possibile beneficio della supplementazione di gln in pazienti sottoposti ad HSCT allogenico o autologo.

Pertanto sono necessari ulteriori trials clinici atti a valutare l'effetto positivo della supplementazione con GLN sia x os che mediante NE sugli outcomes dei pazienti sottoposti a HSCT.

Per quanto concerne l'utilizzo di EPA, Takatsuka et al¹⁰ in uno studio condotto su 16 pazienti, di cui 7 in trattamento con 1,8g/die di EPA x os dai 30 giorni precedenti sino ai 180 giorni dopo HSCT allogenico, hanno osservato una riduzione dell'incidenza di complicanze e un aumento di sopravvivenza rispetto al gruppo di controllo.

La supplementazione di lipidi e i loro effetti immunomodulatori in pazienti sottoposti a HSCT è stata presa in considerazione soprattutto in relazione all'utilizzo di emulsioni arricchite con LCT o miscele LCT-MCT. Mentre sono in corso studi atti a valutare l'azione dell'acido oleico e degli acidi grassi omega3 sulla possibilità di ridurre incidenza di infezioni e complicanze dopo HSCT.

Azioni degli omega3:

- riduzione livelli IL1 e produzione di TNF
- possibile modulazione della GVHD mediata dall'azione antinfiammatoria (azione inibitoria nei confronti di PGE2)

Dati recenti, derivanti da uno studio che ha confrontato l'efficacia e gli effetti metabolici di miscele lipidiche a base di olio d'oliva(OO) e miscele di MCT-LCT in pazienti pediatrici sottoposti a BMT, riportano che le miscele OO sono ben tollerate, non influenzano negativamente sui livelli di acidi grassi essenziali e sulla perossidazione lipidica e di conseguenza non alterano il profilo lipidico plasmatico.

NA in pazienti terminali

L'utilizzo della NE in pazienti terminali potrebbe ridurre il calo ponderale finché possibile, dal momento che in fase terminale si assiste ad una riduzione delle sensazioni di fame e sete.

I pazienti terminali hanno un'aspettativa di vita variabile da alcune settimane a mesi.

Se l'aspettativa di vita supera i 2-3 mesi, la NE può trovare indicazione allo scopo di aumentare la sopravvivenza nei pazienti terminali incapaci ad alimentarsi spontaneamente¹¹.

Bruera et al¹² hanno inoltre dimostrato che pazienti terminali in terapia palliativa, possono essere sottoposti a reidratazione ad un volume pari a 1000 ml /die in maniera sicura ed efficace.

Per quanto concerne l'utilizzo della NP, trova indicazione nelle seguenti condizioni:

quando la NE è insufficiente e/o non applicabile

quando la sopravvivenza è > 2-3 mesi

quando permette di stabilizzare o migliorare le condizioni generali e la QoL

quando accettata dal paziente

La mancanza di recenti RCTs atti a valutare l'effettiva

efficacia della NP nei pazienti terminali, è giustificata dal fatto che la randomizzazione a NP non è eticamente accettabile in questi pazienti.

Pertanto il razionale dell'utilizzo della NP nei pazienti terminali, si basa sulla consapevolezza che la sopravvivenza di pazienti in terapia palliativa senza supporto nutrizionale risulta pari a 48 giorni, mentre la sopravvivenza in pazienti in NP risulta pari a 6 mesi.⁵

La NA può "nutrire" il tumore?

Sebbene la NA possa nutrire il tumore, non ci sono evidenze di effetti negativi sull'outcome del paziente oncologico.

Una review¹³⁾ ha esaminato 140 pazienti sottoposti a NP vs 84 pazienti (gruppo di controllo) valutando i seguenti indicatori di crescita tumorale: DNA index-attività dell'ornitina decarbossilasi - distribuzione citometrica del DNA- identificazione mediante timidina triziata o bromodeossiridina.

Si è potuto osservare un aumento della crescita tumorale (aumentato turnover cellulare) nei pazienti sottoposti a NP, diversamente dal gruppo di controllo.

Cao et al¹⁴ confrontando il tessuto tumorale di pazienti con carcinoma del tratto gastroenterico sottoposti a NP con il tessuto normale, hanno evidenziato un aumento delle fasi S-G2-M nel primo caso.

Baron et al¹⁵ e Bozzetti et al¹⁶ hanno messo a confronto gli effetti della NPT vs l'alimentazione spontanea in pazienti malnutriti con cr testa e collo e cr gastrico con i seguenti risultati: aumento della proliferazione cellulare in NPT.

Di recente Bozzetti et al¹⁷, mediante l'utilizzo della PET hanno dimostrato che a digiuno, l'uptake di glucosio da parte delle metastasi epatiche da cr colon-retto è maggiore se confrontato con il tessuto epatico normale e che l'impiego della NP non ha alcun effetto addizionale sul profilo glicemico e lipidico di questi pazienti.

Pertanto sulla base di quanto detto, si può affermare quanto segue: temere un'eccessiva e sproporzionata crescita tumorale, non deve condizionare la decisione di cominciare la terapia nutrizionale in pazienti neoplastici, quando quest'ultima trova indicazione.⁵

Conclusioni

La valutazione nutrizionale del paziente oncologico dovrebbe essere effettuata al momento della diagnosi e ripetuta ad ogni visita di controllo per iniziare l'intervento nutrizionale precocemente, quando si evidenziano deficit nutrizionali.

L'intervento nutrizionale può essere effettuato mediante NE o NP, quest'ultima quando la NE è insufficiente o non applicabile.

In fase pre/postoperatoria, l'impiego della NA trova indicazione in supplementazione con arginina, omega3 e nucleotidi.

La supplementazione con omega3 è limitata in fase pre/postoperatoria per brevi periodi di tempo, sfruttando l'azione modulante degli EPA, la capacità di migliorare le funzioni epato-pancreatiche e di ridurre l'immunosoppressione indotta dalla CT adiuvante.

Durante CHT la NA permette di aumentare l'intake calorico e prevenire il calo ponderale associato al trattamento farmacologico; mentre la NA non trova indicazione, di routine, durante RT.

L'impiego della NP, rappresenta la prima scelta in pazienti sottoposti a HSCT allogenico per l'aumentato rischio di emorragie e infezioni associate al posizionamento della PEG perchè immunocompromessi e trombocitopenici.

Inoltre per quel che riguarda l'utilizzo di EPA o GLN in pazienti sottoposti a HSCT, non ci sono raccomandazioni.

Per quanto concerne l'utilizzo di EPA, da un recente studio si è potuto osservare una riduzione di incidenza di complicanze e aumentata sopravvivenza.

Nel paziente oncologico in fase terminale si dovrebbe procedere come segue:

valutazione contemporanea da parte dell'oncologo e del nutrizionista con lo scopo di personalizzare il trattamento nutrizionale sulla base delle condizioni generali del paziente

ricorrere all'utilizzo della NP in presenza di disfagia e/o ostruzione intestinale per evitare che la malnutrizione piuttosto che la progressione del tumore rappresenti la causa di morte in questi pazienti, sebbene risulta alquanto difficile stabilire quale tra le due sarà la causa

in fase precoce l'impiego della NP in pazienti con ipofagia e malnutrizione potrebbe preservare le funzioni metaboliche.

Pertanto, concludendo, si può affermare che la terapia nutrizionale rappresenta un fattore favorente la sopravvivenza quando la malattia è in fase avanzata ma la morte non è imminente.

Sebbene la NA possa nutrire il tumore, non ci sono evidenze di effetti negativi sull'outcome del paziente oncologico.

Temere un'eccessiva e sproporzionata crescita tumorale, non deve condizionare la decisione di cominciare la terapia nutrizionale in pazienti neoplastici, quando quest'ultima trova indicazione.

Riferimenti bibliografici

- Bosaeus I. et al "Ree in relation to weight loss in unselected cancer patients" Int J Cancer 2001; 93:380-3 Espen 2009
- Vander Heiden MG, Cantley LC, Thompson CB "Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation" Science 2009; 324: 1029-1033
- Dang CV PKM2 "Tyrosine phosphorylation and glutamine metabolism signal a different view of the Warburg effect" Sci Signal 2009; 2:75
- Kaadige MR, Looper RE, Kamalanaadhan S, Ayer DE "Glutamine-dependent anapleurosis dictates glucose uptake and cell growth by regulating MondoA transcriptional activity" Proc Natl Acad Sci USA 2009; 106: 14878-14883
- Bozzetti et al "Guidelines on Parenteral Nutrition: non surgical oncology" Clinical Nutrition 28 (2009) 445-454
- Bozzetti F, Cozzaglio L, Gavazzi C, et al "Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival" Tumori 1998; 84 (6): 681-8 Espen 2009
- Anderson et al "Effect of low dose oral glutamine on painful stomatitis during bone marrow transplantation" Bone Marrow Transplant 1998; 22 (4): 339-44 Espen 2009
- Scholerb PR, Skikne BS "Oral and parenteral glutamine in bone marrow transplantation: a randomized, double-blind study" J Parenter Enteral Nutr 1999; 23 (3): 117-22 Espen 2009
- Coghlin Dickson TM, Wong RM turn, Offrin RS, et al "Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation" J Parenter Enteral Nutr 2000; 24 (2): 61-6
- Takatsuka H, Takemoto Y, Iwata N, et al "Oral eicosapentanoic acid for complications of bone marrow transplantation" Bone Marrow Transplant 2001; 28 (8): 769-74 Espen 2009
- Bozzetti F. "Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients: a therapy, a basic humane care or something in between?" Clin Nutr 2003; 22 (2): 109-11
- Bruera et al "Volume of hydration in terminal cancer patients" Support Care Cancer 1996; 4 (2): 147-50 Espen 2009
- Pacelli F, Bossola M, Teodori L, et al "Parenteral nutrition does not stimulate tumor proliferation in malnourished gastric cancer patients" J Parenter Enteral Nutr 2007; 31: 451-5
- Cao et al "Use of parenteral nutritional support in patients with gastric cancer: the relationship of protein turn over, immunocompetence and tumor cell kinetics" Zhonghua Wai Ke Za Zhi 1995; 33 (5): 265-8 Espen 2009
- Baron PL et al "Effects of parenteral nutrition on cell cycle kinetics of head and neck cancer" Arch Surg 1986; 121 (11): 1282-6 Espen 2009
- Bozzetti F. et al "Total parenteral nutrition and tumor growth in malnourished patients with gastric cancer" Tumori 1999; 85 (3): 163-6 Espen 2009
- Bozzetti F. et al "Glucose - based total parenteral nutrition does not stimulate glucose uptake by humans tumours" Clin Nutr 2004; 23 (3): 417-21

Up date su linee guida in nutrizione artificiale: il paziente trapiantato

S. G. Sukkar, A. L. Vaccaro

Unità Operativa Dietetica e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino di Genova

Introduzione

La malnutrizione è un importante fattore prognostico in corso di trapianto e pertanto l'ottimizzazione dello stato nutrizionale è un obiettivo importante del periodo che precede il trapianto in associazione con il monitoraggio di pazienti in lista d'attesa prima del trapianto.

La malnutrizione comporta una più rapida progressione delle malattie base, in particolare in corso di insufficienza cardiaca o insufficienza respiratoria, portando a una compromissione dello stato funzionale.

Pertanto la valutazione dello stato nutrizionale deve assolutamente rientrare nell'assessment del paziente candidato a trapianto d'organo, considerando che i parametri nutrizionali sono correlati con la prognosi dopo trapianto^{1,2,3}.

Nutrizione pre - trapianto

Durante il periodo preoperatorio, spesso lungo e difficilmente quantificabile, esiste la possibilità di ripristinare lo stato nutrizionale nei pazienti in lista di attesa. In questo periodo, qualora si riscontri una condizione di malnutrizione (particolarmente marcata nei pazienti candidati a trapianto epatico), è necessario supplementare con integratori alimentari o ricorrere alla nutrizione artificiale. Le raccomandazioni per il donatore e per il ricevente non sono diverse da quelle per i pazienti sottoposti a chirurgia addominale.

In letteratura esistono quattro studi d'intervento di cui 2 randomizzati e controllati che hanno verificato l'efficacia della nutrizione preoperatoria in pazienti in attesa di trapianto d'organo^{4,7}. In tutti e quattro gli studi si è osservato un miglioramento nei parametri nutrizionali al momento del trapianto. In uno studio il miglioramento dello stato nutrizionale non ha inciso in modo statisticamente significativo sulla mortalità dei pazienti trattati con supplementazione nutrizionale durante il periodo della lista d'attesa rispetto a quelli trattati esclusivamente dopo il trapianto⁵.

Nello studio di Plank et al si è osservato un beneficio di una formula con effetto modulatore sul sistema immunitario (impact oral ®) assunta durante il periodo preoperatorio e nei 5 giorni dopo il trapianto di

fegato. Tale impatto favorevole si manifesta a lungo termine sul miglioramento del quadro proteico totale e su una possibile riduzione delle infezioni⁷.

Al momento non ci sono dati disponibili per quanto riguarda il pretrattamento metabolico del donatore (vivente) ed del destinatario.

Nei trapianti di cellule staminali, alla luce delle evidenze attuali di letteratura viene suggerito, dal punto di vista pratico, di utilizzare routinariamente la glutamina nei pazienti da sottoporre a trapianto di midollo in cui si prevede un'insufficienza intestinale prolungata, poiché vi è una riduzione della durata media della ospedalizzazione di 6,62 giorni (IC 95% (-9,77-3,47); $p = 0,00004$) e l'odds ratio di questi pazienti per lo sviluppo di emocolture positive è stato significativamente inferiore rispetto ai pazienti trattati con NP standard (OR: 0,23; IC 95% (0,08-0,65); $p = 0,006$)⁸.

Nutrizione post-trapianto

Dopo trapianto di cuore, polmone, fegato, pancreas e rene, si ritiene in modo, ancora non rigorosamente provato, che sia suggeribile iniziare subito l'assunzione alimenti naturali per os o piuttosto ricorrere alla nutrizione enterale.

Qualora si debba ricorrere a nutrizione artificiale è suggerita una nutrizione mista NE+ NP, raccomandata entro 24 ore dopo trapianto di fegato o pancreas.

Nelle varie esperienze di letteratura le due modalità di nutrizione artificiale parenterale o enterale sono ritenute sovrapponibili nel post trapianto epatico^{9,10}. Peralto è interessante osservare che la NE non modifica l'assorbimento e i livelli ematici di tacrolimus¹¹ ed è in grado di ridurre l'incidenza d'infezioni¹².

Numerosi sono gli studi clinici che hanno valutato l'utilizzo della nutrizione artificiale in corso di trapianto di cellule staminali (TCSE). Considerata l'alta prevalenza di mucosite III-IV nel trapianto eterologo di cellule staminali è prevista la nutrizione artificiale per via parenterale, mediante un accesso venoso centrale, che consente una migliore modulazione nella somministrazione dei liquidi, ioni e macronutrienti^{13,14,15}. Il fine del supporto nutrizionale è quello di prevenire e curare la malnutrizione conseguente da un

lato all'inibizione della alimentazione spontanea, conseguente ai regimi di condizionamento, alle complicanze del trapianto stesso ovvero al rigetto e alla malattia veno-occlusiva (GVHD e VOD) e dall'altro all'aumentato fabbisogno correlato allo stress catabolico ed alla ricostruzione ematologica^{16,17,18}.

La nutrizione artificiale si associa, in corso di TCSE, a un incremento dei tempi di insorgenza di recidiva e di sopravvivenza liberi da malattia¹⁹.

Farmaconutrizione

Per quanto concerne la tipologia di nutrienti sono stati riportati benefici derivanti dalla somministrazione di lipidi MCT/LCT rispetto ad emulsioni di soli LCT, dopo trapianto di fegato, provata da una maggiore rigenerazione della funzione del sistema reticoloendoteliale, sebbene non si osservino differenze significative relativamente al metabolismo delle soluzioni lipidiche.

Anche dopo il trapianto di intestino si suggerisce di avviare precocemente il supporto nutrizionale ma di incrementarlo con molta attenzione nella prima settimana possibilmente combinando la NE con la NP.

L'esperienza con l'impiego di formule immunomodulatorie è ancora scarsa.

Un iniziale studio pilota su 15 pz aperto e non randomizzato che ha utilizzato una formula con immunomodulatori (impact®) dopo trapianto di fegato ha evidenziato una migliore risposta della sintesi proteica ed un miglioramento non significativo (0,076) della risposta alle infezioni nei soggetti trattati⁷.

Non esistono raccomandazioni per l'utilizzo di glutammina e arginina per via parenterale nella prevenzione di danni dovuti a ischemia - riperfusione.

Infine, l'uso di una formula con elevati quantitativi di pre e probiotici (lactobacillus plantarum), in combinazione con la decontaminazione selettiva del tenue, ha dimostrato di ridurre significativamente il tasso di infezioni rispetto alle formule standard^{20,21}.

È ancora una questione aperta se vi sia un ruolo a carico del pretrattamento del donatore dell'organo o dell'organo con alti dosaggi di arginina parenterali, finalizzati all'incrementi di produzione di NO.

Per quanto concerne l'immunonutrizione parenterale in corso di TCSE, esistono dati relativi a sperimentazioni animali che dimostrano, dopo supplementazione parenterale con glutammina, effetti trofici benefici, dopo trapianto di intestino tenue, caratterizzati da un minore tasso di traslocazione batterica²².

Nell'uomo, per quanto concerne l'utilizzo di glutamina orale, assunta sottoforma di collutorio si è osserva-

ta una significativa riduzione del tempo necessario alla normalizzazione del tasso di neutrofili circolanti (6,82 giorni IC 95% (1,67-11,98); $p = 0,009$). Per contro non appaiono significativi i risultati riguardanti la durata dell'ospedalizzazione, le modifiche nel peso corporeo, la durata del supporto nutrizionale, il numero di emocolture positive e la sopravvivenza a 100 giorni⁸.

Per quanto riguarda invece il supporto parenterale di gln, i dati a favore della glutamina sono più solidi, ed uno dei risultati più significativi è stata la riduzione della durata media della ospedalizzazione di 6,62 giorni (95% (-9,77-3,47); $p = 0,00004$). Inoltre l'odds ratio di questi pazienti per lo sviluppo di emocolture positive è stato significativamente inferiore rispetto ai pazienti trattati con NP standard (OR: 0,23; IC 95% (0,08-0,65); $p = 0,006$)⁸.

Pertanto, non sono state riportate invece differenze significative in tema di severità della mucosite, modifiche del peso corporeo, durata del supporto nutrizionale, incidenza GVHD > 2, durata della neutropenia e sopravvivenza a 100 giorni.

Pertanto, alla luce delle evidenze attuali di letteratura viene suggerito, dal punto di vista pratico, di utilizzare routinariamente la glutamina nei pazienti da sottoporre a trapianto di midollo in cui si prevede un'insufficienza intestinale prolungata.

Vie d'accesso

Il posizionamento di una digiunostomia di minima è fattibile in pazienti con trapianto di fegato²³.

La NE è possibile nonostante l'incremento della secrezione intestinale nel trapianto di intestino tenue e può essere eseguita a bassi quantitativi nel prima settimana^{24,25,26}.

Nei trapianti di cellule staminali possiamo osservare diversi approcci nutrizionali a seconda che ci troviamo di fronte ad un autotrapianto o a un trapianto eterologo. Nel primo caso la terapia nutrizionale più indicata può essere la via enterale. Questa modalità di nutrizione garantisce numerosi potenziali vantaggi rispetto a quella parenterale: recupero della funzionalità intestinale; riduzione della colestasi per stimolazione della colecisti; riduzione della batteremia da ridotta traslocazione batterica²⁷. Per quanto riguarda le vie di accesso, il sondino nasodigunale è preferibile a quello nasogastrico, da posizionare precocemente durante il TCSE, prima dell'insorgenza di mucosite che renderebbe difficile il posizionamento e che va associato ad una precoce ed importante terapia antiemetica per prevenirne il dislocamento.

Nel secondo caso invece non esiste un consenso sui criteri di avvio al supporto nutrizionale parenterale che comunque deve essere basata sulle condizioni generali del paziente, sul grado di mucosite e sull'effettivo calo ponderale, tenendo comunque presente che l'intervento metabolico-nutrizionale deve essere considerato parte integrante della terapia di supporto dei pazienti sottoposti a TCSE.

Conclusioni

Il trapianto d'organo è una condizione clinica che necessita di un'attenta e rigorosa gestione del paziente dal punto di vista nutrizionale.

Di fatto la malnutrizione è frequente in pazienti candidati a trapianto d'organo ed in particolare di fegato. La malnutrizione è fattore prognostico sfavorevole che va contrastato fin dall'inserimento in lista d'attesa. La valutazione dello stato nutrizionale deve essere effettuata in tale momento e, di conseguenza, è necessario implementare un percorso diagnostico-terapeutico nutrizionale al fine di migliorare la malnutrizione. A seconda della patologia di base esistono indicatori specificamente deputati all'identificazione dello stato nutrizionale del candidato al trapianto.

Il trattamento nutrizionale varia allo stesso modo in funzione della patologia di base.

Le modalità d'approccio potranno essere di tipo parenterale o enterale e l'eventuale farmaco-nutrizione appare consolidata prevalentemente nel trattamento del trapianto di cellule staminali.

Bibliografia

- Selberg O, Bottcher J, Tusch G, Pichlmayr R, Henkel E, Muller MJ. Identification of high- and low-risk patients before liver transplantation: a prospective cohort study of nutritional and metabolic parameters in 150 patients. *Hepatology* 1997; 25 (3): 652-7.
- Harrison J, McKiernan J, Neuberger JM. A prospective study on the effect of recipient nutritional status on outcome in liver transplantation. *Transplant Int* 1997; 10: 369-74.
- Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000; 70 (9): 1347-52.
- Forli L, Pedersen JJ, Bjortuft O, Vatn M, Boe J. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation. *Respiration* 2001; 68 (1): 51-7.
- Le Cornu KA, McKiernan FJ, Kapadia SA, Neuberger JM. A prospective randomized study of preoperative nutritional supplementation in patients awaiting elective orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69 (7): 1364-9.
- Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, et al. Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992; 56 (1): 158-63.
- Plank LD, McCall JL, Gane EJ, et al. Pre- and postoperative immunonutrition in patients undergoing liver transplantation: a pilot study of safety and efficacy. *Clin Nutr* 2005; 24 (2): 288-96.
- Murray S.M., Pindoria S. Nutrition support for bone marrow transplant patients (Cochrane Review). In *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update software.
- Weimann A, Kuse ER, Bechstein WO, Neuberger JM, Plauth M, Pichlmayr R. Perioperative parenteral and enteral nutrition for patients undergoing orthotopic liver transplantation. Results of a questionnaire from 16 European
- Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994; 344 (8926): 837-40 transplant units. *Transpl Int* 1998; 11 (Suppl. 1): S289-91.
- Murray M, Grogan TA, Lever J, Warty VS, Fung J, Venkataramanan R. Comparison of tacrolimus absorption in transplant patients receiving continuous versus interrupted enteral nutritional feeding. *Ann Pharmacother* 1998; 32 (6): 633-6.
- Hasse JM, Blue LS, Liepa GU, et al. Early enteral nutrition support in patients undergoing liver transplantation. *J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19 (6): 437-43.
- Szeluga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res.* 1987 Jun 15; 47 (12): 3309-16.
- Papadopoulou A, Williams MD, Darbyshire PJ, Booth IW. Nutritional support in children undergoing bone marrow transplantation. *Clin Nutr.* 1998 Apr; 17 (2): 57-63.
- Charuhas PM, Fosberg KL, Bruemmer B, Aker SN, Leisenring W, Seidel K, Sullivan KM. A double-blind randomized trial comparing outpatient parenteral nutrition with intravenous hydration: effect on resumption of oral intake after bone marrow transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1997 May-Jun; 21 (3): 157-61.
- Wardley AM, Jayson GC, Swindell R, Morgenstern GR, Chang J, Bloor R, Fraser CJ, Scarffe JH. Prospective evaluation of oral mucositis in patients receiving myeloablative conditioning regimens and haemopoietic progenitor rescue. *Br J Haematol.* 2000 Aug; 110 (2): 292-9.
- Stuart RK, Sensenbrenner LL. Adverse effects of nutritional deprivation on transplanted hematopoietic cells. *Exp Hematol.* 1979 Sep; 7 (8): 435-42.
- Bistrian BR, Blackburn GL, Scrimshaw NS, Flatt JP. Cellular immunity in semistarved states in hospitalized adults. *Am J Clin Nutr.* 1975 Oct; 28 (10): 1148-55.
- Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, Schissel K, McGlave PB, Ramsay NK, Kersey JH. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation.* 1987 Jun; 43 (6): 833-8.
- Rayes N, Seehofer D, Hansen S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients.
- Rayes N, Seehofer D, Theruvath T, et al. Supply of pre- and probiotics reduces bacterial infection rates after liver transplantation-a randomized, double-blind trial. *Am J Transplant* 2005; 5 (1): 125-30.

22. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33 (1): 213-20
23. Pescowitz MD, Mehta PL, Leapman SB, Milgrom ML, Jindal RM, Filo RS. Tube jejunostomy in liver transplant patients. *Surgery* 1995; 117: 642-7.
24. Rovera GM, Strohm S, Bueno J, et al. Nutritional monitoring of pediatric intestinal transplant recipients. *Transplant Proc* 1998; 30 (6): 2519-20.
25. Schulz RJ, Dignass A, Pascher A, et al. New dietary concepts in small bowel transplantation. *Transplant Proc* 2002; 34 (3): 893-5.
26. Rovera GM, Schoen RE, Goldbach B, et al. Intestinal and multivisceral transplantation: dynamics of nutritional management and functional autonomy. *J Parenter Enteral Nutr* 2003; 27 (4): 252-9.
27. Papadopoulou A, MacDonald A, Williams MD, Darbyshire PJ, Booth IW. Enteral nutrition after bone marrow transplantation. *Arch Dis Child*. 1997 Aug; 77 (2): 131-6.

La nutrizione artificiale in gastroenterologia

P. Pallini, M. L. Lazzaretto*, G. Pilone

UOS di Dietetica e Nutrizione Clinica - Azienda ULSS n. 12 veneziana - Venezia Mestre (VE)

*Specialista in Scienza dell'Alimentazione - Bassano del Grappa (VI)

La terapia nutrizionale costituisce un momento d'integrazione terapeutica nella medicina moderna. Le strategie terapeutiche nutrizionali influenzano in modo significativo il decorso clinico di pazienti sia critici (instabili) che stabilizzati.

Storicamente i primi tentativi di intervento nutrizionale risalgono al 1950: in quegli anni vennero pubblicati i risultati di alcune sperimentazioni con infusione venosa di idrolisati proteici o caseina per fornire substrati energetici e plastici a soggetti che non erano in grado di assumerli con l'alimentazione spontanea.¹ L'uso clinico della nutrizione parenterale se da un lato ha contribuito a migliorare la malnutrizione dall'altro ha indotto una situazione anomala di ridotta stimolazione intestinale. Questa terapia nutrizionale, infatti, infondendo i nutrienti direttamente nel circolo venoso permette di "by-passare" il ruolo fisiologico dell'intestino e lo mantiene in una condizione di "riposo funzionale" forzata. Studi clinici prospettici hanno messo in luce differenze sostanziali relativamente alle complicanze infettive fra i pazienti nutriti per via parenterale e quelli nutriti per via enterale con una maggior frequenza e gravità nel primo gruppo². Queste osservazioni hanno indotto ad analizzare quali potessero essere la causa di questa maggiore "vulnerabilità" ed investigare gli effetti della minore stimolazione enterica sul sistema immunitario "intestinale"³.

Le informazioni ricavate anche da pazienti trattati per lungo tempo con terapia nutrizionale parenterale hanno contribuito a far comprendere il complesso ruolo della "barriera intestinale". La mucosa intestinale, infatti, costituisce per estensione la seconda barriera fra "mondo esterno" e "mondo interno" ed è l'organo immunologico di maggior dimensione del nostro organismo. La funzione di barriera svolta dalla mucosa intestinale non è solo una attività passiva, ma al contrario è il risultato di un numero enorme di azioni svolte attivamente nonché di fini regolazioni che permettono selettivamente al contenuto del lume intestinale (mondo esterno) di superarla per accedere alla sottomucosa e quindi, in altre parole, accedere al mondo interno dell'uomo. Il riconoscimento delle sostanze presenti nel lume avviene tramite l'invio di messaggi, che se correttamente composti nella loro sequenza, risultano, infatti, costituire la sequenza dei

caratteri di una parola d'ordine. Se la sequenza dei messaggi è corretta si attiva un meccanismo che favorisce la penetrazione, attraverso la barriera intestinale, della sostanza che ha generato il codice e suo successivo passaggio attraverso la barriera mucosa nella sottomucosa.

La perdita di queste funzioni intestinali per tempi prolungati determina non solo alterazioni morfologiche della parete intestinale, ma anche della sua funzione con conseguente mal funzionamento del tratto gastroenterico. Il malfunzionamento del tratto gastroenterico a sua volta determina conseguenze a livello sistemico.

Il ruolo svolto dalla nutrizione artificiale (parenterale ed enterale) è, invece, insostituibile nelle situazioni in cui ci sia una malattia dell'intestino che è causa della sua alterata funzione. Solo la nutrizione artificiale riesce, infatti, a trattare e/o prevenire la malnutrizione secondaria a malassorbimento.

Queste considerazioni fanno ben vedere come sia strategico il ruolo della nutrizione artificiale in gastroenterologia, soprattutto nelle situazioni in cui la funzione intestinale sia notevolmente alterata come nelle malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI) e nelle situazioni di resezione, soprattutto se estesa del tratto intestinale. In particolare nelle malattie infiammatorie croniche intestinali sono caratterizzate da una risposta infiammatoria tissutale, ma soprattutto sistemica; proprio la risposta infiammatoria sistemica è la vera responsabile degli eventi clinici nei pazienti critici³. La nutrizione è in grado di modificare la risposta infiammatoria sistemica. Nel paziente con malnutrizione sia primitiva che secondaria, d'altro canto, si osserva una risposta infiammatoria sistemica molto simile a quella tipica di risposta a noxe aggressive, a sottolineare una relazione stretta fra barriera intestinale, risposta infiammatoria sistemica, sistema immunitario e nutrizione.

Nutrizione Artificiale in Gastroenterologia

L'indicazione alla terapia nutrizionale artificiale è in medicina definita dalla necessità di trattare la malnutrizione o di intervenire sul rischio di malnutrizione, la nutrizione artificiale, infatti, costituisce un tratta-

mento specialistico per la malnutrizione, sia come cura che prevenzione.

Nei pazienti affetti da patologie del tratto gastroenterico la malnutrizione è ben rappresentata. La rilevazione ormai storica del 1996, patrocinata dall'AIGO (Associazione Italiana Gastroenterologi Ospedalieri), aveva misurato una prevalenza di malnutrizione del 46% nei pazienti degenti nei reparti di gastroenterologia in Italia. Il recente studio PIMAI (Project Iatrogenic MALnutrition in Italy) del 2009 ha rilevato una prevalenza nei pazienti Gastroenterologici nettamente superiore alla precedente misura pari al 56,7%, dato molto prossimo a quelli rilevati nei pazienti Geriatrici 59% e nei pazienti delle UO di Malattie Infettive 55,8%⁴. Nel 2003 anche Rebecca J Stratton sottolineava che la percentuale di malnutriti fosse rilevante fra i pazienti ospedalizzati per patologia gastroenterica che richiedevano una terapia medica ed i pazienti che abbisognavano di una terapia chirurgica sia per patologia oncologica, che NON oncologica. La percentuale dei pazienti gastroenterologici era spesso pari o superiore a quella osservabile in ambito geriatrico ed oncologico.

La nutrizione artificiale in gastroenterologia costituisce una risorsa ed una strategia terapeutica importante soprattutto nelle situazioni in cui la malattia provoca alterazione della funzione intestinale.

Le linee guida europee danno infatti ampio risalto alla Nutrizione Artificiale proprio nelle situazioni di patologia infiammatoria cronica intestinale e nelle situazioni di resezione del tratto intestinale.

Le linee guida ESPEN del 2006⁵ analizzano il ruolo della Nutrizione Enterale (NE) che va sempre preferita a quella parenterale se possibile.

Nel morbo di Crohn le linee guida ESPEN definiscono il ruolo della Nutrizione Enterale (NE), le evidenze di grado A sottolineano che la NE è efficace nel trattare e prevenire la malnutrizione, ma non vi sono evidenze che da sola nei pazienti adulti possa costituire una terapia efficace per contrastare la malattia intestinale, negandole quindi un ruolo di terapia primaria. Non ci sono evidenze di differente tolleranza e/o effetto fra le varie formulazioni di nutrienti utilizzabili (dieta elementare con molecole semplici o dieta semielementare con corti peptidi o con proteine intere e zuccheri complessi).

Nella rettocolite ulcerosa e nell'intestino corto non vi sono evidenze di grado A, ma solo evidenze di grado C. Nelle situazioni di intestino corto l'infusione di nutrienti nel lume intestinale gioca un ruolo importante nel promuovere e rendere più rapido il processo di adattamento intestinale e quindi di recupero funzionale.

Le linee guida ESPEN 2009⁶ analizzano indicazioni ed utilizzo della Nutrizione Parenterale (NP): emerge chiaramente che questa terapia non dovrebbe essere proposta come primo trattamento per la infiammazione luminale: il concetto di "riposo intestinale", infatti, non trova in letteratura evidenze solide. Il ruolo del riposo intestinale era stato proposto nel 1985 dopo una osservazione retrospettiva su 100 pazienti con morbo di Crohn⁷ da un gruppo Canadese. Lo stesso gruppo che aveva suggerito il ruolo della parenterale come riposo intestinale, nel 1988⁸ si affrettava a pubblicare i risultati di un loro studio prospettico e randomizzato che non confermavano il ruolo terapeutico del riposo intestinale. Dati coerenti con quelli di numerosi altri studi pubblicati nell'arco degli anni '80⁹⁻¹⁰⁻¹¹.

I dati della letteratura danno indicazioni opposte a quelle del riposo intestinale: anche quando non sia indicata la terapia enterale è utile infondere nel lume intestinale piccole quantità di nutrienti, che non concorrono alla copertura dei fabbisogni, ma servono solo a stimolare il sistema immunitario intestinale per evitare le conseguenze locali e sistemiche della completa assenza di nutrienti nel lume intestinale.

La nutrizione artificiale in gastroenterologia svolge un ruolo importante perché offre metodologie per vicariale il ruolo assorbitivo dell'intestino quando questo è malato ed ipofunzionante, ma può anche intervenire per stimolare il sistema immunitario intestinale contribuendo ad una attenuazione dei fenomeni infiammatori ed un miglioramento generale sia oggettivo, sia soggettivo che di miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Bibliografia

1. Fletcher AG Jr, Gimbel NS, Riegel C Parenteral nutrition with human serum albumin as the source of protein in the early post-operative period. *Surg Gynecol Obstet* (1950) 90: 151-154
2. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC et al Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* (1992) 215: 503-511
3. Hermesen JL., Sano Y & Kudsk KA. - Food fight! Parenteral nutrition, enteral stimulation and gut-derived mucosal immunity *Arch Surg* (2009) 394: 17-30
4. L. Lucchin, A. D'Amicis, MG Gentile et al. - A nationally representative survey of hospital malnutrition: the Italian PIMAI (Project: Iatrogenic MALnutrition in Italy). - *Mediterr J Nutr Metab.* 2009; 2: 171-179
5. H. Lochs, C. Dejong, F. Hammarqvist, et al. - ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology - *Clinical Nutrition* (2006) 25: 260-274
6. A. Van Gossum, E. Cabre, X. Hebuterne et al. - ESPEN Gui-

- delines on Parenteral Nutrition: Gastroenterology - Clinical Nutrition (2009) 28: 415–427
7. M.J. Ostro, G.R. Greenberg, K.N. Jeejeebhoy - Total Parenteral Nutrition and Complete Bowel Rest in the Management of Crohn's Disease - Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, (1985) 9: 280-287
 8. G R Greenberg, C R Fleming, K N Jeejeebhoy et al. - Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. - Gut (1988); 29:1309-1315
 9. Dickinson RJ, Ashton MG, Axon AT et al. - Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. - Gastroenterology. 1980 Dec; 79 (6): 1199-204
 10. McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, Lennard-Jones JE et al. - Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. - Gut. 1986 May; 27 (5): 481-5
 11. Lochs H, Meryn S, Marosi L et al. - Has total bowel rest a beneficial effect in the treatment of Crohn's disease? - Clin Nutr. 1983 Apr; 2 (1): 61-4

Bioetica e DCA

M. Tagliaferri

Direttore Unità Operativa Complessa di Diabetologia, Endocrinologia e Malattie Metaboliche - ASREM Molise - Termoli-Larino

La Bioetica, a dire dei più, rappresenta un'area della ricerca che studia la condotta umana nell'ambito delle scienze della vita e della salute.

Certamente, oggi, siamo ben lontani dal non recente significato dell'Etica biomedica di passata memoria in quanto su tale area della ricerca è calata sia la repentina dilatazione della conoscenza scientifica sia un progresso tecnologico che è diventato, soprattutto di recente, sempre più rapido da non consentire, nella maggior parte dei casi, una sua integrale assimilazione da parte del sapere umano che è diventato sempre più parcellizzato e difficile da trattenere.

La Bioetica oggi, infatti, pur esprimendo il suo particolare interesse nei confronti delle dimensioni morali nelle scienze biomediche ha visto allargare il proprio orizzonte di riflessione tanto da occupare lo spazio dei problemi sociali, di quelli ambientali e del diritto nonché della educazione e della comunicazione, e non solo.

Oggi, pertanto, è comune sentir parlare di Bioetica globale, cioè di un'Etica applicata a tutto il regno biologico che ha come oggetto ogni riflessione etica relativa alle seguenti dimensioni: politiche sanitarie, professioni sanitarie, tutela ambientale, biotecnologie, problemi di vita animale e vegetale, comportamenti, approcci educativi e relazionali, problemi sociali e del diritto e della procreazione, con lo sguardo ovviamente diretto alla condotta umana nell'ambito delle scienze della vita e della salute.

Con tale breve premessa diventa più facile percepire la possibilità di un incontro della bioetica con la nutrizione nell'ambito della educazione e della relazione terapeutica, delle biotecnologie animali e vegetali con particolare riferimento agli organismi geneticamente modificati, della nutrizione artificiale, ed infine dei disturbi del comportamento alimentare.

Certamente l'approccio terapeutico ai disturbi del comportamento alimentare poggia su due pilastri fondamentali: la terapia psico-nutrizionale ed il team multidisciplinare.

Il quesito che si propone ed a cui tenterò di dare una risposta è *“se è possibile un approccio bioetico alle problematiche dei disturbi del comportamento alimentare”* e *“su quali pilastri deve essere fondata tale riflessione”*.

Il punto di partenza è rappresentato dal reale significato che deve essere affidato alla¹ persona umana ed alla sua² corporeità, e passando per la definizione dello³ stato di salute, avere come punto di arrivo l'affidamento di un⁴ valore etico al cibo.

1. La persona umana

La realtà di oggi, purtroppo, impone una attenta considerazione di quanto resta ancora difficile percepire: la giusta dimensione della persona umana il cui senso e significato appare svanito tanto che in essa non si ripone più, ammesso che in passato lo sia stato, la gioia ed il gusto di viverla in pienezza.

Ciò porta frequentemente l'uomo a partecipare ad atteggiamenti di negazione valoriale nonché di estrema vulnerabilità.

Ma la persona umana è:

- unità vitale, più grande del proprio corpo, dotata di autonomia e libertà (**finalismo**)
- è responsabilità: cioè ha la capacità di rispondere a sé ed ai suoi simili (**assolutismo**)
- è trascendenza rispetto al mondo circostante nei cui confronti si pone come un tutto qualitativamente distinto (**antropocentrismo**)
- è un essere aperto agli altri ed al mondo (**socialità**)
- è essere creativo perché promuove, valorizza se stessa (**realizzazione**)

La persona umana, dunque, è alla ricerca continua e quotidiana di un equilibrio dinamico che poggia la sua promozione sulla¹ libertà e responsabilità, su una² socialità verso ... gli altri, su una³ creatività operosa, nonché su⁴ capacità ed abilità personali - *spirituali, morali, affettive, sociali* - per la conquista di una sua propria realizzazione attraverso specifici progetti di vita.

2. La corporeità

Percepire il reale significato della corporeità è una ulteriore dimensione che concorre a conoscere se stessi quale azione motivante per ritrovarsi nell'equilibrio perduto.

Ma la corporeità è:

- strumento nel quale e per mezzo del quale la persona si realizza vivendo nel tempo e nello spazio.

- esteriorità attraverso cui la persona comunica, traducendo in realtà gli altri valori (libertà, socialità, progetto futuro)
- fondamento di vita.
- manifestazione della persona.
- fenomeno e relazione, la cui integrità porta la persona a valorizzarsi ed a realizzarsi attraverso un proprio progetto di vita.

3. Lo stato di salute

L'OMS ebbe a dire che la salute è uno *stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non consiste soltanto in una assenza di malattia*.

Ma allo stato di salute non può essere affidata staticità e completezza perché vive una propria persistente condizione di equilibrio instabile.

Lo stato di salute è:

- condizione dinamica, in persistente instabilità, alla ricerca costante di uno stato percepito di benessere.
- tendenza verso, inteso come vera e propria conquista quotidiana di un equilibrio globale sia all'interno della persona che tra questa e l'ambiente in cui la persona stessa si esprime.
- pluridimensionalità che va oltre la condizione fisica, mentale e sociale.
- spazio vitale inteso come "condizione dinamica di equilibrio".

Pertanto lo stato di salute è una condizione di benessere in equilibrio globale, risultando il bene salute dalla convergenza di un benessere¹ fisico,² mentale,³ ambientale,⁴ socio-relazionale,⁵ solidaristico, ed⁶ etico. Una dimensione etica vissuta in autonomia, libertà e responsabilità nella consapevolezza che scelte etiche errate, quale è una errata alimentazione, crea danni alla vita, alla salute, alla società.

Un comportamento alimentare eticamente fondato, invece, promuove la salute, valorizza la persona, esprime progetti di vita, a condizione che al cibo venga affidato uno specifico valore etico.

Sulla base, pertanto di quanto detto di fronte ai DCA è opportuno porre in essere anche una educazione ai valori finalizzata a:

- riordinare le emozioni ed i sentimenti, riconducendoli alla ragione al fine di considerare il cibo una necessità di vita e non momento di piacere soltanto.
- tendere al dominio della volontà sugli istinti e le pulsioni migliorando l'interazione con l'ambiente nutrizionale e gli eventi della vita ad esso legati.
- orientare al benessere della persona la "libera" scelta dei cibi.
- moderare l'attrattiva ai piaceri del cibo, ed in particolare per quelli dannosi.
- guidare la condotta umana ad una alimentazione eticamente orientata.
- assicurare il dominio di sé e l'autogoverno della propria particolare condizione.
- riappropriarsi del gusto di una relazione interpersonale che sostituisca il morboso desiderio di assumere cibo a tavola.
- promuovere l'autostima e l'immagine del proprio corpo.
- ricondurre le aspettative eccessive ed irrealistiche ad obiettivi desiderabili e raggiungibili per poter meglio modulare i propri progetti di vita.
- acquisire la consapevolezza che la vita è sempre degna di essere vissuta.

Pertanto, nei DCA si propone una pedagogia dei valori avente come pilastri di riflessione la¹ persona umana, lo² stato di salute, la³ corporeità, il⁴ cibo come valore etico per costruire una proposta di alimentazione eticamente fondata che assume una forte caratterizzazione progettuale avente come finalità il bene e la realizzazione della persona umana.

Un percorso terapeutico integrato e multidisciplinare sostenuto da un team di specialisti con diverse competenze operanti nell'area nutrizionistica, psicologica-psichiatrica ed etica per una riabilitazione nutrizionale, psicologica e valoriale.

Terapia farmacologica non convenzionale dell'obesità

A. Botta

U.O. Dietologia e Nutrizione Clinica - A.O.R.N. S. G. Moscati - Avellino

Introduzione

L'obesità è una patologia cronica a patogenesi multifattoriale¹. La gestione terapeutica dell'eccesso ponderale perciò è piuttosto complessa, richiede un approccio multidimensionale con l'associazione di varie modalità terapeutiche integrate tra loro e deve essere continuata tutta la vita. La base della terapia è rappresentata dalle modifiche dello stile di vita che includono un regime ipocalorico, esercizio fisico e correzioni comportamentali. Scopo della terapia è di ottenere un calo ponderale progressivo, che si mantiene nel lungo periodo e di ridurre l'incidenza e la gravità delle patologie correlate all'obesità. La restrizione calorica associata o meno a tecniche comportamentali purtroppo non è in grado di garantire nella maggioranza dei pazienti trattati un calo ponderale adeguato e il mantenimento dei risultati nel lungo periodo. Franz M. J. et al. in una metanalisi che includeva 14 studi sul trattamento con terapia non farmacologica ha evidenziato gli scarsi risultati ottenibili con le modifiche dello stile di vita ed ha concluso come le variazioni di peso nella fase di mantenimento possano essere imponenti². Ciò potrebbe giustificare il ricorso alla terapia farmacologica. Ormai è opinione comunemente accettata che sia necessario utilizzare le varie terapie dietetiche, comportamentale, farmacologica e chirurgica in modo integrato³. Negli USA l'80% dei pazienti che si rivolge al medico per calare di peso viene trattato con farmaci. Purtroppo all'aumento della prevalenza dell'obesità ed ai molti progressi sulle conoscenze riguardanti la fisiopatologia dell'obesità, abbiamo assistito a limitati progressi nello sviluppo e nella commercializzazione di nuovi farmaci mentre in altre patologie croniche come il diabete mellito e l'ipertensione arteriosa è possibile il ricorso a numerosi presidi farmacologici⁴. In Italia l'obesità è una patologia orfana di farmaci visto che allo stato è possibile la prescrizione di un solo farmaco ("orlistat") con indicazione al trattamento dell'obesità nel lungo periodo. L'uso del farmaco nella strategia terapeutica dell'eccesso ponderale è importante perché: a) permette un maggior calo di peso in pazienti che aderiscono ad una dieta ipocalorica; b) consente una maggiore aderenza alle prescrizioni dietetiche e

comportamentali in modo da mantenere nel tempo gli obiettivi prefissati⁵. Quindi la terapia farmacologica dovrebbe avere un ruolo di supporto e di potenziamento degli interventi terapeutici sopracitati migliorando la motivazione e la compliance del paziente. La storia della terapia farmacologica dell'obesità ha visto l'utilizzo di farmaci risultati poi pericolosi e sospesi dalla pratica clinica: ciò ha determinato pregiudizi nella classe medica relegando ad un ruolo marginale l'uso dei farmaci. In tal senso però la mancata risposta all'esigenza del paziente di dimagrire ha fatto sì che buona parte dei soggetti obesi si sia rivolto a terapie non codificate, spesso miscele di fitoterapici, anoressizzanti e antidepressivi, usati singolarmente o associati senza un particolare razionale scientifico. Scopo della presente relazione è quello di fornire un'informazione aggiornata sulle formule farmaceutiche che non hanno indicazioni specifiche per il trattamento dell'obesità ma che nella pratica clinica vengono utilizzate.

Farmaci senza indicazione all'uso nell'eccesso ponderale ("off-label")

La prescrizione "off-label" o "fuori indicazione" riguarda farmaci già registrati, ma usati in modalità diversa da quanto indicato nella scheda tecnica di autorizzazione all'immissione in commercio.

La prescrizione di questi farmaci ai fini dimagranti necessita di consenso informato del paziente; l'onere della prova spetta al medico prescrittore⁶.

La *Metformina* è una biguanide indicata nel trattamento del diabete mellito tipo 2. Attraverso l'attivazione dell'AMPK migliora la sensibilità all'insulina; inoltre riduce l'assorbimento di glucosio a livello intestinale. Avendo un buon profilo di sicurezza e tollerabilità, non determinando tra l'altro ipoglicemia, è stata utilizzata in soggetti obesi con normale profilo glicemico. Nei pochi studi sistematici in obesi non diabetici pur migliorando i parametri di rischio aterogeno non ha determinato una significativa perdita di peso⁷. Vari studi clinici hanno evidenziato un calo ponderale significativamente maggiore (-3/4 Kg) solo rispetto ad altri farmaci ipoglicemizzanti in particolare sulfaniluree e insulina⁸.

L'*Acarbose* o acarbosio è un inibitore competitivo e reversibile delle glicosidasi intestinali, enzimi localizzati a livello dell'orletto a spazzola dell'intestino tenue deputati all'idrolisi dei carboidrati presenti nei cibi. Il ritardo nella digestione dei carboidrati comporta di conseguenza un rallentamento dell'assorbimento dei monosaccaridi con conseguente abbassamento del picco post-prandiale di glucosio. Questo peculiare meccanismo è utile per migliorare il compenso glicometabolico ma effetti dimagranti non sono mai stati dimostrati⁹. Infatti studi sperimentali hanno dimostrato che i dosaggi utili per determinare un calo ponderale sarebbero notevolmente superiori a quelli utilizzati nel paziente diabetico con evidenti problemi di tolleranza a livello gastrointestinale. Alcuni Autori segnalano l'effetto *antabuse* dell'*acarbose* contro l'ingestione inadeguata dei carboidrati come possibile effetto da sfruttare nella pratica clinica!

Gli *Analoghi o mimetici del GLP-1* (Exenatide, Liraglutide) sono un'importante classe di farmaci utilizzati nel trattamento del diabete mellito tipo 2. Tra i vari effetti oltre a ridurre la glicemia aumentano la sazietà sia per un meccanismo periferico a livello dello stomaco dove rallentano la progressione del cibo sia a livello centrale. L'uso di questi farmaci ha mostrato una riduzione del peso corporeo in pazienti obesi con diabete tipo 2^{10,11,12,13}. L'exenatide e la liraglutide sono associati a calo ponderale di circa 2-3 kg fino a -5.3 ± 0.4 kg in 3 anni¹⁰) in pazienti diabetici. Uno studio recentemente presentato prevede l'utilizzo dell'exenatide in pazienti obesi senza alterazioni del metabolismo glucidico¹⁴. Per 24 settimane 152 pazienti non diabetici, con un BMI medio di 39,6 kg/m², sono stati randomizzati ad assumere exenatide 10 µg due volte al giorno o placebo, in associazione all'intervento sullo stile di vita (dieta ed esercizio fisico). I pazienti che assumevano exenatide al termine dello studio avevano perso in media 5,05 kg mentre nel gruppo di controllo il peso era sceso solo di 1,61 kg. Un'altro studio ha arruolato 564 obesi non diabetici suddividendoli in tre gruppi: un gruppo con placebo, uno trattato con Orlistat 120 mg/die ed un altro con Liraglutide a vari dosaggi (1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg, o 3,0 mg) in monosomministrazione giornaliera; dopo 20 settimane di trattamento si è registrata una riduzione del peso corporeo con liraglutide a seconda del dosaggio utilizzato da 4,8 kg fino a 7,2 kg mentre con il placebo il calo ponderale era 2,8 kg e di 4,1 kg con orlistat¹⁵.

La *Fluoxetina* e la *Sertralina* sono farmaci antidepressivi di seconda generazione facenti parte degli SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitory*) che

aumentando i livelli di serotonina nel SNC, possono ridurre l'introito alimentare. Nella pratica clinica hanno dimostrato nell'uomo di influenzare il comportamento alimentare, di attenuare il comportamento *binge eating* e promuovere la perdita di peso in pazienti obesi¹⁶. La fluoxetina è stata somministrata a dosaggio tra 20 e 80 mg /die; i risultati dopo 6 studi controllati con placebo (1313 pazienti, 8-16 settimane di trattamento) hanno dimostrato che il dosaggio più efficace nel ridurre i segni clinici della bulimia (in particolare frequenza delle abbuffate) è 60 mg/die; lo stesso dosaggio si è dimostrato efficace nell'indurre calo ponderale. Nell'uomo non è stato dimostrato la capacità di influenzare qualitativamente il comportamento alimentare con una riduzione dell'intake dei carboidrati. La fluoxetina ha dimostrato a sei mesi un calo ponderale superiore al placebo ma questa differenza ad un anno si annullava¹⁷. La perdita di peso indotta da fluoxetina raggiunge un plateau dopo 20 settimane. La somministrazione di questo farmaco in alcuni soggetti aumenta i livelli d'ansia innescando un incremento della quantità di cibo sotto forma di molteplici spuntini. Effetti collaterali sono insonnia, eccessiva sudorazione, diarrea, meno frequentemente nausea e gastralgie; alcuni Autori segnalano un rischio di dipendenza. La sertralina ad un dosaggio di 150 mg/die potenziando il senso di sazietà può indurre soprattutto nei primi mesi di trattamento una maggiore perdita di peso rispetto al placebo migliorando la compliance del paziente. Indubbiamente, come sostiene Bray¹⁵, non vi è un'indicazione al loro uso per l'obesità se non quando i soggetti obesi presentano anche depressione o disturbi del comportamento alimentare di tipo bulimico: in tal caso sono i farmaci da preferire.

Il *Naloxone* e il *Naltrexone* sono antagonisti degli oppiacei usati per il trattamento dell'overdose da oppiacei; il naltrexone è un farmaco approvato nella terapia dell'alcolismo. A dosaggi tra 2 e 15 mg/die per il naloxone e tra 50 e 300 mg /die per il naltrexone possono modulare il comportamento alimentare riducendo la quantità di cibo ingerito. Il naltrexone agisce attraverso l'attivazione dei recettori µ-oppiacei presenti sui neuroni POMC, implicati nel controllo della fame. L'utilizzo di questi farmaci nel trattamento dell'obesità associata a bulimia ha dato esiti molto incerti^{18,19} ed appare problematico il loro uso sia per l'elevatissima incidenza di effetti collaterali che per l'elevata epatotossicità per cui l'utilizzo di questi farmaci non è opportuno a causa del loro sfavorevole rapporto costo-benefici

Il *Topiramato* è un farmaco antiepilettico che possie-

de un'azione modulante il sistema GABA. Induce calo ponderale nei pazienti trattati per epilessia, riducendo il numero delle abbuffate compulsive e ha anche un'azione stabilizzante l'umore. Sono attualmente in corso studi clinici per individuare i dosaggi utili e l'efficacia clinica anche in associazione con altri farmaci.

Tra le sostanze che agiscono sul dispendio energetico le più usate sono gli ormoni tiroidei, l'efedrina e la caffeina. L'*ormone tiroideo*, il cui uso a fini dimagranti è iniziato alla fine dell'ottocento, è stato tra gli ormoni la sostanza più utilizzata per la convinzione che l'obesità fosse legata ad un rallentamento del metabolismo. Tranne se l'obesità è a carico di un soggetto ipotiroidico non vi è nessuna indicazione: l'effetto dimagrante, peraltro modesto, è a carico della componente proteica (negativizzazione del bilancio azoto e calcio) con successiva riduzione della massa magra e nel tempo, paradossalmente, riduzione del metabolismo basale; non bisogna trascurare che l'uso di tale ormone può determinare effetti sull'apparato cardiovascolare, tra cui gravi turbe del ritmo, e sul sistema nervoso.

La *Caffeina* è un'alcaloide ampiamente studiato per la sua efficacia nel potenziare la termogenesi attraverso l'inibizione dell'enzima fosfodiesterasi e quindi agendo sul sistema noradrenergico. L'*Efedrina* è un'ammina simpatico-mimetica in grado di aumentare il metabolismo basale di circa il 10% per l'effetto di stimolazione non selettiva del sistema simpatico e quindi della termogenesi (agonista recettori α e β adrenergici). Il suo uso combinato con la *Caffeina* in uno studio randomizzato per sei mesi si è dimostrato in grado di indurre un calo ponderale significativo sia negli uomini che nelle donne^{20,21,22}. Un ulteriore studio ha confermato l'effetto dimagrante in adolescenti obesi²³. Astrup e coll. sono convinti più dell'effetto anoressigenico (80%) che di quello termogenico (20%). È importante sottolineare gli effetti collaterali tra cui aumento gittata cardiaca e della pressione arteriosa, aumento del flusso ematico coronarico e scheletrico oltre a determinare broncodilatazione, con quadri clinici gravi come aritmie, ictus cerebrale, infarto del miocardio e convulsioni; sono possibili ripercussioni anche sul metabolismo con iperglicemia, iperkalemia, chetonemia e chetonuria: pertanto vi sono numerose riserve sulla sicurezza di tale associazione farmacologica. Quanto detto vale anche per l'associazione fitoterapica efedrina e caffeina.

Le *Preparazioni Magistrali* per l'obesità sono preparazioni farmaceutiche in cui sono presenti diversi principi attivi che hanno la caratteristica vera o pre-

sunta di limitare il consumo del cibo e di aumentare la termogenesi; i dosaggi dei singoli principi vengono scelti dal Medico e modificati con periodicità. I diuretici di sintesi o naturali sono inutili ai fini dimagranti perché agiscono solo sulla componente liquida del peso corporeo e il loro uso può comportare ipopotassemia e/o iperaldosteronismo secondario. L'acido triiodotiracetico (TRIAC) un analogo della triiodotiroina ha scarsi effetti sul metabolismo periferico e il suo uso può diminuire i livelli circolanti di ormoni tiroidei e quindi il consumo energetico per blocco del TSH ipofisario (ipotiroidismo centrale)^{24,25}. La fenilpropanolamina è un agonista α 1-adrenergico usato come broncodilatatore; un solo studio a 5 anni ha testato l'efficacia sul dimagrimento; un altro studio dimostra l'aumento di ictus emorragico nelle donne in menopausa per cui è stato ritirato dal commercio in USA^{26,27}.

Farmaci a libera vendita

In farmacia sono presenti prodotti *fitoterapici* venduti a scopo dimagrante la cui efficacia spesso non è provata scientificamente. In pratica agiscono su alcuni meccanismi che potrebbero migliorare la compliance del paziente al trattamento senza peraltro avere un'azione diretta sulla perdita della massa grassa. In Italia, nel mercato della salute il segmento "erbe e integratori" vale circa 2 miliardi di euro ed è cresciuto nell'ultimo anno del 14% in valore (Fonte: IMS Health - dati Sell Out). Occorre, pertanto, che il medico abbia ben presente il rischio che alcuni pazienti corrono quando assumono queste sostanze senza riferirlo chiaramente. Questi prodotti sono regolamentati a livello europeo, ma alcuni problemi inerenti la sicurezza, la qualità e l'efficacia non sono completamente risolti. Esistono attualmente in commercio circa trecento prodotti con riferita azione dimagrante: il 25% è rappresentato da fibre vegetali, mentre il 75% da fitogemmoterapici (tinture madri, macerati glicerici, estratti secchi); non sono considerati in questo resoconto i prodotti omeopatici e ayurvedici. La vendita dei prodotti di questo tipo non è, in genere, vincolata ad una valutazione medica preventiva e al rilascio di un'autorizzazione ministeriale previa sperimentazione clinica con studi in doppio cieco come avviene per i farmaci, ma è tollerata purché non venga reclamizzata la loro capacità di curare una malattia e venga invece assicurata solo quella di contribuire genericamente al mantenimento dello stato di salute. Le sostanze contenute nei prodotti commercializzati e identificate come "dimagranti" sono quelle

con riferita attività diuretica ovvero *drenanti* (equiseto, olmaria, betulla, alba solidago, cuscus, pilosella), con riferita attività coleretica e colagoga ovvero *disintossicanti* (tarassacum, cynara, fumaria, cardo mariano, rosmarinus, fraxinus), con riferita attività anoressizante (carruba, carragaheen, glucomannano), con azione sul transito intestinale (crusca, fibre varie), con riferita attività sul dispendio energetico (fucus vesciculosus, Kombu, alghe varie), con riferita azione sull'assorbimento e sul metabolismo dei grassi e degli zuccheri ovvero *brucia grassi* (garcinia Cambogia, gymnema silvestre, chiosano, ananas), con riferita attività carminativa, miorilassante ovvero *sedativa* (valeriana, tormentosa, melissa, passiflora, iberico). Nessuno di essi ha dimostrato in studi controllati effetti sulla riduzione del tessuto adiposo e l'azione anoressizante è blanda o assente. Il *Chitosano*, fabbricato dai gusci di gamberetti e di altri esoscheletri marini dovrebbe ridurre l'assorbimento dei grassi alimentari in quanto è un biopolimero di tipo polisaccaridico non digeribile con elevata capacità di legare i grassi (legame fra i gruppi amminici del chitosano e i gruppi carbossilici degli acidi grassi e degli acidi biliari). Due studi^{28,28} (uno in doppio cieco ed un altro in confronto con *Orlistat*) non hanno dimostrato nessuna attività nel ridurre l'assorbimento lipidico. Attenzione va rivolta alle reazioni, a volte misconosciute, per coloro che sono allergici ai crostacei. I *glucomannani*, se somministrati all'inizio del pasto con abbondante acqua, sono tra le fibre le più efficaci nell'aumentare la sensazione di sazietà per azione meccanica di distensione gastrica; l'effetto però è di breve durata ed espone al rischio di un aumento dell'appetito in fase post-prandiale tardiva. Non bisogna sottovalutare per alcuni dei fitoterapici i possibili effetti tossici sia a livello renale ed epatico considerato anche l'abuso posologico. Purtroppo il concetto che "il naturale non può far male" domina ancora le menti e i discorsi di chi è alla ricerca di una soluzione semplice per migliorare la qualità della salute. Ci sono rischi relativi all'utilizzo di prodotti fitoterapici riguardanti alcuni prodotti di larga diffusione, sotto esame per la loro inefficacia o addirittura dannosità. Da un'analisi effettuata su di un campione di undici centri antivele-no negli Stati Uniti è emerso che su 2.332 chiamate effettuate per denunciare la comparsa di eventi avversi in seguito all'assunzione di sostanze di vario tipo, 1.466 (62%) riguardavano sostanze definite supplementi dietetici, intendendo come tali, prodotti botanici (erbe medicinali) e non botanici (estratti di ghiandole, minerali, metalloidi, aminoacidi, vitamine, prodotti di origine microbiologica e prodotti vegetali di tra-

dizione asiatica). Tra queste, 784 denunciavano la presenza di sintomi più o meno gravi quali: dispnea, convulsioni, aritmie, disturbi della funzione epatica, ipertensione arteriosa, insonnia, anomalie emocoagulative, anomalie metaboliche, ictus, coma, morte. Molti preparati vegetali possono essere interagire con quelli tradizionali, oltre che fra di loro stessi. Essi potenzialmente possono provocare gravi problemi clinici ed effetti collaterali. Per alcuni di questi è possibile prevedere anche alcune controindicazioni: il rabarbaro, assunto per lunghi periodi, può dare proteinuria emoglobinuria, tachicardia e alterazioni neuromuscolari; il ginseng può indurre ipertensione arteriosa, irritabilità ed effetti estrogeno-simili, come dolore al seno e sanguinamento vaginale; il ginkgo può dare ipertensione arteriosa, ipercoagulabilità ematica ed emorragia cerebrale; i prodotti contenenti mucillagini (ispagol, glucomannano, psillio ecc.) flatulenza, diarrea e nausea. I prodotti a base di alghe sono ricche di potassio e iodio; il loro uso protratto può essere dannoso per la tiroide (effetto Wolff-Chaikoff da ingestione di una grande quantità di iodio con inibizione della funzione della ghiandola tiroidea). Lungi dall'essere puri, i rimedi fitoterapici (tranne quelli accuratamente controllati) possono contenere metalli pesanti (analisi dell'Istituto Superiore di Sanità), pesticidi e microbi. Molti prodotti appartenenti alla fitomedicina cinese sono stati ritrovati adulterati con piante appartenenti al genere *Aristolochia* (pianta altamente epatotossica e con potenzialità cancerogena). Possono trovarsi in commercio prodotti fitoterapici potenziati con farmaci (cortisonici, amfetamine, anabolizzanti ecc.): si tratta di vere e proprie sofisticazioni.

Conclusioni

La terapia dell'obesità richiede un regolare impegno da parte del paziente, che deve stabilmente migliorare le proprie abitudini di vita, non condizionato da pressioni ambientali. Purtroppo la criticità della compliance del paziente obeso al trattamento dietoterapico ipocalorico è da tempo conosciuta; in pratica il numero dei soggetti che abbandonano (drop-out) il trattamento è un punto fondamentale per considerare il successo terapeutico. Un integratore alimentare può intervenire nel migliorare la compliance al trattamento controllando alcuni sintomi (meteorismo, stipsi, modesto edema dei tessuti molli); è altresì fondamentale far comprendere al paziente che tali sintomi non hanno alcuna relazione con l'obesità e la loro rimozione non correggerà quindi l'eccesso di grasso

corporeo. L'uso di farmaci senza indicazioni specifiche per l'obesità invece deve essere privilegiato solo se nel paziente obeso è presente una patologia per la quale il farmaco presenta un'indicazione specifica: in questi casi il farmaco può diventare di prima scelta. Comunque bisogna sempre tener presente i rischi e gli effetti collaterali sia dei farmaci che dei fitoterapici.

Bibliografia

1. Bray GA, Bouchard C. Handbook of obesity. Etiology and pathophysiology. 2nd ed. New York, NY: Marcel Dekker, 2004.
2. Franz MJ, Van Wormer JJ, Crain AL et al.: Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1 year follow-up. *J. Am. Diet. Assoc.* 2007, Oct; 107 (10): 1755-67
3. Bays HE. Current and investigational antiobesity agents and obesity therapeutic treatment targets. *Obes Res* 2004; 12: 1197-211.7.
4. Flier JS. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. *Cell* 2004; 116: 337-50.
5. Halford JC. Pharmacotherapy for obesity. *Appetite* 2006; 46: 6-10.
6. F. Muratori, F. Vignati, G. Di Sacco: La terapia farmacologica dell'obesità ADI Magazine, Vol 7, N 4, 488-500, 2003
7. Lee A., Morley JE.: Metformin decreased food consumption and induced weight loss in subjects with obesity with type non insulin dependent diabetes. *Obes. Res* 1998; 6: 47-53
8. Susan Z. Yanovski, MD and Jack A Yanovski MD. Obesity. Drug therapy. *N Engl J Med* 2002; Vol 346, N8 : 591-602
9. Chiasson J.L. et al. *Lancet* 59: 2072-77, 2002
10. Klonoff DC, Buse JB, Nielsen LL, et al. Exenatide effects on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years. *Curr Med Res Opin.* 2008; 24: 275-286.
11. DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: 1092-1100.
12. Harder H, Nielsen L, Tu DT, Astrup A. The effect of liraglutide, a long-acting glucagon-like peptide 1 derivative, on glycemic control, body composition, and 24-h energy expenditure in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27: 1915-1921
13. Jendle et al. *Diabetes* 2008; 57 (Suppl. 1): Abstract 106-OR
14. Annual Meeting Endocrine Society Washington (DC), Atti, 2009
15. Arne Astrup, Stephan Rössner, Luc Van Gaal, Aila Rissanen, Leo Niskanen, Mazin Al Hakim, Jesper Madsen, Mads F Rasmussen, Michael E J Lean, Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*-Published online October 23, 2009
16. Bray GA, Greenway FL: Current and potential drugs for treatment of obesity. *Endocr Rev.* 1999; 20: 805-75.
17. Darga LL, Carroll-Michals L, Botsford SJ, Lucas CP: Fluoxetine's effect on weight loss in obese subjects. *Am J. Clin Nutr.* 1991 Aug; 54 (2): 321-5.
18. Alger SA, Schawwalberg MD, Bigaouette JM et al.: Effect of a tricyclic antidepressant and opiate antagonist on binge-eating behaviour in normoweight bulimic and obese, binge-eating subjects. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 865-71
19. Mitchell JE, Cristensen G, Jennings J et al.: A placebo-controlled double blind crossover study of naltrexone in outpatients with normal-weight bulimia. *J. Clin. Psychophar.* 1989; 9: 94-7
20. Astrup A., Toubro S ed altri, Thermogenic synergism between ephedrine and caffeine in healthy volunteers: a double-blind, placebo-controlled study. *Metabolism.* 1991, 40: 323.
21. Astrup A., Lundgaard C. ed altri, Enhanced thermogenic responsiveness during chronic ephedrine treatment in man. *Am J Clin Nutr.* 1985, 42: 83.
22. Astrup A, Buemann B, Christensen NJ, Toubro S, Thorbek G, Victor OJ, Quaade F. The effect of ephedrine/caffeine mixture on energy expenditure and body composition in obese women. *Metabolism.* 1992 Jul; 41 (7): 686-8.
23. Molnar D, Torok K et al.: Safety and efficacy of treatment with an ephedrine/caffeine mixture.... placebo controlled pilot study in adolescent. *Int. J. Obes relat. Met. Dis* 2000, 24: 1573-8
24. Beck-Peccoz P, Sartorio A, DeMedici C, et al: Dissociated thyromimetic effects of 3, 5, 3'-triiodothyroacetic acid (TRIAc) at the pituitary and peripheral tissue levels. *J Endocrinol Invest* 1988 Feb; 11 (2): 113-118
25. Di Sacco G, Muratori F.: Terapia incongrua dell'obesità: ipotiroidismo centrale da acido triiodotiracetico (TRIAc): ADI Magazine vol 4: (3) 168. 2000
26. Schtengart DE: Effectiveness of phenylpropanolamine in the management of moderate obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 16: 487-493. 1992
27. Walter N, Kernan, Catherine M. Viscoli, Lawrence M. Brass, et al.: Phenylpropanolamine and the Risk of Hemorrhagic Stroke: *NEJM* 2000, 343: 1826-32
28. Pittler MH, Abbott NC, Harkness EF et al.: Randomized double-blind trial of chitosan for body weight reduction. *Eur. J. Clin Nutr* 1999, 53: 379-81
29. Lengfield H, Fleury A. et : Effect of orlistat and chitosan on faecal fat excretion in young healthy volunteers. *Obes Res* 1999; 60 suppl 1: 132

Dislipidemie in pediatria

N. Cecchi

Pediatra-Nutrizionista, Napoli

Le alterazioni del metabolismo lipoproteico, Dislipidemie, rappresentano una condizione di rischio cardiovascolare importante. Negli ultimi anni, l'attenzione si è estesa dall'adulto, in prevenzione primaria o secondaria, al bambino con storia familiare per dislipidemia e/o eventi vascolari patologici precoci. E' dunque necessario effettuare una diagnosi eziopatogenetica precoce già in età pediatrica. Ne seguirà un approccio terapeutico personalizzato in relazione all'età, sesso e fattori di rischio presenti.

Le nuove linee guida proposte dalla American Academy of Pediatrics (AAP) promuovono l'efficacia dello screening nei bambini dall'età di due anni e la cura di forme genetiche di Dislipidemia sin dall'età pediatrica. Lo screening selettivo, attraverso un'anamnesi familiare corretta è sicuramente più sensibile e specifico. I dati raccolti hanno evidenziato che l'anamnesi familiare accurata riveste un ruolo centrale nell'identificazione dei soggetti a rischio (tabella 1), ma che vi sono ancora notevoli carenze nella realtà italiana riguardo al grado di informazione delle famiglie su dislipidemie e rischio cardiovascolare.

La determinazione dell'assetto lipidico deve essere effettuata dopo 12 ore di digiuno, in condizioni di benessere (alcune lipoproteine plasmatiche si comportano come indici di fase acuta) e possibilmente prima dello sviluppo puberale (gli ormoni sessuali modificano l'assetto lipidico). Le indagini, di primo livello, devono comprendere la determinazione, dopo 12 ore di digiuno, di:

- Colesterolemia totale
- Colesterolo HDL
- Colesterolo LDL (calcolato mediante la formula: colesterolemia totale - (colesterolemia HDL+ [trigliceridemia/5])
- Trigliceridemia

I valori di colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi in rapporto al sesso ed all'età del soggetto sono da valutare in relazione alla tabella dei percentili per l'età. È consigliabile ripetere la determinazione una seconda volta per ottenere una conferma e una media dei due valori ottenuti prima di intraprendere qualunque tipo di intervento. Per valori normali o borderline la determinazione va ripetuta dopo 3-6 mesi, mentre per valori medio-elevati dopo 1-3 mesi. Dopo l'aver

accertato una anomalia dei valori normali per l'età e sesso devono essere escluse forme secondarie di Dislipidemie. (tabella 2)

La ricerca scientifica ha contribuito negli ultimi anni all'individuazione di numerosi enzimi coinvolti nelle diverse tappe metaboliche e dei geni che li codificano, migliorando le conoscenze eziopatogenetiche di questi disordini. Tali acquisizioni hanno permesso di ampliare la classificazione di Fredrickson limitata all'espressione biochimica del difetto con la classificazione riportata di seguito in tabella 3.

Indagini di II livello

Una volta individuati i bambini a rischio (tabella 4) si passa ad effettuare indagini di II livello che consentono di perfezionare il sospetto diagnostico di dislipidemia: FH, FCHL, Ipoalfalipoproteinemia, iperapoproteinemia in combinazione all'anamnesi familiare e sono rappresentate dal dosaggio di:

CT

HDL-C

Tg

ApoA-1

ApoB

Per la definizione della diagnosi di malattia e caratterizzare il rischio cardiovascolare con la valutazione dei fattori aggiuntivi di rischio si passa ad effettuare indagini di III livello presso centri specializzati. Queste comprendono:

Lp(a)

Omocisteina

Analisi elettroforetica delle lipoproteine

Valutazioni genetiche

Polimorfismi del gene ApoE

Ricerca mutazioni geni responsabili del difetto in causa

HsCRP

Dosaggio fitosteroli

Terapia

La terapia dietetica delle Dislipidemie

Nei bambini di età inferiore ai due anni non sono raccomandate restrizioni nell'apporto lipidico, poichè si

pensa che soggetti così giovani richiedano un introito relativamente alto di grassi per permettere rapida crescita e un altrettanto rapido sviluppo. Tuttavia sono stati eseguiti studi anche su lattanti dai 7 mesi di vita in poi: l'intervento dietetico non si è dimostrato avere alcun effetto sfavorevole sulla crescita e sullo sviluppo neurologico. La maggior parte degli studi sugli interventi dietetici riguardano bambini da 8 a 11 anni: una dieta povera di grassi saturi è risultata sicura e ha abbassato il livello della concentrazione delle LDL nel gruppo trattato. È risultato in due ampi studi che i bambini sottoposti alla dieta più facilmente sceglievano i cibi più sani. I risultati di questi studi indicano che non vi è alcun pericolo quando si adottino cambiamenti dietetici prudenti, anche quando sono istituiti in bambini subito dopo lo svezzamento. Nella dieta era introdotto dopo i 12 mesi il latte parzialmente scremato. L'American Heart Association di recente ha pubblicato raccomandazioni dietetiche aggiornate per bambini di oltre un anno e per adolescenti, che sono state adottate dalla AAP.

L'obiettivo principale da raggiungere nel trattamento dietetico delle Dislipidemie del bambino è quello di instaurare delle abitudini alimentari corrette che abbiano le maggiori probabilità di mantenersi nel tempo fino all'età adulta.

Naturalmente le modifiche devono essere principalmente qualitative e tener conto della gravità della malattia primitiva, e sono volte ad ampliare il più possibile la scelta delle diverse categorie di alimenti i quali sono quasi tutti concessi purché assunti con una frequenza adeguata (*tabella 2*).

In pratica vengono consigliati quattro pasti principali: colazione, pranzo, merenda e cena più uno spuntino. Le calorie giornaliere vanno, dunque, ripartite correttamente:

- 20 per cento colazione e spuntino
- 40 per cento pranzo
- 10 per cento merenda
- 30 per cento cena.

È importante che ogni giorno siano presenti:

- 1 occasione in cui assumere latte o yogurt, preferibilmente parzialmente scremati (generalmente la prima colazione, in cui è consigliato associare cereali)
- almeno 2 occasioni in cui assumere frutta e 2 in cui assumere verdura
- 2 occasioni (pranzo e cena) di assunzione di un pasto completo con carboidrati complessi, proteine e lipidi e, per evitare di sovraccaricare in calorie la cena, sarebbe meglio preferire a pranzo pasta o riso con secondo piatto e contorno, mentre a cena è consigliabile un piatto unico o una minestra.

I 14 secondi piatti settimanali dovrebbero essere variati in questo modo:

- carne magra (3 volte/settimana);
- pesce fresco o surgelato (3-4 volte/settimana), ricco in DHA come pesce azzurro, merluzzo, salmone, tonno, evitando con cura crostacei e molluschi;
- legumi (3-4 volte/settimana) che, associati ai cereali in un piatto unico sostituiscono la carne;
- formaggi magri (1-2 volte/settimana);
- salumi poco grassi come bresaola o prosciutto crudo senza grasso (1-2 volte/settimana);
- uovo, concesso 1 volta/settimana.

Nella preparazione dei cibi è importante moderare il consumo di sale e condimenti preferendo l'olio extravergine di oliva, la cottura al vapore, al forno e in umido con pentola antiaderente.

La tradizionale dieta mediterranea costituisce il modello ideale di dieta proposta, negli ultimi anni, anche nei paesi con tradizioni alimentari differenti come gli Stati Uniti (*tabella 5*).

I principali gruppi di consenso, primi tra tutti l'AAP e la SINUPE, concordano nell'indicare nelle modificazioni dietetiche il miglior intervento iniziale in tutti i bambini iperlipidemici (C-LDL >110 mg/dL) oltre i 2 anni; tuttavia, l'intervento dietetico nelle forme genetiche di dislipidemia apporta una riduzione del C-LDL del 10-15 per cento e diventa pertanto talvolta necessario, nelle categorie ad alto rischio, anche un intervento di tipo farmacologico.

Dieta per soggetti ad alto rischio

La dieta raccomandata per il gruppo ad alto rischio è simile a quella raccomandata per la popolazione generale, ma riduce i grassi saturi al 7% delle calorie totali e il colesterolo a 200 mg al giorno. Nelle prove in soggetti al di sopra dei 7 mesi di età, si è visto che queste raccomandazioni dietetiche sono sicure e non interferiscono con la crescita, lo sviluppo e la maturazione sessuale normale.

Il successo di queste diete dipende da numerosi fattori, inclusa l'entità dell'assunzione di grassi saturi prima che sia stato intrapreso il cambiamento. Poiché la dislipidemia è spesso un problema familiare, alcuni bambini sono già stati tenuti a una dieta relativamente bassa di grassi saturi. Per questi bambini con una causa genetica di dislipidemia e una concentrazione di LDL di ≥ 190 mg/dL, è difficile che la dieta da sola porti a una concentrazione normale di LDL. D'altra parte è importante implementare i cambiamenti nella dieta, associati alla riduzione della concentrazione di

LDL, che può seguire l'uso di basse dosi di agenti farmacologici, quando questi siano già incominciati. Le modificazioni alimentari sono inoltre un'importante parte dell'intervento a lungo termine.

L'implementazione di questa dieta più aggressiva richiede la partecipazione di una dietista per aiutare le famiglie a fare le scelte appropriate senza compromettere una buona nutrizione. L'ambiente domestico è molto importante per aiutare bambini e adolescenti a fare le migliori scelte e a mantenere una dieta salutare. I genitori debbono essere incaricati di scegliere il tempo e la disponibilità dei cibi e delle bevande per i pasti e per gli spuntini. È molto importante che ognuno nella famiglia consumi dei cibi secondo la dieta e i genitori agiscano come un modello per i loro figli.

La dietista, inoltre, può dare indicazioni ai bambini ed alle loro famiglie a districarsi fra i cibi, al di fuori dell'ambiente domestico; questo punto è diventato sempre più importante per le numerose occasioni di mangiare lontano dalle mura domestiche (a scuola, a casa di amici ed ai ristoranti). In queste condizioni fare delle scelte corrette senza subire la pressione mediatica delle industrie alimentari. Inizialmente è opportuno focalizzare l'intervento stesso sul cambiamento della dieta; tuttavia, dopo questo tentativo di riportare il livello di LDL a concentrazioni accettabili, questi bambini possono essere candidati a un intervento farmacologico.

Il trattamento farmacologico

Secondo le indicazioni della AAP, il trattamento farmacologico viene consigliato in tutti i bambini dislipidici di età superiore ai 8 anni che, dopo 12 mesi di terapia dietetica, presentano i seguenti valori:

– C-LDL >190 mg/dL

– C-LDL >160 mg/dL e familiarità positiva per CAD precoce (prima dei 55 anni) o con presenza di due o più fattori di rischio aggiuntivi nel bambino o nell'adolescente (diabete, ipertensione, fumo di sigaretta, obesità severa, bassi livelli di CHDL, inattività fisica). I farmaci consentiti in età pediatrica sono fondamentalmente le resine a scambio ionico (colestiramina o colestipol) che legano gli acidi biliari e interrompono il circolo biliare enteroepatico aumentando la loro escrezione nelle feci, aumentando così l'utilizzo del colesterolo epatico nella sintesi degli acidi biliari e il secondario aumento dei recettori epatici per le LDL e realizzando una aumentata captazione di C-LDL dal circolo con riduzione dei livelli plasmatici.

Il dosaggio consigliato negli Stati Uniti dal National cholesterol education program (NCEP), messo a

punto dal National heart, lung, and blood institute (NHLBI) nel 1985, è di 0.4-0.6 g/Kg/die fino a un massimo di 16 g/die, sotto forma di polvere da sciogliere in abbondante acqua. Dosi di 8 g/die, indipendentemente dal peso, sembra abbiano migliore compliance e minori effetti collaterali.

È inoltre necessaria la supplementazione con colecalciferolo (vitamina D) e acido folico per evitare il rischio carenziale da malassorbimento nella terapia a lungo termine.

Gli inibitori della HMG-CoA reduttasi (statine), enzima che catalizza il passaggio limitante nella sintesi del colesterolo, sono sempre più frequentemente utilizzati in studi multicentrici anche in età pediatrica, sono sicuramente efficaci e ben tollerati, ma mancano dati definitivi sugli effetti collaterali nella terapia protratta.

Negli ultimissimi anni è stato proposto l'ezetimibe, farmaco di recente individuazione che inibisce l'assorbimento del colesterolo sia alimentare sia biliare a livello dell'orletto a spazzola del tratto intestinale, anche se mancano ancora studi approfonditi per l'impiego in età pediatrica.

In letteratura come commento alle LG dell'AAP 2008 sono comparsi numerose prese di posizione, quasi tutte estremamente critiche. Cito per brevità solo due editoriali di grande interesse.

Federico Marchetti e Zemira Cannioto ("Le statine per i bambini ? Poche luci e molte ombre") comparso sul numero di settembre 2009 di Medico e Bambino. Il secondo commento è comparso nel fascicolo del 25 settembre 2009 del New Engl J Med (de Ferranti S, Ludwig DS. Storm over statins - The controversy surrounding pharmacologic treatment of children. N Engl J Med 2008; 359: 1309-12).

Ed infine i Fibrati che hanno un effetto più marcato nell'aumentare il valore di HDL-C e nel ridurre i Tg. Molta cautela quindi anche sul versante di effetti collaterali non sufficientemente documentati nel bambino, a fronte di benefici ancora tutti da dimostrare nelle categorie di pazienti indicate nelle raccomandazioni dell'AAP.

Bibliografia

1. Abifadel M, Varret M, Rabes JP, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. Nat Genet 2: 154-156, 2003.
2. Alrasadi K, Alwaili K, Awan Z, Valenti D, Couture P, Genest J. "Aortic calcifications in familial hypercholesterolemia: potential role of the low-density lipoprotein receptor gene". Am Heart J. 2009 Jan; 157 (1): 170-6.
3. American Academy of Pediatrics Expert Panel of the National Education Program NCEP 1992

4. Arca M, Campagna F, Pigra G. La genetica delle dislipidemie. Grandangolo in Diabetologia 6: 17-27, 2005.
5. Baker JL, Olsen LW, Sørensen TI. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. N Engl J Med 2007; 357: 2329-37.
6. McGill HC Jr, McMahan CA: Determinants of atherosclerosis in the young. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth: (PDAY) Research Group. Am J Cardiol 1998; 82 (10B): 30T-36T.
7. Bartolozzi G. Lo screening dei lipidi e delle lipoproteine in pediatria (parte seconda). Medico e Bambino pagine elettroniche 2008; 11 (8)
8. Benjannet S, Rhainds D, Essalmani R, et al. NARC-1/PCSK9 and its natural mutants: zymogen cleavage and effects on the low density lipoprotein (LDL) receptor and LDL cholesterol. J BiolChem 47: 48.865-48.875, 2004.
9. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach The McGraw-Hill Companies 2007
10. Daniels SR, Greer FR and the Committee on Nutrition. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. Pediatrics 2008; 122: 198-208.
11. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, et al. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. N Eng J Med 2008; 358: 1431-1443.
12. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. N Eng J Med 2008; 359: 1343-1356.
13. Peto R, Emberson J, Landray M, et al. Analyses of cancer data from three ezetimibe trials. N Eng J Med 2008; 359: 1357-1366
14. Screening for Lipid Disorders in Children and Adolescents. Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Fu R, Steiner RD, Helfand M, Nelson HD. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2007 Jul. Report No.: 07-0598-EF-1. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews.

Tabella 1. Categorie a rischio per CAD precoce

- **Bambini e adolescenti appartenenti a famiglie con almeno 1 parente di I o II grado (1 genitore o 1 nonno) con evidenza di CAD precoce (prima dei 55 anni di vita); per CAD precoce si intendono sia gli eventi acuti quali infarto miocardico, angina pectoris, ictus cerebri, ischemie cerebrali, vasculopatie periferiche o morte improvvisa, sia la documentazione di una aterosclerosi coronarica mediante coronarografia, o il trattamento con angioplastica o by-pass aortocoronarico**
- **Bambini e adolescenti con almeno 1 genitore con: valori di colesterolo totale superiore a 240 mg/dL, o ipertrigliceridemia grave (>300 mg/dL), o valori ridotti di HDL (<35 mg/dL) (chiedendo di visionare direttamente il referto del quadro lipidico dei genitori); incoraggiare il genitore che non conosce il proprio assetto lipidico a eseguirne una determinazione**
- **Bambini e adolescenti con anamnesi familiare dubbia o scarsa ed incompleta che presentino fattori di rischio aggiuntivi quali obesità, ipertensione arteriosa, sedentarietà, abitudini alimentari scorrette, abitudine al fumo.**

Tabella 2.

Malattie endocrine	Diabete Mellito Patologie tiroidee Patologie ipofisarie
Malattie renali	Sindrome nefrosica Insufficienza renale cronica
Malattie epatiche	Colestasi Colelitiasi Cirrosi biliare primitiva
Malattie immunomediate	Mieloma Macroglobulinemia LES
Malattie metaboliche	Glicogenosi
Farmaci	Anticonvulsivanti Steroidi Immunosoppressori Antipertensivi
Aspetti nutrizionali	Obesità/sovrappeso Alcol
Gravidanza	

Tabella 3.

Dislipidemie primitive	Fenotipo e ereditarietà	CT	Tg	Metabolismo lipoproteico
Ipercolesterolemia Familiare	Ila AD	↑	=	Ridotto catabolismo LDL
Difetto Familiare di ApoB100	Ila AD	↑	=	Ridotto catabolismo LDL
Ipercolesterolemia Autosomica Dominante 3	Ila AD	↑	=	Aumentata degradazione LDL-R a livello epatico
Ipercolesterolemia Autosomica Recessiva	Ila AR	↑	=	Ridotto catabolismo LDL a livello epatico
Sitosterolemia	Ila AR	↑	=	Aumentato assorbimento steroli vegetali
Ipercolesterolemia poligenica	Ila Poligenica	↑	=	Aumentata produzione e/o ridotto catabolismo LDL
Iperlipemia Combinata Familiare	Iib AD o oligogenica?	↑	↑	Aumentata produzione ApoB e VLDL
Disbetalipoproteinemia Familiare	Iib AR o AD	↑	↑	Difettoso catabolismo Chilomicroni e VLDL
Sindrome Chilomicronemica	I V AR	= ↑	↑	Ridotto catabolismo Chilomicroni
Ipertrigliceridemia Familiare	IV AD	=	= ↑	Aumentata produzione e/o ridotto catabolismo VLDL
Ipoalfalipoproteinemia Familiare	AR	=	= ↑	Ridotta produzione e/o aumentato catabolismo HDL
Ipocolesterolemie	AR, ACD	↓	=	Ridotta o assente sintesi ApoB, aumentata sintesi LDL-R a livello epatico

Tabella 4. Categorie ottenute dallo screening

Categorie	CT (mg/dl)	LDL-C (mg/dl)
<i>Accettabile</i>	<180	<110
<i>Borderline</i>	180-199	110-129
<i>Rischio intermedio</i>	200-249	130-159
<i>Rischio elevato</i>	≥ 250	≥160

Tabella 5. La dieta ideale nel bambino

➤ 12-14% delle calorie totali costituite da proteine (con rapporto proteine animali/vegetali 1:1) ➤ 60% delle calorie totali costituite da carboidrati, preferibilmente complessi (rapporto ideale complessi/semplici = 3:1) ➤ Quota lipidica inferiore al 30%, ma non al di sotto del 25% con un apporto di saturi inferiori al 10%, di monoinsaturi tra 10% e 15% e di polinsaturi tra 5% e 10% delle calorie totali giornaliere. È importante associare antiossidanti agli acidi grassi polinsaturi per evitare la perossidazione lipidica (oli "dietetici" o "vitaminizzati", supplementati con antiossidanti, o l'olio extravergine di oliva) ➤ Apporto giornaliero di colesterolo inferiore al 100 mg/1000 Calorie e non superiore a 300 mg/die ➤ Apporto adeguato di fibre (grammi di fibra consigliata al giorno: 5 + età del bambino, età + 10; per metà di tipo solubile e per metà insolubili).

L'integrazione nutrizionale del bambino immigrato

M. R. Licenziati

Pediatria e Endocrinologia, UOS AORN, A. Cardarelli, Napoli

Il fenomeno dell'immigrazione in Italia, si aggira, secondo stime Istat, intorno a 230.000 bambini immigrati che provengono da 150 paesi diversi; di questi il 20% risulta nato nel paese di origine, il restante 80% in Italia.

È possibile identificare diverse categorie di bambini immigrati, ognuna con peculiari problematiche socio-sanitarie: bambini adottati dall'estero, bambini nati in Italia da genitori immigrati, bambini nati nei paesi in via di sviluppo e immigrati con la famiglia o da soli, bambini figli di nomadi, bambini figli di profughi e rifugiati politici.

Considerata la dimensione ed espansione del fenomeno immigrazione, i principali problemi di sanità pubblica correlati ai minori riguardano le vaccinazioni, le patologie infettive, endocrinologiche, i problemi nutrizionali, il disagio psichico e sociale e l'accesso alle strutture sanitarie.

In base a quanto dichiarato nella sessione speciale dell'Assemblea Generale delle Nazioni Unite "Tutti i bambini devono avere le migliori condizioni di partenza da cui muovere i primi passi della loro esistenza. Il diritto alla vita, alla difesa dagli abusi, alla crescita e sviluppo in buona salute e attraverso una corretta alimentazione sono il fondamento essenziale per ogni sviluppo umano". Il "diritto alla salute" è diventato diritto di tutti gli individui presenti sul territorio italiano, cittadini italiani e immigrati anche se irregolari, dal luglio 1998, con l'approvazione del nuovo testo unico sull'emigrazione, e il relativo regolamento di attuazione,

Le prestazioni sanitarie pediatriche devono prevedere pertanto anche per i bambini stranieri, in termini di *prevenzione*, l'attuazione di screening, di bilanci di salute, di vaccinazioni e di programmi di educazione alla salute; ed inoltre devono comprendere la *cura* di patologie acute e croniche.

Per quanto riguarda queste ultime sappiamo che i bambini immigrati soffrono di malattie da importazione, soprattutto patologie infettive, ormai sotto controllo nei paesi ospitanti, ma anche delle stesse patologie di cui soffrono i bambini italiani più indigenti a causa delle precarie condizioni di vita in cui spesso sono costretti a vivere.

Ancora poco affrontati i problemi nutrizionali dei

bambini immigrati, che sono tuttavia molto frequenti e si manifestano sia sotto forma di malnutrizione per difetto ed ipovitaminosi, sia sotto forma di malnutrizione per eccesso con una prevalenza significativa di obesità infantile. La malnutrizione per difetto è dovuta in primo luogo all'indigenza delle condizioni di vita a cui i piccoli immigrati e loro famiglie sono esposti e in secondo luogo alle difficoltà che i bambini e le loro famiglie incontrano nell'adattarsi allo stile nutrizionale del paese ospitante. La malnutrizione per eccesso è dovuta principalmente alla tendenza ad adattarsi alle pratiche più nocive dello stile alimentare del paese ospitante, consumando cibi spazzatura, essendo venuta meno la tradizione alimentare del proprio paese di origine.

Recenti dati ISTAT evidenziano che l'obesità è un fenomeno in espansione anche nella popolazione infantile immigrata (5%). Tale problematica non risulta essere adeguatamente affrontata e potrebbe anche aumentare. Infatti, le madri straniere sono a rischio di porre in secondo piano le proprie tradizioni culturali e di adeguarsi a quelle abitudini alimentari incongrue della popolazione italiana. Esse in tal modo espongono i loro figli al rischio di sviluppare malattie croniche degenerative derivanti da eccessi nutrizionali: obesità, ipertensione, diabete o carenze nutrizionali derivanti da errata alimentazione.

Pertanto al fine di realizzare una reale integrazione concernente i corretti stili alimentari le mamme straniere dovrebbero essere sensibilizzate su tali problematiche e soprattutto istruite sulle principali regole di una corretta alimentazione.

In particolare per quanto riguarda la promozione dell'allattamento al seno, l'epoca e le modalità di svezzamento e la tipologia di prodotti alimentari da utilizzare nella dieta del bambino immigrato.

Particolare attenzione va posta all'alimentazione dell'adolescente. L'adolescenza di per sé rappresenta un periodo critico e ricco di conflittualità durante il quale i ragazzi tendono ad assumere progressivamente comportamenti alimentari così vari da rendere impossibile ogni standardizzazione e si allontanano spesso da una nutrizione corretta e bilanciata. Si tratta della fase evolutiva in cui sono maggiormente evidenti gli effetti della globalizzazione sugli stili di vita e sul

comportamento alimentare: in particolare gli adolescenti immigrati tendono a mettere in atto un comportamento alimentare incongruo che è la risultante di un particolare intreccio tra la cucina del paese ospitante, la cucina del paese di origine e l'alimentazione dei fast food, con un consumo poco equilibrato dei nutrienti.

In conclusione il bambino proveniente da altri paesi e da diverse tradizioni alimentari è esposto ad un maggior rischio di sviluppare deficit nutrizionali (in particolare disvitaminosi e sideropenia) tipici del paese d'origine; oppure obesità una patologia particolarmente presente nel nostro paese. È quindi importante che pediatri, insegnanti, educatori e operatori socio-sanitari che si rivolgono alle comunità di immigrati pongano particolare attenzione nella valutazione delle abitudini nutrizionali di questa popolazione, puntando molto sull'educazione nutrizionale, come strategia di prevenzione della malnutrizione per eccesso o per difetto e dei relativi deficit.

L'importante è fornire per ogni età le giuste calorie ed il giusto rapporto tra gli alimenti cioè il giusto rapporto tra i macronutrienti: carboidrati-proteine-grassi e un adeguato apporto di micronutrienti: minerali-acqua-fibre-vitamine-oligoelementi.

A tal fine alla luce delle necessità nutrizionali bisogna costantemente svolgere delle operazioni di integrazione culturale degli alimenti proibiti o preferiti all'interno della cultura alimentare di residenza nel pieno rispetto delle tradizioni alimentari di ogni etnia.

A partire da questi presupposti l'ADI Campania in

occasione del Congresso Nazionale ADI 2010 ha organizzato un Progetto ADI per il Sociale (allegato 1) sul tema del miglioramento delle abilità nutrizionali.

Obiettivi dell'iniziativa: Strutturare un programma formativo circa la corretta alimentazione in età pediatrica agli insegnanti e a tutti gli operatori che si rivolgono agli immigrati (centri di riferimento) al fine di prevenire l'insorgenza di problemi nutrizionali in bambini immigrati.

Modalità di svolgimento dell'iniziativa: realizzare un ciclo di incontri tenuti da esperti ADI: il primo incontro si è svolto presso la prefettura di Napoli (rivolta agli insegnanti e docenti e per gli operatori che si rivolgono agli immigrati); i successivi si svolgeranno nelle scuole identificate (rivolte ai ragazzi e genitori) entro il 10 ottobre. Gli incontri formativi per operatori seguiranno un modello di trasmissione del sapere di tipo interattivo con l'utilizzo di vignette cliniche e attività laboratoriali mentre, l'approccio educativo nel contesto scolastico verrà strutturato secondo il modello della peer education (Menesini E. (2002), L'aiuto tra pari: percorsi operativi e modelli teorici, vol. 3, in "Scuola e Città").

Valori dell'iniziativa: dare attraverso tale evento un segnale concreto da parte di una associazione scientifica in direzione della integrazione di famiglie immigrate nel territorio campano e fornire l'elenco dei centri ADI a cui la popolazione immigrata può accedere per un percorso assistenziale specifico sulle tematiche nutrizionali.

Allegato 1.**LA CORRETTA ALIMENTAZIONE IN ETÀ PEDIATRICA:
PROMOZIONE E POTENZIAMENTO DI ABILITÀ NUTRIZIONALI****Focus sulle famiglie immigrate****Programma del corso di formazione per insegnanti, educatori e operatori socio-sanitari che si rivolgono
alle comunità di immigrati****PROGRAMMA DELLA GIORNATA INAUGURALE****14 Settembre 2010****Prefettura di Napoli****Area IV - Diritti Civili, Cittadinanza, Condizione Giuridica dello Straniero,
Immigrazione e Diritto d'Asilo Via Vespucci 172****Ore 10.30**

Saluti del presidente ADI Campania (dott. Nicola Cecchi)

- Conoscenza delle tematiche relative all'alimentazione nelle diverse culture, sia da un punto di vista biologico che antropologico-culturale (dott.ssa Paola Iaccarino)
- Definizione delle problematiche nutrizionali delle popolazioni immigrate: Principali indicatori clinici di malnutrizione. (dott.ssa Maria Rosaria Licenziati)
- Laboratorio trans-culturale: "I sapori e gli odori di casa" e visione di scene del film "Con un tocco di zenzero" (dott. Roberto De Falco)
- DISCUSSIONE INTERATTIVA

PROGRAMMA DEGLI INCONTRI NELLE SCUOLE E CASE FAMIGLIA**5 incontri****Modulo base**

- Presentazione dei risultati dei questionari *
- Indicazioni per una sana alimentazione e una corretta attività motoria: presentazione di piramidi alimentari e dell'attività fisica
- Discussione interattiva

Buffet trans-culturale

* Alla ripresa dell'anno scolastico verrà distribuito nelle scuole target un questionario dal titolo "Conoscenze e abitudini alimentari in una popolazione di bambini e adolescenti in età scolare".

I risultati dei questionari saranno analizzati da parte dei promotori del progetto e successivamente discussi durante gli incontri previsti nelle scuole target con alunni, genitori, insegnanti.

Sul sito ADI sarà possibile trovare l'elenco dei centri ADI che si occupano di nutrizione in età pediatrica in Regione Campania e materiale informativo in merito alla corretta alimentazione in età pediatrico adolescenziale

Molecole bioattive per la formulazione di prodotti nutraceutici

¹L. Rastrelli, ²N. Cenname

¹Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Salerno, Fisciano, Salerno

²Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, Dipartimento di Prevenzione, Azienda Sanitaria Locale Caserta

La prevenzione delle malattie è una strategia medica chiave che permette il mantenimento di uno stato di salute sano della popolazione e che rappresenta un importante strumento di risparmio in termini di spesa della salute pubblica. L'attenzione verso corrette abitudini alimentari è diventata un punto chiave delle strategie mediche di prevenzione incoraggiate a livello governativo da diversi Stati, a dimostrazione di quanto la nutrizione giochi un ruolo chiave nel mantenimento della salute di una popolazione.

Nutraceutica è l'unione tra "nutrizione" e "farmaceutica" e si riferisce allo studio di alimenti che hanno una funzione benefica sulla salute umana. Gli alimenti nutraceutici vengono anche definiti alimenti funzionali, ma in realtà è necessario porre una distinzione tra alimenti veri e propri che mostrano specifiche influenze sulla salute (functional food) e le loro classi di sostanze bioattive, isolate e successivamente formulate in forme opportune (farmaceutiche tradizionali o innovative) che maggiormente rispondono al termine di nutraceutico. Con un indotto di quasi 1500 milioni di euro solo nel canale farmacia e la sistematica introduzione di nuovi prodotti sul mercato, il comparto del nutraceutico ha registrato una crescita del 12.5% rispetto al 2008. Fonti di molecole da utilizzare nel campo della nutraceutica possono essere identificate in specie vegetali, e si cerca sempre più di recuperarle da sottoprodotti industriali ed in particolare dell'industria agroalimentare.

Il mondo vegetale infatti rappresenta una fonte preziosa di sostanze utili nel settore alimentare, farmaceutico, erboristico e cosmetico. In particolare, l'individuazione e l'ottenimento di prodotti alimentari in grado di assolvere un ruolo protettivo/preventivo per la salute dell'uomo rappresentano uno degli obiettivi strategici della scienza della nutrizione. La relazione esistente tra lo stress ossidativo e l'induzione e/o la progressione di tutti i tipi di danno epatico è riportata in letteratura e vari antiossidanti sono candidati come ulteriori agenti terapeutici ed in particolare gli estratti di *Sylibum marianum*, *Salvia milthioriza*, *Psyllantus amarum*, e la S-adenosilmetionina, vitamina E, N-acetil-cisteina proposti per il trattamento di patologie epatiche virali e alcoliche in combinazione con il trattamento farmacologico. Molti studi epide-

miologici dimostrano la correlazione inversa tra consumo di pomodoro e la riduzione del rischio di alcuni tumori del tratto digestivo, così come il licopene riduce il rischio di cancro alla prostata e di infarto miocardico. In letteratura è dimostrato che una bassa concentrazione di licopene nel siero è associabile ai soggetti con un cancro al pancreas, alla vescica o una neoplasia intraepiteliale cervicale. Si è ipotizzato che la famiglia dei carotenoidi esercitino effetti protettivi per le loro proprietà antiossidanti e i loro effetti fisiologici in vivo sono fortemente correlati alla loro biodisponibilità per cui se incorporati in micelle a polarità intermedia, sono meglio assorbiti dalla mucosa del piccolo intestino e trasportati nel siero inglobandoli nei chilomicroni. Vari regimi dietetici e stili di vita possono influenzare la biodisponibilità di carotenoidi, ma la co-ingestione con grassi, il consumo di fibre e il trattamento termico degli alimenti ricchi in carotenoidi, influenzano fortemente il loro assorbimento.

Anche i sottoprodotti di coltivazione e di lavorazione provenienti dalle attività agricole e industriali possono essere rivalutati per un potenziale impiego come fonte di nutraceutici, ovvero i costituenti degli alimenti a cui si ascrive il ruolo funzionale per la salute. Il settore agro-alimentare costituisce uno dei comparti produttivi cui sono attribuite le più elevate produzioni di scarti a livello Europeo (11.550 x 10⁹ tonnellate). Gli scarti agro-alimentari quindi possono rappresentare delle potenziali fonti industriali di biofenoli piuttosto specifici e di accertata attività antiossidante, antinfiammatoria e antitumorale come riportato da crescenti pubblicazioni scientifiche. Nell'area del Mediterraneo, gli scarti di maggiore rilevanza, legati alla lavorazione dei cereali, del vino e delle olive, sono caratterizzati da specifici fitocomposti con attività antiossidante che trovano impiego nel settore alimentare, cosmetico e farmaceutico. La presenza di antiossidanti in questi scarti è rappresentata essenzialmente da biofenoli piuttosto caratteristici come l'idrossitiroso nelle acque di vegetazione, l'acido ferulico nella crusca e il trans-resveratrolo nelle vinacce di uva rossa. La quantità di biofenoli in questi scarti è circa 2-14 g/kg di matrice. I biofenoli sono sia in forma libera, cioè facilmente estraibile, che in

forme legate, come esteri, o insolubili, cioè legati alle macromolecole polisaccaridiche che costituiscono la matrice vegetale.

Le diverse componenti vegetali contengono inoltre un'ampia varietà di molecole di elevato interesse nutrizionale quali zuccheri, vitamine, sali minerali, proteine, grassi, fibra che non vengono utilizzate ai fini alimentari essenzialmente per la scarsa digeribilità dei prodotti. Tali componenti potrebbero essere utilizzate per la formulazione di prodotti contenenti fibra solubile (beta-glucano, inulina ecc.) per la dietoterapia dei diabetici, di oli vegetali arricchiti con fitosteroli, acidi grassi della serie 6 e 3, per la prevenzione di malattie cronico degenerative dell'apparato cardiovascolare, di prodotti innovativi ad azione immunostimolante. Il ripristino di un rapporto n-6/n-3 il più vicino possibile al valore ideale di 1 è un obiettivo importante che non può essere perseguito solo attraverso la correzione della dieta giornaliera ma anche attraverso l'assunzione di appropriati nutraceutici. Buoni candidati per ulteriori studi potrebbero essere oli di pesce, oli di alghe marine e alcuni oli di semi di origine latinoamericana come il "Sacha inchi" che mostra un profilo di acidi grassi ricco in PUFA n-3. Lo studio chimico, tecnologico e formulativo di tali prodotti necessita un approccio multidisciplinare, utilizzando competenze analitiche, farmaceutico-tecnologiche e biotecnologiche (expertise in separazione, caratterizzazione, analisi, valutazioni farmacologiche etc), agro-alimentari (analisi della filiera e delle tecniche di produzione e trasformazione), chimico-fisiche (progettazione e validazione dei modelli sperimentali realizzati, realizzazione di prototipi).

Dal punto di vista sperimentale la produzione di un prodotto nutraceutico dovrebbe articolarsi nei seguenti steps:

1. Selezione di fonti di principi nutraceutici tra piante alimentari e sottoprodotti di trasformazione dell'industria alimentare, nello specifico delle filiere vegetali. In particolare dovrebbero essere selezionati sia i residui della raccolta e della lavorazione aziendale delle colture agrarie (sottoprodotti agricoli) sia gli scarti di talune lavorazioni industriali di prodotti vegetali (sottoprodotti industriali), quali bucce d'uva, vinaccioli, perisperma tostato di nocciola, pannello di mela, trebbie di malto, foglie di alberi e residui di potatura, sansa di olive, semi di oleaginosi, pomodoro, pastazzo di agrumi, crusami
2. Selezione dei metaboliti da aggiungere alla matrice alimentare (acidi grassi omega-3, antiossidanti e vitamine) e di metaboliti bioattivi con caratteristiche salutistiche e/o terapeutiche.

3. Caratterizzazione chimica del profilo in sostanze bioattive dei by-products mediante tecniche strumentali. Mediante questo approccio analitico gli estratti delle matrici vegetali possono essere analizzati senza nessuna fase preliminare di purificazione e/o arricchimento, mediante tecniche cromatografiche analitiche (GC e HPLC) accoppiate principalmente alla spettrometria di massa (Mass Spectrometry, MS). La conferma della natura delle strutture ipotizzate viene effettuata, quando possibile, mediante l'utilizzo di standard o utilizzando l'approccio preparativo successivamente descritto. Quest'ultimo è quasi sempre necessario nel caso di matrici vegetali, sia per ottenere quantità significative di composti puri sia per la completa caratterizzazione strutturale.
4. Isolamento e caratterizzazione strutturale dei costituenti di interesse biologico mediante tecniche cromatografiche preparative integrate a tecniche spettroscopiche (UV, IR, NMR) e di spettrometria di massa. Questa fase sperimentale prevede l'utilizzo di diverse metodiche estrattive (macerazione con solventi a polarità crescente, Accelerate Solvent Extraction (ASE), Naviglio estrattore) scelte in base alla polarità dei costituenti bioattivi, all'ottimizzazione della resa estrattiva, alle caratteristiche formulative di prodotti derivati standardizzati e alle esigenze dei successivi test biologici.
5. Ottimizzazione dei processi di estrazione e/o purificazione delle sostanze bioattive. Matrici vegetali ed i sottoprodotti dell'industria agro-alimentare che dimostrano delle buone potenzialità applicative, sia dal punto di vista qualitativo che quantitativo, sono sottoposti a diverse tecniche estrattive e/o di purificazione al fine di ottenere delle frazioni arricchite in componenti bioattivi. Principalmente la scelta di queste tecniche è guidata dalla resa in principi attivi e dalla preservazione delle loro proprietà biologiche, ma saranno considerati anche altri fattori quali l'eliminazione di sostanze inerti o indesiderate dal punto di vista organolettico, le caratteristiche formulative del prodotto finito (solubilità, stabilità ecc.), l'applicabilità su larga scala mediante la riduzione degli steps operativi e l'utilizzo di materiale poco costoso e facilmente reperibile in commercio. A questo sono solitamente utilizzate sia classiche tecniche di estrazione (macerazione e Soxhlet) e purificazione che tecniche più o meno innovative che vanno dalla macerazione coadiuvata da ultrasuoni o microonde al Naviglio estrattore e all'estrazione liquida pressurizzata (Accelerate Solvent Extraction, ASE).

6. Formulazione di un nuovo prodotto nutraceutico rispondente alle necessità di una maggiore funzionalizzazione utilizzando la matrice alimentare e i metaboliti bioattivi selezionati. Studi di stabilità fisica, chimica, tecnologica e di shelf life (nel caso di alimento fortificati) del nuovo prodotto nutraceutico per mezzo di esperimenti simulanti le condizioni di stoccaggio e di trasformazione. Un nutraceutico dopo una serie di trasformazioni tecnologiche può perdere parte delle qualità nutrizionali, organolettiche e sensoriali e nel caso di un prodotto funzionale le sue caratteristiche per cui è definito nutraceutico. E' necessario testare la nuova formulazione rispetto ai principali processi tecnologici di pastorizzazione, heat treatment, di omogeneizzazione, di essiccamento etc. al fine di verificare che la stabilità e la presenza di dei metaboliti bioattivi della matrice e di quelli aggiunti siano conservate. Anche le valutazioni di attività biologica, devono essere testate per il prodotto finito con l'obiettivo di conservare, per un periodo di almeno due anni, le caratteristiche funzionali.
7. Studi di biodisponibilità dei vari metaboliti bioattivi formulati nel nuovo prodotto nutraceutico per mezzo di digestioni simulate in vitro. Il prodotto formulato viene testato per verificare la sua efficacia in un sistema in vitro che simuli le tre fasi più importanti della digestione, la digestione a livello orale, simulando pH, livelli degli enzimi più importanti (amilasi etc) e tempo, la fase gastrica, e infine a quella intestinale con aggiunta di chilomicroni, sali biliari etc. Al termine sono analizzati, dopo opportuna estrazione, i pseudo boli alimentari e verificati sia i livelli di partenza dei metaboliti bioattivi sia i principali fattori di tipo funzionale (attività antiossidante mediante FRAP, ABTS, etc).
8. Sviluppo di metodi analitici strumentali per il controllo di qualità dell'intera filiera produttiva dei prodotti nutraceutici sviluppati. A questo scopo possono essere sviluppate e impiegate metodiche analitiche HPLC, HPLC-DAD-MS e HPLC-MS/MS per la quantificazione dei costituenti delle matrici studiate.
9. Studi di attività biologica attraverso screening su estratti, prodotti derivati standardizzati e/o composti puri.

Uno degli step fondamentali consiste nell'isolamento e nella caratterizzazione strutturale di sostanze bioattive e frazioni parzialmente purificate di esse da sottoporre a test biologici e da utilizzare successivamente per la formulazione di un prodotto nutraceutico. La

separazione dei metaboliti secondari dalle matrici vegetali e alimentari rappresenta una tappa molto delicato da cui dipende il successo nella ricerca sulle sostanze di interesse nutraceutico. Le tecniche di separazione utilizzate sono procedure standard che prevedono estrazioni successive con solventi a polarità crescente, tecniche tradizionali di cromatografia di adsorbimento e ad esclusione molecolare su colonna (Silica gel, Sephadex LH-20, Amberlite XAD-2 o XAD-4), cromatografia liquido-liquida in controcorrente (HSCCC) e tecniche cromatografiche con un più alto potere risolutivo (HPLC con rivelatori UV, DAD e a indice di rifrazione). La determinazione strutturale dei metaboliti isolati richiede la combinazione di tecniche spettroscopiche di risonanza magnetica nucleare e spettrometria di massa (MS e LC-MS con rivelatori ESI e CI).

La determinazione di una struttura attraverso NMR prevede le seguenti tappe:

- Analisi della caratteristica dei segnali e del chemical shift dei protoni, determinazione della sequenza protonica in ciascuna porzione della molecola per identificare i vari frammenti in una molecola: (^1H , ^1H - ^1H COSY, 2D-TOCSY, 1D-TOCSY)
- Localizzazione e conferma delle sostituzioni (idrossilazioni, esterificazioni, glicosidazioni.): (1H-13C HSQC, HMQC)
- Determinazioni delle interazioni e assemblaggio dei vari frammenti della molecola: (1H-13C HMBC, HSQ-TOCSY, HMBC-TOCSY)
- Determinazione della stereochimica: (1D- e 2D-NOESY, ROESY)

Altro step molto importante per l'applicazione di estratti, frazioni purificate e composti puri nella formulazione e nell'ideazione di un prodotto nutraceutico è l'ottimizzazione del processo di estrazione della matrice vegetale di origine, che permette di ottenere un estratto con la più alta resa in principi questo può essere ottenuto attraverso:

1. Sviluppo di metodiche analitiche per quantificare i principali principi attivi allo scopo di valutare l'efficacia delle varie tecniche estrattive in esame.
2. Scelta del rapporto droga/solvente ottimale d'estrazione.
3. Scelta del solvente d'estrazione ottimale.
4. Analisi comparativa di differenti tecniche estrattive. Al fine di individuare la tecnica estrattiva più idonea per l'estrazione di molecole funzionali possono essere prese in esame tecniche di estrazione solido-liquido: quali la macerazione statica e dinamica, l'estrazione coadiuvata da ultrasuoni e l'estrazione coadiuvata da microonde. Per ogni tecnica devono

essere valutati i principali vantaggi e svantaggi ed, in particolare, la resa in principi attivi, il potere di eliminare sostanze interferenti, e la velocità di estrazione.

Riferimenti bibliografici

Jang, L. Cai, G.O. Udeani, K.V. Slowing, C.F. Thomas and C.W. Beecher, Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science* 1997, 275 (5297), 218-220

Núñez A.; Vélez Castro H.; Agüero-Agüero J.; González-González J.; Naddeo F.; De Simone F.; Rastrelli L. Isolation and quantitative analysis of phenolic antioxidants, free sugars and polyols from Mango (*Mangifera indica* L.) stem bark aqueous decoction used in Cuba as nutritional supplement. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2002, 50, 762-766

Piccinelli A. L.; De Simone F.; Passi S.; Rastrelli L. Phenolic constituents and antioxidant activity of *Wendita calysina* leaves

(burrito), a folk Paraguayan tea. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2004, 52, 5863-5868.

Piccinelli A. L.; Veneziano A.; Passi, S; De Simone F.; Rastrelli L. Flavonol glycosides from whole cottonseed by-product. *Food Chemistry* 2006, 100, 344-349.

Selles Nunez A.J.; Rodriguez M. D. Durruthy; Eduardo R.; Gonzalez L.N.; Nicolais V.; Rastrelli L. Comparison of major and trace element concentrations in sixteen varieties of Cuban mango stem bark (*Mangifera indica* L.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2007, 55, 2176-2181.

M.J. McCann, C.I.R. Gill, G. O'Brien, J.R. Rao, W.C. McRoberts and P. Hughes et al., Anti-cancer properties of phenolics from apple waste on colon carcinogenesis in vitro, *Food Chemistry and Toxicology* 2007, 45, 1224-1230

Dell'Agli, A. Busciala and E. Bosisio, Vascular effects of wine polyphenols. *Cardiovascular Research* 63 2004, pp. 593-602

Piccinelli A. L.; Veneziano A.; Passi, S; De Simone F.; Rastrelli L. Flavonol glycosides from whole cottonseed by-product. *Food Chemistry* 2006, 100, 344-349.

La relazione terapeutica in dietologia

A. Iadevaia*, C. Mosca*, F. Fois**

* Medico Nutrizionista Psicoterapeuta; ** Psicologo Psicoterapeuta

I motivi che portano un paziente ad un ambulatorio di dietologia possono essere vari; spesso questi pazienti sono persone obese o in sovrappeso, altre volte sono persone che hanno una patologia organica (calcolosi, colonpatia funzionale) o metabolica (dislipidemia, iperuricemia, diabete) che può giovare di modifiche alimentari, in altri casi si tratta di persone che hanno un disturbo del comportamento alimentare.

L'obesità, in particolare, è un fenomeno che in tutto il mondo sta raggiungendo proporzioni enormi. Anche i DCA costituiscono al giorno d'oggi un'emergenza sanitaria che non sembra in questo momento trovare un argine alla sua crescita esponenziale: la loro diffusione, sia in Italia che nel resto del mondo, ha una rapidità e una rilevanza sconcertanti a tal punto che non si ha alcun esempio di altra malattia psichiatria con un simile rapido aumento.

A fronte di questo notevole aumento della richiesta di cura, spesso i pazienti che iniziano un programma per il controllo del peso lo abbandonano prima della sua conclusione ("drop - out").

Le conseguenze, spesso, sono una repentina ripresa del peso/disturbo e l'allungamento dei tempi per il rientro in terapia.

La dinamica di questo comportamento è molto studiata perché qualunque ottimo protocollo per la cura dell'obesità e dei disturbi dell'alimentazione, risulta del tutto inutile se non messo in atto dai pazienti e portato a completamento.

In tutte le storie cliniche si osserva, dopo un notevole impegno iniziale man mano che si procede nella cura, la motivazione e la disponibilità del paziente a seguirla, calano visibilmente. Questo porterebbe a pensare che la "colpa" dell'abbandono sia esclusivamente dei pazienti che non vogliono più ascoltare lo specialista al quale spetterebbe solo il ruolo della vittima. Con le dovute eccezioni, numerosi studi sul colloquio professionale hanno evidenziato che la percentuale di abbandoni varia a seconda dello stile del professionista. Lo specialista che si occupa di un ambulatorio di dietologia deve scegliere tra diverse modalità terapeutiche e i diversi stili di colloquio: la stessa prescrizione dietetica dovrà avere forme diverse. Le fasi iniziali di un rapporto professionale di questo tipo sono molto impegnative proprio per questo. È necessario

fare numerose ipotesi e approssimazioni sul paziente e il suo disturbo. Quasi mai sono corrette fin dall'inizio ma con il fluire dell'intervento terapeutico il disegno generale diventa più chiaro e nitido.

Confrontando i dati della letteratura emerge che un'importante causa dell'abbandono del paziente è quella di non aver fatto in tempo a ritagliare su misura l'iter terapeutico. Infatti, pur in presenza di risultati apprezzabili, superata la fase iniziale della cosiddetta "luna di miele", diventa estremamente importante avere al più presto un assetto condiviso della terapia che è definita "alleanza terapeutica".

Questo tipo di rapporto deve essere costruito dal terapeuta nel più breve tempo possibile prima che i meccanismi demotivanti prendano il sopravvento. Naturalmente, non si tratta di fare amicizia o di essere simpatici ma di essere "dalla stessa parte" senza perdere la necessaria autorità e direttività: come fare rappresenta una sfida ogni volta.

Il drop - out è un fenomeno con cui tutte le discipline mediche e non si trovano a doversi confrontare. Le motivazioni che inducono ad interrompere il trattamento spesso sono riconducibili a caratteristiche cognitive e/o comportamentali, messe in atto in maniera più o meno consapevole, che creano una resistenza al buon esito del percorso terapeutico. Vediamone alcune:

Aspettative irrealistiche: il paziente pensa che, una volta iniziato il trattamento, il dimagrimento sarà veloce e senza costi emotivi o che, una volta perso peso, la sua vita migliorerà, attribuendo così implicitamente tutte le difficoltà attuali all'eccesso di peso.

Nel primo caso l'abbandono della terapia avviene dinnanzi alle prime difficoltà a mantenere l'adesione al programma, nel secondo avviene con la presa di coscienza che i propri problemi non dipendono esclusivamente dall'eccesso di peso. L'operatore esperto, sia esso dietista, dietologo, nutrizionista o psicologo, saprà indagare le aspettative del paziente per poi verificarne la realizzabilità ed eventualmente dedicarsi all'elaborazione di obiettivi raggiungibili.

Bassa autostima: il paziente è motivato ad iniziare il trattamento ma non possiede autostima sufficiente a credere nella possibilità di ottenere un cambiamento significativo e costante.

In questo caso il drop-out si potrà verificare ogni qualvolta il paziente incontri una difficoltà a suo giudizio insormontabile. Tuttavia con un programma personalizzato, obiettivi brevi e raggiungibili ed un operatore preparato e “rinforzante”, questo ostacolo può agilmente essere superato delegando eventualmente allo psicologo, qualora fosse necessario, il compito di approfondire l’indagine sulla bassa autostima.

Scarsa motivazione: la motivazione può essere “interna” quando è nel paziente, ed “esterna” quando è data da eventi o da persone al di fuori del paziente. Entrambi questi tipi di motivazione possono essere sufficienti per perseguire l’obiettivo prefissato; tuttavia, essendo la motivazione “interna” meno soggetta a variazioni repentine e soprattutto sempre a disposizione e a supporto dell’individuo in quanto “in lui”, rappresenta indubbiamente una delle caratteristiche migliori della buona riuscita.

Risulta chiaro come, d’altra parte, la scarsa o addirittura inesistente motivazione, incarna uno degli ostacoli più difficili da superare in corso di trattamento in quanto il paziente non motivato non ha alcuna spinta a superare anche la più piccola difficoltà.

Presenza di psicopatologie associate: se il soggetto si presenta con una richiesta esclusivamente di tipo alimentare pur essendo affetto da un disturbo psicologico (disturbo dell’umore, disturbo d’ansia, psicosi, ecc.), può accadere che la sintomatologia psicopatologica interferisca in maniera tale da determinare essa stessa il drop-out.

Mancanza di abilità di coping (fronteggiamento): la ricaduta è spesso innescata dalla difficoltà a gestire le situazioni ad alto rischio come situazioni sociali, stati emotivi positivi e negativi. Se l’individuo riesce a far fronte efficacemente alle situazioni a rischio, usando appropriate risposte di coping, continuerà a sperimentare un efficace senso di autocontrollo e svilupperà un’elevata autoefficacia tale che le possibilità di andare incontro alla ricaduta diminuiranno sensibilmente.

Stile di vita sbilanciato: quando prevalgono i “devo” ai “voglio” il soggetto si può sentire deprivato e ci sono molte possibilità di andare incontro ad un bisogno di gratificazione immediata per bilanciare tale squilibrio.

In un soggetto che cerca di controllare il peso corporeo, da un punto di vista somatico il bisogno di gratificazione immediato è sperimentato come un appetito o un impulso verso un determinato cibo, mentre da un punto di vista cognitivo questo bisogno fa sì che l’individuo prenda una serie di decisioni apparentemente irrilevanti che lo condurranno inevitabilmente

ad una situazione ad alto rischio: es. comprerà dolci in previsione dell’eventuale arrivo di ospiti.

Qualunque siano i bisogni e le motivazioni del paziente, una buona relazione terapeutica è il principale ingrediente necessario al successo della terapia; essa si basa sul riconoscimento dei bisogni del paziente e su una reciproca alleanza per raggiungere gli obiettivi terapeutici.

La costruzione di un rapporto di fiducia permette alla persona di sciogliere le modalità relazionali non funzionali che ha acquisito precedentemente che concorrono al determinismo del suo attuale malessere.

Attraverso l’ascolto empatico dello specialista, il paziente impara l’ascolto interiore e quindi a riconoscere e ad esprimere con nuova chiarezza quali sono i suoi reali e profondi bisogni.

Attraverso lo specchio della relazione terapeutica, la persona può guardare in faccia i propri conflitti e le proprie ferite e dipanare il bagaglio delle attribuzioni dei propri vissuti emozionali.

La chiarezza, la fiducia, l’ascolto, il supporto, la funzione di specchio sono gli elementi che favoriscono la riuscita del processo terapeutico e che permettono la crescita, la consapevolezza e il cambiamento del paziente.

Particolare attenzione bisogna prestare durante la fase diagnostica alla messa a fuoco delle problematiche relative al contesto di vita (relazioni familiari e sociali, difficoltà scolastiche, lavorative, abitative, ecc), non proponendosi di risolvere gli eventuali problemi del paziente, ma di fare chiarezza su ostacoli e risorse e nel progettare insieme il percorso di lavoro sui sintomi e sulla condotta alimentare.

Gli elementi strutturali che permettono allo specialista di essere tale e di attivare quindi un processo “di guarigione” si possono così sintetizzare:

a) La teoria, intesa come capacità di capire, spiegare, che viene da un sapere acquisito dallo studio e trasmissibile.

b) La prassi, ovvero un modello operativo che discenda direttamente dalla teoria e quindi sia a lei coerente e consequenziale: la capacità di fare che, unita alla teoria, permette di formulare una prevedibilità del proprio operare.

c) L’interesse che nasce da una partecipazione emotiva ed affettiva nei riguardi del paziente e che porta a curare, prendersi cura dell’altro, senza farsi coinvolgere fino al punto di essere “nel problema” con il paziente e non riuscendo a conservare, quindi una visione esterna e più obiettiva del contesto in osservazione.

d) L’etica che è la dimensione che permette di utiliz-

zare il sapere nell'interesse dell'altro, e non ridurlo ad un potere strumentale ai propri bisogni.

Accanto a questi che sono gli elementi strutturali che riguardano lo specialista, bisogna tener presente che esiste un paziente con le sue angosce, le sue fantasie, i suoi bisogni, la sua teoria sulla malattia e soprattutto con le sue modalità di relazionarsi sia al disturbo sia al rapporto con il professionista: in quest'ottica la relazione terapeutica risulta essere una vera e propria relazione di attaccamento che si stabilisce tra paziente e terapeuta.

Bowlby nel 1979 sosteneva che l'attaccamento è parte integrante del comportamento umano "dalla culla alla tomba" e che il modello dell'attaccamento formatosi durante l'infanzia è destinato a rimanere relativamente stabile durante lo sviluppo. L'infanzia è, infatti, il periodo in cui l'attaccamento si manifesta in modo più eclatante dal punto di vista comportamentale. È il periodo durante il quale iniziano a strutturarsi i modelli operativi del sé e dell'altro e durante il quale le capacità cognitive dell'infante sono insufficienti per poter mediare tra risposte emotive interne e manifestazioni comportamentali esterne, rendendo così queste ultime buoni indicatori osservabili degli accadimenti interiori.

Anche la relazione di attaccamento che si stabilisce in un contesto terapeutico con un adulto è normalmente di tipo *complementare*, cioè come quella che si stabilisce durante l'infanzia, dove la richiesta di cure è unidirezionale. Tuttavia, non è da escludere che particolari vissuti rievocati nel terapeuta dal paziente o specifiche caratteristiche della relazione tra paziente e terapeuta stesso vadano ad attivare in quest'ultimo non solo il sistema di accudimento, deputato a fornire cure e protezione a coloro che ne hanno bisogno, ma anche quello dell'attaccamento deputato alla ricerca di figure in grado di fornire aiuto e conforto, portando così la relazione terapeutica ad assumere l'aspetto di una relazione di attaccamento *reciproco*. Il continuo ripetersi delle interazioni di attaccamento – accudimento, durante l'infanzia, comporterà l'acquisizione di un particolare stile nell'esprimere il comportamento di attaccamento da adulto (PATTERN):

- 1) La relazione tra madre e bambino non è calorosa e rassicurante: il bambino tende a sviluppare un senso di scarsa amabilità personale (PATTERN A EVITANTE)
- 2) Il bambino riceve affetto e sicurezza da una madre che pur vegliandolo gli permette di esplorare il mondo (PATTERN B SICURO)
- 3) La madre tende ad essere ansiosa e iperprotettiva,

inibendo la capacità di esplorazione del bambino non gli permette di raggiungere l'autonomia (PATTERN C RESISTENTE o ANSIOSO - AMBIVALENTE)

- 4) La madre è imprevedibile ed ambivalente nelle sue risposte, non consente una lettura emotiva delle sue reazioni (PATTERN D DISORGANIZZATO)

La classificazione dei pattern di attaccamento dell'adulto permette di pensare alla struttura psicologica come ad un continuum tra le componenti *regolazione affettiva* e *struttura di regolazione*. Ad un estremo del continuum, dove è minima l'*espressione degli affetti* e sono massime le *strutture* per regolare, contenere e sopprimere gli affetti stessi, troviamo il pattern evitante. Affetti, ricordi e cognizioni riguardanti l'attaccamento appaiono come ipercontrollati, come per "disattivare" gli effetti che potrebbero disturbare i rapporti di attaccamento. All'altro estremo del continuum, dove la *struttura di regolazione* è praticamente assente, e dove gli *affetti* dissolvono e sovrastano le strutture, rendendole inutili o capaci solo di fornire un'organizzazione transitoria, troviamo il pattern preoccupato (assimilabile al pattern ansioso ambivalente dell'infanzia). Qui, le strategie poste in atto, descritte come "iperattivanti" e rivolte alle figure di accudimento, hanno il fine di assicurarsi da queste conforto e cure. Il pattern sicuro si trova al centro di questo continuum, dove *affetti* e *struttura* coesistono in equilibrio. Per lo specialista può essere estremamente utile avere una griglia mentale di riferimento circa i vari stili di attaccamento, sulla loro struttura di regolazione degli affetti e sulla disponibilità alla relazione. Essenzialmente, le categorie di attaccamento raccontano una storia, che riguarda il modo in cui l'esperienza emotiva è stata regolata, quali esperienze hanno avuto il permesso di accedere alla coscienza e quali ne siano state escluse, e quanto un individuo sia stato in grado di dare senso ai rapporti più significativi.

Nel lavoro coi pazienti evitanti, la terapia ruota attorno ai tentativi per trovare modalità che permettono agli affetti di accedere all'esperienza e alla coscienza, dato che questi individui, estranei ai sentimenti, alle motivazioni e alla vita interiore, stentano a comprendere o ad accettare la propria esperienza emotiva. Spesso descrivono difficoltà nel mantenere i rapporti ed altrettanto spesso queste difficoltà vengono minimizzate, anche se appare evidente che questa distanza ha causato loro grande dolore. Nonostante ciò all'interno del contesto psicoterapeutico, essi negano il proprio bisogno d'aiuto. In questo scenario, la psicoterapia lancia esplicite sfide alle strategie difensive di questi pazienti che troveranno il processo terapeutico

difficile come una sfida emotiva, proprio perché l'aspetto emotivo risulta un aspetto fondante del processo psicoterapeutico. Da una prospettiva terapeutica, il terapeuta che riconosce uno stile di attaccamento *evitante* in un paziente, deve volgere la propria attenzione a trovare vie di accesso verso l'esperienza affettiva e la memoria di questo.

Dall'altro lato, la terapia con pazienti ansiosi ruota attorno alla lenta creazione di strutture per la modulazione degli affetti, dato che questi pazienti spesso sembrano tormentati e sopraffatti dai sentimenti. Per questi pazienti, la comprensione generale dei rapporti appare superficiale e banale e non fondata su solide radici interne. Gli individui *ansiosi* pongono sfide molto diverse al processo terapeutico: l'incapacità di collaborare col terapeuta e la difficoltà a recepirne le parole ed il sostegno rende difficile la terapia di questi pazienti, i quali tendono ad esagerare e ad amplificare i bisogni ed i sentimenti di attaccamento, al fine di garantirsi le cure e la disponibilità delle figure di attaccamento. Così, si presentano in terapia come bisognosi e dipendenti ed esigono molto da parte dell'altro. Ciò che spesso appare ai loro occhi, invece, è l'esperienza del terapeuta come poco disponibile e di poco aiuto. Per il terapeuta, la sfida più grande nel lavoro con questi pazienti è trovare un modo per aiutarli a gestire e contenere gli affetti, anche se il tentativo di costruire solide strutture regolatrici degli affetti nel paziente *ansioso* sembra un'opera virtualmente impossibile. Queste strutture sembrano svanire rapidamente per venir immediatamente sostituite con irruenza da intensi sentimenti spesso di tipo negativo. La terapia con pazienti disorganizzati spesso implica il lavorare a partire dagli stimoli più semplici e allo stesso tempo genera terrore e ulteriore dissociazione nel paziente. I contenuti rappresentativi che sottostanno alla disorganizzazione dell'attaccamento sono assimilabili a quelli che caratterizzano il triangolo drammatico di Karpman (1968), dove l'individuo *disorganizzato*, nella relazione di attaccamento con l'altro, oscilla tra le polarità di *vittima*, *persecutore*, *salvatore*, dando vita a rappresentazioni di sé molteplici e reciprocamente incompatibili. Con la riattivazione del triangolo drammatico all'interno del setting, e la conseguente costruzione disorganizzata di sé con l'altro, la paura, la sofferenza ed il senso di inutilità sono spesso tali da indurre all'abbandono della terapia.

Infine, dalla prospettiva dell'attaccamento, il modello di una terapia efficace presuppone la capacità del paziente di utilizzare la terapia ed il terapeuta come una *base sicura*. Così, la terapia offre al paziente la

possibilità di sperimentare nuovamente la propria storia di vita all'interno di un contesto sicuro e sano, con un altro emotivamente disponibile. Pertanto il paziente *sicuro* mostra, rispetto ai precedenti stili, capacità maggiore di stabilire quella che si definisce *alleanza terapeutica*, proprio in virtù della sicurezza che lo caratterizza e che sottende la fiducia nella presenza e responsività da parte dell'altro, inteso come *capace* di fornire cure e conforto.

In questo scenario così vario di modalità relazionali e di caratteristiche individuali, costruire una competenza comunicativo-relazionale diventa un obiettivo strategico: l'uso consapevole ed appropriato di tecniche di comunicazione non solo consente un aumento dell'efficacia comunicativa durante l'interazione ma permette l'instaurarsi di una relazione terapeutica ottimale nel tempo. I processi di comunicazione influenzano in modo rilevante nel paziente la soddisfazione circa la visita medica, la comprensione e il ricordo delle informazioni ricevute, l'attenersi alle prescrizioni terapeutiche e una riduzione delle preoccupazioni, oltre a permettere lo sviluppo di un rapporto collaborativo con il professionista.

La motivazione al trattamento indotta nel paziente sembra più forte e stabile quando lo stile comunicativo del medico è cooperativo e tale da coinvolgere il paziente in modo attivo. Tuttavia, in base alle sue risorse culturali ed emotive e allo stadio e fase di malattia il medico potrà apprendere a modulare lo stile comunicativo che comunque a lungo termine sarebbe bene giungesse ad essere il più collaborativo possibile.

Le capacità relazionali e comunicative di ognuno non sono solo istintive o frutto di esperienza ma possono essere insegnate e quindi apprese e/o migliorate.

La comunicazione che può essere considerata un mezzo terapeutico non farmacologico nel processo assistenziale del paziente, può essere definita un processo coinvolgente più soggetti sociali in una serie di eventi; si basa soprattutto sull'interazione e sulla relazione fra gli interlocutori considerati soggetti attivi.

Gli studi sulla comunicazione hanno focalizzato l'analisi sulla circolarità del rapporto emittente-ricevente introducendo il concetto di feedback (retroazione), cioè la risposta del ricevente consente all'emittente di capire se il proprio messaggio è stato recepito e/o se è necessario apportarvi delle modifiche. Questa prospettiva interattiva è paragonabile ad una "partita a tennis" verbale e non verbale, in cui i messaggi vanno avanti e indietro tra le parti interagenti. I sistemi interpersonali (coppie, famiglie, gruppi, ecc.) possono essere considerati circuiti di retroazione, poi-

ché il comportamento di ogni persona influenza ed è influenzato dal comportamento di ogni altra persona. La comunicazione può essere vista, quindi, come il risultato di un complesso intreccio di scambi verbali e non verbali tra due o più soggetti che, interagendo, costruiscono congiuntamente il senso delle proprie azioni.

Il linguaggio utilizzato durante il colloquio con un paziente affinché la comunicazione sia efficace deve far sì che il messaggio trasmesso deve essere compreso e ricordato dal paziente: la mancata comprensione (linguaggio specialistico, materiale troppo difficile) porta a non memorizzare e quindi all'insoddisfazione e alla non aderenza alle prescrizioni.

Il fare domande è la prassi più utilizzata dai medici nelle visite, infatti circa un quarto di tutto il tempo in cui parla il medico è dedicato al fare domande. Si possono distinguere due tipologie di domande: chiuse e aperte.

Le domande chiuse richiedono solo brevi risposte (*"Sì è pesata tutti i giorni?"*, *"Sì"/"No"*, *cenno del capo*) e sono spesso utilizzate nella pratica medica per la raccolta di dati anamnestici. Il limite di utilizzare domande chiuse è quello di lasciare poco spazio per l'elaborazione di una risposta e di ridurre l'attenzione del paziente che avrà poi difficoltà a ricordare quel che voleva dire e non ha detto. Il controllo dell'interazione caratterizzato da domande chiuse e risposte brevi, rimane nelle mani del medico che, non fornendo spiegazioni o motivazioni per le domande che pone o cambiando argomento, non consente al paziente di capire il processo di ragionamento che guida le sue azioni. Le domande aperte (*"Come mai non sta prendendo le medicine? Mi può parlare di ...? Perché non è riuscita a ...?"*) invece permettono un ampio ventaglio di risposte, spesso elaborate e complesse, e danno al paziente l'opportunità di fornire informazioni su di sé più liberamente.

Le domande formulate da parte del paziente dipendono da alcune caratteristiche socioculturali: gli anziani, le persone meno competenti, con bassi livelli di istruzione generalmente tendono a porre pochissime domande. Sembra invece che i pazienti incoraggiati a fare domande tendano ad essere più soddisfatti del loro trattamento. I pazienti spesso hanno poi la sensazione di sprecare tutto il tempo disponibile del medico, omettono quindi dettagli che essi non considerano importanti, sono imbarazzati a parlar di cose che pensano potrebbero metterli in una luce sfavorevole, e possono essere convinti che il medico non abbia ascoltato veramente e quindi non abbia le informazioni necessarie per prendere la giusta decisione sul trattamento.

L'utilizzo prevalente di domande aperte, il fornire spiegazioni al paziente anche se non richieste esplicitamente, e rispondere apertamente a domande anche solo abbozzate portano a comprendere il punto di vista dell'altro e consentono l'avvio di un soddisfacente processo relazionale con il paziente.

Accanto a quanto noi diciamo con le parole attraverso la comunicazione verbale, esiste un modo di comunicare costituito dall'aspetto esteriore, dai gesti, dalla voce, dall'espressione del volto e dagli sguardi che viene definito comunicazione non verbale. E non sempre è facile riconoscere e avere la consapevolezza del significato e della funzione di questi segnali comunicativi. I pazienti tendono ad attirare l'attenzione e il contatto visivo con il medico mediante l'uso di pause e di movimenti specifici del corpo prima di iniziare le frasi. In particolare il desiderio di controllo, le relazioni di ruolo e le informazioni di tipo affettivo sono veicolate tramite modalità non verbali. Gli elementi della comunicazione non verbale sono costituiti da:

- l'aspetto esteriore (nelle sue componenti quali la statura, il peso, lo stato della pelle, i tratti del volto, l'abbigliamento e la cura del proprio corpo), il tatto (pelle curata o no) e l'olfatto (odore gradevole o no), che svolgono un'importante funzione di informazione creando una prima serie di impressioni sia nel medico che nel paziente;
- il volto, caratterizzato dalla possibilità di assumere una molteplicità di espressioni su cui si può esercitare controllo e che sottolineano, enfatizzano il contenuto verbale e forniscono un feedback durante l'interazione verbale;
- lo sguardo, nelle due dimensioni del guardare e dell'essere guardati, influenza gli stati emotivi e i comportamenti e permette di ricavare informazioni di ritorno rispetto all'argomento della conversazione.
- la voce e gli aspetti non verbali del parlato, quali il tono di voce, il volume, le vocalizzazioni (pianto, riso, sbadiglio, pause) si possono modulare. La voce è il canale su cui si può esercitare minor controllo per quanto riguarda l'espressione di emozioni;
- il comportamento nello spazio espresso da contatto corporeo, vicinanza-distanza, orientazione, postura, rivela il grado di intimità e di confidenza dell'incontro, della disponibilità personale e del ruolo dei partecipanti; anche tali segnali si possono usare intenzionalmente per influenzare comportamenti sociali e per favorire l'interazione.

L'orientamento del corpo (faccia a faccia, di fianco, ecc.) è un buon segnale per interpretare il rapporto esistente fra le persone. Di solito, la persona di status

sociale dominante si pone di fronte a quella inferiore, mantenendo una maggior distanza o utilizzando una scrivania o una posizione più elevata per sottolineare la differenza di status. L'orientazione fianco a fianco è indicativa invece di un atteggiamento cooperativo. Una postura estremamente rilassata o estremamente rigida può creare disagio; viceversa una postura rilassata ma che presta attenzione indica accoglienza e favorisce il dialogo. Ad esempio una posizione seduta estremamente rilassata potrebbe essere interpretata come mancanza di attenzione e non favorire l'inizio dell'interazione e l'apertura del paziente; i movimenti del corpo e i gesti assolvono diverse funzioni in relazione ai messaggi verbali e all'espressione di stati emotivi ed assumono differenti significati a seconda del contesto sociale e culturale.

Altro elemento da non trascurare è quello relativo a come presentare se stessi: l'aspetto esteriore fornisce importanti informazioni sullo status sociale, sull'appartenenza ad un determinato gruppo o sull'esercizio di una professione, condizionando in modo positivo o negativo il giudizio degli altri. In particolare l'aspetto esteriore del medico (aspetto ordinato, indossare un camice pulito e chiuso, avere un cartellino di riconoscimento) in quanto rappresentazione di cura e professionalità può essere soggettivamente percepito e condizionare il primo impatto e di conseguenza il giudizio.

L'uso dei gesti e dello sguardo durante un'interazione serve anche a sostenere, modificare, completare, sostituire il discorso e svolgere un'azione di feedback. Se per esempio durante un colloquio con un paziente lo si guarda in viso, prestando attenzione allo sguardo, ai movimenti delle sopracciglia e della bocca, ai cenni del capo, si può capire se il messaggio che si sta inviando viene compreso e se viene interpretato bene. Di conseguenza si può regolare il proprio comportamento, ripetendo o sottolineando alcuni passaggi del discorso, o modificandoli.

L'uso corretto dei segnali verbali e non verbali, la capacità di decodificare tali messaggi, l'informazione retroattiva (feedback) inviata e recepita da entrambi gli interlocutori, possono permettere lo sviluppo di una comunicazione efficace e di una buona relazione terapeutica.

Bibliografia

1. Grossi E, Dalle Grave R, Mannucci E, Molinari E, Compare A, Cuzzolaro M, Marchesini G. *Complexity of attrition in the treatment of obesity: clues from a structured telephone interview*. *Int J Obes (Lond)*. 2006 Jan 24;
2. Zani B, Selleri P, David D. *La comunicazione*. Roma: Carocci Editore, 2000.
3. Szasz TS, Hollender MH. *A contribution to the philosophy of medicine, the basic models of the doctor-patient relationship*. *Arch Intern Med* 1956; 97: 585-92.
4. Emanuel E, Emanuel L. *Four models of the physician-patient relationship*. *JAMA* 1992; 267: 2221-6.
5. Bara BG. *Pragmatica clinica*. In: Bara BG, ed. *Pragmatica cognitiva, i processi mentali della comunicazione*. Torino: Bollati Boringhieri, 1999: 311-41.
6. Opasich C, Majani G, Callegari S, Sommaruga M, Tarantini L. *Il ruolo del paziente nella comprensione della malattia e nell'aderenza alle prescrizioni: strategie per una comunicazione efficace*. In: *Cardiologia 2000. Atti del 34° Convegno Internazionale del Dipartimento Cardiologico A De Gasperi*. Milano, 2000: 239-50.
7. Cegala DJ, Marinelli T, Post D. *The effects of patient communication skills training on compliance*. *Arch Fam Med* 2000; 9: 57-64.
8. Moja EA, Vegni E. *La visita medica centrata sul paziente*. Milano: Raffaello Cortina Editore, 2000.
9. Dugdale DC, Epstein R, Pantilat SZ. *Time and the patient physician relationship*. *J Gen Intern Med* 1999; 14 (Suppl 1): S34-S40.
10. Miller W, Rollnick S. *Il colloquio di motivazione*. Trento: Centro Studi Erickson, 1994.
11. Virzì A., *La relazione medico-paziente*. Milano, Franco Angeli, 2007
12. Rezzonico G., Ruberti S., *L'attaccamento nel lavoro clinico e sociale*. Franco Angeli Editore 1996

Il Role Playing

C. Mosca*, R. Balzano, O. M. S. Hassan***, A. Iadevaia*, A. Orlando**, R. Pagano****, C. M. Russo**, M. Solis**, C. Vitale****, F. Fois*******

*Medico Nutrizionista Psicoterapeuta, **Biologo Nutrizionista, ***Dietista, ****Medico Diabetologo, *****Psicologo Psicoterapeuta

Gli studi che negli ultimi anni si sono interessati alla comunicazione e alla relazione con il paziente, hanno dimostrato che comunicare in modo efficace ha effetti positivi su diversi aspetti dell'intervento stesso. Vi è un miglioramento degli aspetti pragmatici della professione rintracciabili in un perfezionamento e in una accuratezza sempre crescente della cura, in una maggiore adesione al trattamento e in un aumento della qualità della cura, inoltre vi è un cambiamento sia nel vissuto soggettivo del paziente che in quello del professionista. Il primo riporta una maggiore soddisfazione, il secondo un aumento del senso di autoefficacia, di soddisfazione personale, con una relativa diminuzione del rischio di burn out.

Se in passato si riteneva che la capacità di comunicare, di sviluppare e mantenere una buona relazione con il paziente fossero doti innate, oggi è stato dimostrato che sono abilità che possono essere insegnate e quindi acquisite. Sorge quindi la sempre più evidente necessità di una formazione adeguata al fine di migliorare le competenze comunicative e di gestione del rapporto con il paziente da parte dei professionisti della salute.

Ciò che può favorire lo sviluppo di competenze comunicative - relazionali è un aumento di consapevolezza circa il proprio modo di relazionarsi con l'altro e del proprio mondo emotivo: ogni persona ha il suo modo peculiare di comunicare e interagire con l'altro, come risultato dell'accumulo delle esperienze e di significati ad esse attribuiti durante il corso dell'esperienza. Il primo passo per una corretta gestione della relazione è appunto quella di riconoscere il proprio stile relazionale in modo da poter separare le proprie credenze, aspettative, emozioni da quelle del paziente.

La principale modalità operativa attraverso la quale è possibile scorgere le potenzialità e le criticità personali nel rapporto con l'altro è l'uso di strumenti di formazione attiva che coinvolgano in prima persona. Tra queste un posto di rilievo è occupato dall'uso del role-playing. Attraverso le simulazioni si rendono infatti disponibili importanti spunti di riflessioni circa le emozioni dei protagonisti individuabili, ad esempio, da contenuti particolari del colloquio, modalità di gestione dei turni di conversazione, pause o cambi di

ritmo nella verbalizzazione. E ancora indicatori preziosi possono risultare da modulazioni vocali e da comportamenti non verbali particolari come la gesticolazione o la prossemica spaziale. Tutti questi indici contribuiscono a tessere e a rendere visibile una trama relazionale caratteristica, diversa di volta in volta in ragione della natura del colloquio e delle personalità dei partecipanti: ogni simulazione porta con sé caratteristiche peculiari legate al modo di riconoscere e gestire le emozioni da parte dei partecipanti.

I canovacci delle simulazioni forniscono informazioni specifiche differenti per chi svolge il ruolo dell'esperto e per quello che svolge il ruolo del paziente, lasciando però ampio margine di personalizzazione ai protagonisti. I contenuti vanno nella direzione di presentare situazioni comuni spesso critiche dal punto di vista della relazionale all'interno della pratica clinica. La difficoltà di gestione della rabbia propria e altrui, la giovane età e l'inesperienza clinica come veicoli di incompetenza lavorativa, l'impotenza di fronte ai limiti delle proprie possibilità, i tentativi di manipolazione del paziente, l'empatia estrema come senso di invasione dello stato d'animo, il pianto del paziente come momento di crisi, sono alcune tra le tematiche che maggiormente devono essere approfondite.

Lo spazio di riflessione e di discussione dopo la simulazione permette una rilettura di quanto emerso in termini emotivi, legando alle specifiche modalità di regolazione emotiva personale dei partecipanti le diverse fasi dell'incontro tra professionista e paziente. Il confronto di esperienze nel gruppo allargato poi, permettendo ad ogni partecipante di riflettere e condividere con gli altri le sue personali modalità di affrontare certe emozioni, diventa fonte di arricchimento per quanto riguarda lo sviluppo di strategie alternative di modulazione emotiva e quindi relazionale.

Tra i compiti fondamentali del conduttore rientrano la creazione di un clima di gruppo non giudicante, caratterizzato dalla curiosità e dal confronto, oltre che dalla tutela delle persone coinvolte nei corsi. In questo senso alcuni punti critici possono presentarsi laddove l'emergere di emozioni particolarmente spiacevoli o disturbanti possa diventare motivo di un malessere significativo.

Altro aspetto fondamentale è dunque la capacità del

conduttore di tutelare le emozioni dei partecipanti garantendo il reciproco rispetto delle posizioni e dei punti di vista e fornendo una continua rilettura di quanto emerge nella discussione svincolata da giudizi personali o critiche operative per sottolineare al contrario le potenzialità costruttive. Scopo ultimo della discussione successiva ai role-playing è far sì che i protagonisti si appropriino maggiormente delle proprie competenze emotive e, laddove queste risultino poco funzionali, che in esse trovino maggiori spunti alternativi di azione.

Particolare importanza verrà data a:

- *modalità espressiva*: viene valutato in modo globale la qualità della modulazione espressiva del volto e della voce del professionista rispetto a ciò che avviene nel contesto relazionale
- *inclinazione del busto*: viene valutato in modo globale la posizione del busto del professionista durante il colloquio
- *contatto visivo A*: viene valutato in modo globale la quantità di tempo in cui il professionista indirizza lo sguardo verso il paziente, indipendentemente dal fatto che il paziente ricambi lo sguardo
- *contatto visivo B*: viene valutato in modo globale la quantità di tempo in cui il professionista guarda il paziente mentre quest'ultimo sta parlando
- *annuire*: viene valutato in modo globale la quantità di tempo durante il quale il professionista annuisce mentre il paziente parla.
- *gesti emotivi*: viene valutato in modo globale la quantità di gesti emotivi prodotti dal professionista durante l'interazione.

La natura del contenuto verbale del role play così come il reciproco comportamento non verbale dei partecipanti possono infatti rendere ragione delle caratteristiche modalità di gestione emotiva dei partecipanti rispetto alle differenti emozioni e contribuire a sviluppare indicazioni importanti circa lo sviluppo di un sempre più articolato metodo di formazione alla consapevolezza emotiva.

Il termine role-playing è stato coniato da Jacob Levi Moreno, uno dei fondatori della psicologia moderna, all'inizio degli anni '50. Moreno, partendo dal "teatro della spontaneità", che aveva sperimentato a Vienna nel 1921, ebbe modo di verificare l'utilità del gioco e dell'azione drammatica nella liberazione dei sentimenti repressi. Emigrato negli Stati Uniti, indirizzò le sue sperimentazioni verso un uso terapeutico del teatro, mettendo a punto, negli anni '30, una tecnica di esplorazione e di analisi che chiamò "psicodramma". Nello psicodramma classico, un direttore - che è un terapeuta - con l'aiuto di alcuni assistenti, invita un

paziente a rappresentare scenicamente una situazione per lui conflittuale, mettendosi a confronto con un antagonista. In un momento successivo il paziente stesso viene invitato, in una inversione dei ruoli, ad interpretare il suo antagonista per vivere dall'interno i sentimenti dell'altro. Infine la situazione, che spesso giunge a momenti altamente drammatici, viene discussa collettivamente con il gruppo dei terapeuti e degli spettatori. L'effetto liberatorio è alquanto complesso da controllare psicologicamente. Lo psicodramma è una tecnica terapeutica molto sofisticata che ha dato luogo a una vera e propria "scuola" largamente diffusa in tutto il mondo.

Moreno stesso, però, avvertì subito anche il valore pedagogico dello psicodramma. A questo scopo le applicazioni del "teatro della spontaneità" a fini formativi, per non ingenerare confusioni con lo psicodramma terapeutico, furono da lui chiamate "tecniche di role-playing". A partire dal 1953 in Belgio e in Olanda, queste tecniche si diffusero rapidamente in tutto il mondo. Oggi sono utilizzate soprattutto nei corsi di formazione per dirigenti sindacali e responsabili delle relazioni industriali. Il loro campo di applicazione è vastissimo, e copre tutte quelle situazioni in cui è necessario l'apprendimento attivo di competenze professionali fondate sul contatto interpersonale, dalla conduzione di interviste, ai colloqui di vendita, alla formazione di ruoli manageriali, ecc. Il gioco di ruolo per molti aspetti ricorda lo psicodramma e il "gioco di ruolo" formativo, specialmente quando la sua durata è breve e le regole sono poco strutturate. La differenza sostanziale è nello scopo, e pertanto anche nelle modalità di svolgimento e nei temi che vengono trattati. Lo psicodramma è una forma di terapia rivolta a un soggetto che ha problemi psicologici o vere e proprie nevrosi da superare. Il role playing di formazione è rivolto a persone che devono fare un training professionale o simulare un'esperienza per ragioni di studio e ricerca. Il gioco di ruolo invece è una forma di intrattenimento. Il suo scopo è di divertire. Ogni altra conseguenza è soltanto secondaria. Trattandosi di un'attività collettiva che stimola la socievolezza e la comunicazione interpersonale può esercitare un influsso benefico e stimolante anche su persone che soffrono di isolamento, ma non è questo il suo scopo principale.

Obiettivi

- sviluppare le capacità di comunicare e gestire le relazioni interpersonali;
- migliorare le capacità di ascolto e di comprensione dei punti di vista degli altri;

- saper osservare e analizzare i comportamenti altrui;
- sviluppare la capacità di mediazione;
- produrre strategie per affrontare situazioni reali complesse

Il role playing si propone di simulare, per quanto possibile, una situazione reale, allo scopo di far conoscere ai partecipanti, attraverso l'esperienza pratica, le relazioni che si stabiliscono in un'attività caratterizzata da un importante processo di comunicazione.

Il gruppo dei partecipanti si divide in due parti: alcuni interpreteranno dei personaggi in una situazione realistica della vita, altri osserveranno la loro azione; ciò non significa che "attori" e "spettatori" abbiano funzione nettamente diversa: ambedue le categorie devono "osservare ciò che succede" ed elaborare l'osservazione allo scopo di comprendere il sistema di relazione e comunicazione che si realizza. Il vantaggio sta nel fatto che, a differenza della situazione reale, il processo che si sviluppa nel gioco di ruolo non avrà conseguenze nella vita reale. Ai partecipanti che fungeranno da "attori" verranno assegnate delle "parti" che definiscono il loro ruolo nella situazione che si vuole ricreare; a tutti sarà dato uno scenario che definisce il contesto nel quale l'azione si sviluppa.

È essenziale che ogni "attore" studi la sua "parte" in modo autonomo e indipendente rispetto agli altri: non si tratta di mettere in scena una *pièce* coerente, quanto di far interagire delle personalità. Le "parti" conterranno anche alcune indicazioni su come iniziare il *play* e come condurre alcuni aspetti, ovvero sulle caratteristiche e sulle modalità comportamentali del ruolo assunto; la frazione maggiore del lavoro sarà però lasciata all'improvvisazione.

Gli "attori" dovranno agire (parlare) non tanto secondo le proprie inclinazioni, quanto secondo il carattere dei personaggi che sarà descritto nelle singole "parti", evitando atteggiamenti troppo "recitati", dato che l'obiettivo è di vedere cosa succede quando interagiamo con gli altri, non di strappare applausi. Altra cosa estremamente importante è che gli "attori" possano esprimersi senza rischiare di essere messi in condizione di un qualche stress emotivo da pubblico.

Mentre gli "attori" studieranno le "parti", gli altri membri del gruppo, con il conduttore, formuleranno ipotesi su quali aspetti del *play* debbano essere osservati e in vista di quali risultati. Conclusa la fase di preparazione e il *play* si passa in plenaria a riportare le osservazioni e a discuterne: è importante che tutti comunichino le loro osservazioni, e che anche gli "attori" riportino le loro impressioni, emozioni, scelte di "recitazione", ecc.

Tempistica:

fase di preparazione in plenaria con la trasmissione delle istruzioni: 10 minuti;
 fase di preparazione individuale degli "attori" e del gruppo degli "osservatori": 10 minuti
 fase del *play* vero e proprio: 20 minuti circa;
 discussione: da 20 minuti;
 Sarebbe opportuno che non vi fossero interruzioni.

Caratteristiche del role playing

DOVE E QUANDO Il role playing può essere usato in seminari, esercitazioni, corsi di formazione. Soprattutto nel caso di role playing coinvolgenti per i partecipanti, è necessario considerare la necessità di sviluppare un clima nel gruppo che permetta alla persona di sentirsi a proprio agio e quindi libera di esprimersi. L'ambiente fisico non richiede caratteristiche particolari se non quella di dare sufficiente spazio per muoversi, garantendo allo stesso tempo riservatezza.

CHI Oltre ai partecipanti ci deve essere un formatore e eventualmente un assistente, una persona che aiuta il formatore nella direzione, osservazione, registrazione di quanto avviene e che, con una certa esperienza, può impersonare ruoli particolari (antagonista, doppio,...).

COME Possiamo considerare quattro fasi principali di un role playing.

- **Warming up.** Questa fase comprende tutte quelle tecniche (brevi sketch e scenette, interviste, discussioni,...) volte a "riscaldare" l'ambiente, a creare, se non ancora presente, un clima accogliente.
- **Azione.** È la fase di gioco vero e proprio tra gli attori. Può comprendere tecniche particolari come l'inversione dei ruoli, il doppio (l'assistente si pone alle spalle dell'attore e prova a dare voce a ciò che l'attore sembra non riuscire a esprimere. È una funzione di sostegno, di accompagnamento).
- **Cooling off.** Opposta al warming up, questa fase serve per uscire dai ruoli e dal gioco, a riprendere le distanze.
- **Analisi del role playing.**

Il role playing offre opportunità di apprendimento legate al momento della messa in scena, della drammatizzazione, grazie al coinvolgimento che viene stimolato, al momento di commento, discussione, analisi di ciò che è avvenuto: delle parole, dei gesti, della postura, degli atteggiamenti, del detto e del non-detto. L'esistenza di questa fase dipende dalla presenza di diversi fattori: un gruppo che svolga la funzione di contenitore, la capacità e la motivazione

dei partecipanti a mettersi in gioco, a scoprire lasciandosi scoprire, dalla capacità del formatore di intuire quale deve essere il livello di profondità delle interpretazioni a cui è opportuno fermarsi. Ogni interpretazione non richiesta o non tollerabile dai partecipanti indurrà delle difese, sarà pertanto dannosa. Il role playing agisce sull'aspetto emotivo e cognitivo, sul sapere, sul saper fare e sul saper essere.

In questa sessione verranno simulate quattro tipologie delle principali relazioni che si possono verificare in un ambulatorio di dietologia. Ciascuna verrà rappresentata da una coppia di relatori che interpreteranno i ruoli del paziente e del professionista sulla scorta di semplici informazioni che riguarderanno solo il contesto, lasciando a ciascuno la possibilità di personalizzare a piacere il ruolo svolto.

Bibliografia

1. J. L. Moreno, *Principi di sociometria di psicoterapia di gruppo e sociodramma*, Etas Kompass, Milano, 1964
2. Capranico S.; *Role playing. Manuale a uso di formatori e insegnanti*. Milano, Raffaello Cortina Editore. 1997
3. Mead N., Bower P., *Patient centredness: a conceptual framework and review of the empirical literature*. Social Science and Medicine; 51, 1087-1100, 2000
4. Ong L.M.L., De Haes J.C.J.M., Hoos A.M, et al., *Doctor-Patient communication: a Review of the Literature*. Social Science and Medicine; 40, 903-918, 1995
5. Smith R., Dwamena F., Fortin A., *Teaching personal awareness*. Journal of General Internal Medicine; 20, 201-207, 2004

Approccio psicologico secondo il paradigma cognitivo comportamentale, ai disturbi alimentari

F. Foïs

Istituto Skinner Roma e Napoli, AIMC, Napoli

L'approccio psicologico alle problematiche ai disturbi alimentari, comporta la necessità di introdurre un concetto fondamentale a tale argomento. Esso si riferisce ad una caratteristica che costituisce un elemento base del paradigma COGNITIVO COMPORTAMENTALE, quello cioè di considerare il DISTURBO ALIMENTARE come un qualsiasi comportamento che, come tale, si articola secondo precisi meccanismi e regole.

L'elemento fondamentale che è alla base di qualsiasi comportamento umano (ma anche animale) è che esso è prevalentemente appreso. In altri termini ciò sta ad indicare che i termine "prevalentemente" indica la presenza di altri principi che regolano l'instaurarsi dei meccanismi che regolano il comportamento. Se escludiamo le caratteristiche innate del comportamento, le procedure dell'apprendimento sono quelle del *modeling*, *dello shaping*, *dello chaining*, *etc*, tuttavia l'elemento che costituisce la fonte primaria dell'apprendimento risiede nel meccanismo di CONDIZIONAMENTO. Vedremo di seguito come il meccanismo di condizionamento si suddivide in 2 aspetti: IL CONDIZIONAMENTO CLASSICO e IL CONDIZIONAMENTO OPERANTE.

Il condizionamento classico (pavloviano o rispondente).

I metodi usati da Pavlov nei suoi studi sul condizionamento del cane erano basati su suoi precedenti lavori sulla fisiologia della digestione (per cui aveva ricevuto il nobel nel 1904). Come fisiologo Pavlov si era particolarmente interessato al funzionamento delle ghiandole salivari, le quali, sono controllate dal sistema nervoso autonomo. Il "*simpatico*" inibisce il flusso di saliva, mentre il "*parasimpatico*" lo favorisce, come primo passo del sistema digestivo. Già molto prima di Pavlov, i fisiologi avevano notato che, la vista della carne, produceva la fuoriuscita di saliva dal dotto parotideo. Pavlov si servì di questa risposta per i suoi studi, in quanto offriva un modo semplice per ottenere una risposta obiettiva e quantitativa. Mediante una tecnica chirurgica relativamente semplice, il dotto veniva derivato all'esterno, cosicché la saliva di una delle ghiandole salivari veniva riversata

fuori della bocca, dove poteva essere raccolta e misurata. Per produrre la risposta salivare Pavlov introduceva nella bocca dell'animale un piccolo tubo attraverso il quale venivano somministrate quantità controllate di una soluzione debolmente acida. Prima di addentrarci nella descrizione degli esperimenti che hanno evidenziato il condizionamento classico, appare utile fornire una definizione dei termini che, di seguito vengono utilizzati nella descrizione dei criteri che definiscono il **CONDIZIONAMENTO CLASSICO O PAVLOVIANO**.

STIMOLI INCONDIZIONATI (SI): Sono quegli stimoli in grado di elicitare (produrre) nell'animale o nell'uomo delle **RISPOSTE INCONDIZIONATE (RI)**, cioè quelle risposte naturali che sono tipiche della specie animale a cui si fa riferimento. Gli **STIMOLI INCONDIZIONATI(SI)** sono quindi di numero limitato e possono riguardare quelle sollecitazioni tattili, olfattive, sonore, visive, emozionali, ecc, in grado di creare nell'organismo una risposta spontanea. L'odore del cibo (**SI**) in un soggetto affamato è quindi in grado di elicitare, cioè di produrre, una spontanea reazione di salivazione (**RI**). La vista di uno stimolo sessuale (**SI**) è in grado di elicitare, una reazione sessuale spontanea (**RI**) di eccitazione sessuale. Un terremoto (**SI**) è in grado di elicitare una reazione spontanea (**RI**) di ansia e paura.

RINFORZO: È la procedura di accoppiamento dello **STIMOLO INCONDIZIONATO(SI)** con lo **STIMOLO CONDIZIONATO (SC)**.

ACQUISIZIONE: Ogni presentazione in coppia dello **stimolo condizionato (SC)** e dello **stimolo incondizionato (SI)** è chiamata prova e, il periodo durante il quale l'organismo impara l'associazione fra essi costituisce il periodo di **ACQUISIZIONE** del condizionamento.

ESTINZIONE: Se lo **stimolo incondizionato(SI)** viene ripetutamente omesso, cosicché non vi è **RINFORZO**, la risposta gradatamente diminuisce. La ripetizione dello stimolo condizionato(SC) senza RINFORZO, è chiamata **ESTINZIONE**.

RECUPERO SPONTANEO: L'estinzione non distrugge in realtà la risposta condizionata in quanto, dopo un periodo di riposo, essa può ricomparire par-

zialmente, anche se non è intervenuto alcun rinforzo. Questo ritorno della **risposta condizionata(RC)**, senza rinforzo, è denominata con il termine di **RECUPERO SPONTANEO**.

GENERALIZZAZIONE: Quando una **risposta condizionata(RC)** a uno stimolo è stata acquisita, altri stimoli simili evocano la stessa risposta. Se un cane impara a salivare al suono di un diapason che produce un DO, esso saliverà anche in risposta a note più alte o più basse senza ulteriori prove di condizionamento. Quanto più simili sono i nuovi stimoli, a quello originale, tanto più lo sostituiranno. Questo principio, chiamato **GENERALIZZAZIONE**, spiega la capacità di reagire a situazioni nuove, quanto più esse assomigliano a quelle che ci sono familiari.

DISCRIMINAZIONE: Un processo complementare a quello della GENERALIZZAZIONE è la **DISCRIMINAZIONE**. Mentre la GENERALIZZAZIONE esprime la reazione alle somiglianze, la **DISCRIMINAZIONE** esprime la reazione alle **DIFERENZE**. Tornando all'esempio del cane, utilizzato per descrivere il processo di GENERALIZZAZIONE; nel processo di DISCRIMINAZIONE è possibile osservare che tanto più elevata sarà la DISCRIMINAZIONE, tanto più elevata sarà la caratteristica del cane di salivare solo per la nota DO, mentre non saliverà per note di frequenza lievemente più bassa o più elevata.

Descrizione dell'esperimento secondo il condizionamento classico

Lo **stimolo incondizionato(SI)** (soluzione acida nella bocca), determina la **risposta incondizionata(RI)** (salivazione). Uno stimolo neutro, per esempio una luce o un suono che di norma non provocano la salivazione in un animale non addestrato, viene quindi presentato insieme allo stimolo incondizionato(SI). Questo diventerà, come conseguenza di questa operazione di presentazione contemporanea, lo **STIMOLO CONDIZIONATO (SC)**. In questo modo si evoca la risposta salivatoria in concomitanza della presenza del segnale luminoso o di quello sonoro. Questa procedura di accoppiamento tra SI e SC prende il nome di **RINFORZO**. Quando il condizionamento ha avuto luogo (ad esempio ripetendo l'esperimento più volte), l'animale saliverà anche in risposta al solo segnale luminoso o a quello sonoro. La salivazione è diventata quindi una **RISPOSTA CONDIZIONATA (RC)** a uno **stimolo condizionato (SC)**.

Condizionamento operante

Il condizionamento operante o skinneriano (strumentale).

Il **CONDIZIONAMENTO OPERANTE** costituisce un altro modo, attraverso il quale può essere appreso il comportamento e la formazione delle abitudini. Quando si insegna ad un cane a fare il morto o a dare la zampa, è molto difficile specificare lo stimolo incondizionato(SI) che potrebbe produrre tale comportamento prima del condizionamento. In pratica si riesce in qualche modo a farglielo fare, e poi lo si ricompensa con cibo o delle carezze ma, è doveroso sottolineare che, né il cibo né le carezze avrebbero mai prodotto tale tipo di comportamento! Il termine **CONDIZIONAMENTO OPERANTE** è stato introdotto da **SKINNER** e sta ad indicare che il comportamento dell'animale "opera nell'ambiente", per produrre un effetto. Per lo stesso motivo tale tipo di apprendimento viene anche definito con il termine di "STRUMENTALE". Per dimostrare il **CONDIZIONAMENTO OPERANTE** in laboratorio, un ratto viene introdotto in una particolare gabbia chiamata gabbia di SKINNER. Poiché il ratto è stato privato di cibo per un periodo di tempo, si presume che sia motivato dalla fame. All'interno della gabbia vi è una leva che sporge e, accanto a essa vi è una ciotola per il cibo. Una piccola luce al di sopra della leva può essere accesa, a discrezione dello sperimentatore. Lasciato solo nella gabbia il ratto la esplora senza posa e, prima o poi, finisce per premere casualmente la leva. A questo punto lo sperimentatore mette in azione il serbatoio del cibo cosicché, ogni volta che il ratto preme la leva, una pallina di cibo cade nella ciotola. Il ratto mangia, e subito preme di nuovo la leva. Il cibo rinforza (premia) la pressione sulla leva. Ora se l'operatore fa in modo di staccare il serbatoio del cibo, il ratto non viene più premiato dal suo comportamento di premere la leva e, progressivamente, si attenuerà questo suo agire, dando luogo a quel fenomeno che abbiamo già esaminato nel condizionamento classico (PAVLOVIANO) a cui viene attribuito il termine di ESTINZIONE. Lo sperimentatore può anche introdurre una discriminazione, presentando il cibo soltanto se la leva viene premuta quando la luce è accesa. In queste condizioni la risposta di pressione sulla leva è rinforzata se la luce è accesa, ma non è rinforzata se la luce è spenta. Questo rinforzo selettivo porta l'animale a premere la leva solo in presenza di luce e la luce serve da stimolo discriminante che controlla il verificarsi della risposta.

Dalla descrizione degli esperimenti di Pavlov sul **CONDIZIONAMENTO CLASSICO** e da quelli di SKINNER sul **CONDIZIONAMENTO OPERANTE**, è possibile trarre le seguenti conclusioni:

Nel **CONDIZIONAMENTO CLASSICO** (PAVLOVIANO), l'animale è passivo; esso aspetta semplicemente che lo stimolo condizionato (SC) (la luce o il suono) venga presentato dopo lo stimolo incondizionato (SI) (la soluzione acida).

Nel **CONDIZIONAMENTO OPERANTE**, l'animale è attivo, agisce sull'ambiente, opera; da qui il termine **OPERANTE**; esso riceve il premio solo se ha fatto qualche cosa. Sarà questo "*qualche cosa*", magari del tutto casuale, che essendo seguito immediatamente da un premio verrà "rinforzato". L'animale tenderà a ripetere, quindi tutti quei comportamenti che, in precedenza, sono stati premiati

TUTTI I COMPORTAMENTI PREMIATI, TENDONO AD ESSERE RIPETUTI.

E' utile sottolineare che i termini da utilizzare, per descrivere l'agire dell'animale, nei due tipi di **APPRENDIMENTO PER CONDIZIONAMENTO**, sono diversi.

Nel caso del **CONDIZIONAMENTO CLASSICO** si afferma che: la risposta dell'animale viene **ELICITATA o EVOCATA**.

Nel caso del **CONDIZIONAMENTO OPERANTE** si afferma che il comportamento dell'animale viene **EMESSO**.

N.B.: anche per il **CONDIZIONAMENTO OPERANTE** valgono gli stessi principi che abbiamo analizzato nel **CONDIZIONAMENTO CLASSICO**, essi sono: **ESTINZIONE, RECUPERO SPONTANEO, GENERALIZZAZIONE, DISCRIMINAZIONE**.

Tali principi valgono sia per gli animali che per l'uomo. Nell'uomo tali principi riguardano il comportamento nelle tre componenti tra loro strettamente correlate: la **MOTORIO-VERBALE**, quella **EMOZIONALE-FISIOLOGICA**, quella **COGNITIVA**. Nella teoria dell'apprendimento per **CONDIZIONAMENTO OPERANTE**, conosciuto anche con il termine di **CONDIZIONAMENTO SKINNERIANO**, è il comportamento del soggetto che determina la possibilità che, egli possa usufruire, o meno, dell'ottenimento di un premio **R(+)**, oppure di sottrarsi e/o evitare **R(-)** una situazione da lui valutata come sgradevole, frustrante.

Nella teoria dell'apprendimento per **CONDIZIONAMENTO OPERANTE**, conosciuto anche con il termine di **CONDIZIONAMENTO SKINNERIANO**, è il comportamento del soggetto che determina la possibilità che, egli possa usufruire, o meno, dell'otteni-

mento di un premio **R(+)**, oppure di sottrarsi e/o evitare **R(-)** una situazione da lui valutata come sgradevole, frustrante.

Nella teoria dell'apprendimento per **CONDIZIONAMENTO CLASSICO**, conosciuto anche con il termine di **CONDIZIONAMENTO RISPONDENTE O PAVLOVIANO**, l'apprendimento di un qualsiasi comportamento avviene perché il rinforzo viene presentato subito dopo o contemporaneamente alla presentazione di uno stimolo, senza che il soggetto possa minimamente influenzare la sequenza **stimolo—>risposta**, sia in termini d'intenzione che in quelli comportamentali.

Nella teoria **BI-FATTORIALE** delle fobie la reazione di elevata attivazione per un qualsiasi stimolo ansiogeno avviene per **CONDIZIONAMENTO CLASSICO (o PAVLOVIANO)**, il fatto che nel soggetto che è stato esposto ad un evento traumatico, si mantiene nel tempo la situazione di fobia è provocato, invece, da un **CONDIZIONAMENTO OPERANTE (o SKINNERIANO)**.

In altri termini questo sta ad indicare che, l'inizio della reazione di forte paura è causata la prima volta dall'evento traumatico che il soggetto ha subito in modo indipendente dalla sua volontà mentre, il mantenimento nel corso del tempo della fobia, è provocato proprio dal comportamento del soggetto (**OPERANTE**), all'interno dell'ambiente che riguarda l'oggetto fobico. Se, ad esempio, un soggetto mette in atto un comportamento di evitamento, ogni qual volta si trova di fronte all'oggetto fobico, automaticamente determina per se stesso una condizione nella quale si sottrae ad un disagio, autoerogandosi un **RINFORZO NEGATIVO R(-)**. La condizione di sollievo che prova la prima volta che evita, magari del tutto casualmente, crea i prerequisiti affinché nelle volte successive si ripeta il comportamento evitante.

N.B.: Appare utile sottolineare che il concetto di **RINFORZO NEGATIVO non deve essere confuso** con il concetto di **STIMOLO AVVERSIIVO** o di **PUNIZIONE** o, con quello di **SOTTRAZIONE DEL RINFORZO**. Il fatto che la punizione non venga menzionata nella esemplificazione dei processi di apprendimento, non significa che tale procedura non produca degli effetti, in alcuni casi, anche molto evidenti. In un processo di apprendimento per condizionamento operante, se si usa il metodo della punizione come modalità di soppressione di un comportamento indesiderato, oltre a motivi etici e morali che possono rendere discutibili tali procedure, esistono altre valide giustificazioni che rendono la procedura poco affidabile.

Facciamo un esempio: Alberto è un bambino di 5 anni che si mette continuamente le dita del naso; se sua madre, ogni volta che il bambino mette in atto tale comportamento, lo punisce con uno schiaffo, è probabile che il comportamento di “mettersi le dita nel naso” si estingua in modo stabile solo in presenza della madre. I dati raccolti in situazioni nelle quali si voleva verificare il ruolo che assume la punizione nei processi di apprendimento, hanno evidenziato che spesso non si verifica il fenomeno della “generalizzazione”. In altri termini, se vogliamo riferirci all’esempio sopra menzionato, è molto probabile che possa verificarsi un fenomeno di questo tipo: Alberto, in presenza della madre, non si mette le dita nel naso, comportamento che, tuttavia, riemerge in contesti nei quali la madre non è presente, dimostrando la poca affidabilità che assume la punizione nei processi di apprendimento.

Alcuni concetti utili da ricordare

RINFORZO: il RINFORZO è l’elemento di una catena comportamentale che, quando è presente, aumenta la probabilità che quel certo comportamento venga emesso (in ampiezza, frequenza, durata). La controprova di tale affermazione consente di verificare quanto segue: qualsiasi comportamento che non è seguito **subito dopo** da un rinforzo tende a non essere ripetuto. E’ anche vero che la cessata somministrazione di un RINFORZO, in un comportamento ormai consolidato, provoca una progressiva estinzione di quel certo comportamento.

I RINFORZI possono quindi essere: **EROGATI o SOTTRATTI**.

I RINFORZI possono essere: **POSITIVI o NEGATIVI**.

Per **RINFORZO POSITIVO**, che possiamo rappresentare con la sigla **R(+)**, s’intende l’elemento che si aggiunge all’esistenza di un individuo e da lui valutato come un premio, cioè con una valenza piacevole, gratificante nell’ambito delle sue componenti, fisiche, emozionali o cognitive.

Per **RINFORZO NEGATIVO**, che possiamo rappresentare con la sigla **R(-)**, s’intende l’elemento che determina, nel soggetto che ne usufruisce, la possibilità di sottrarsi o di evitare una situazione sgradevole, dolorosa, frustrante nell’ambito delle sue componenti fisiche, emozionali o cognitive.

I RINFORZI possono essere di tipo: **ALIMENTARE** (cibi o bevande), **OLFATTIVI**, **TATTILI** (carezze, toccare, abbracciare), **SESSUALI** (eccita-

zione sessuale), **auditivi** (ascoltare musica o un suono gradevole o eccitante), **SIMBOLICI** (denaro, premi, gettoni), **SOCIALI** (attenzione, sorriso, guardare), **INFORMAZIONALI**, **EMOZIONALI** (es. attivazione psicofisiologica), **DINAMICI** (correre, saltare) ecc.

I RINFORZI possono essere erogati con modalità di vario tipo: con un **programma continuo**, cioè **sempre** dopo l’emissione di un comportamento, o con un **programma intermittente**, o a **rapporto fisso**, ad **intervallo fisso** ecc. E’ utile porre in evidenza che, in natura, la modalità attraverso la quale vengono erogati i rinforzi è quella intermittente; tale caratteristica di naturalità rende tale procedura la più efficace, per rendere stabile nel tempo il mantenimento di un qualsiasi comportamento.

Generalità sulle tecniche di rilassamento.

La necessità di introdurre un capitolo sulle **TECNICHE DI RILASSAMENTO**, ha come obiettivo quello di consentire una migliore comprensione dei meccanismi di apprendimento dell’ansia e di come esistano delle tecniche specifiche, per fronteggiare tale diffusa disfunzione. La problematica dell’ansia non introdotta per puro caso nell’ambito dei **DISTURBI ALIMENTARI** perché come vedremo nel paragrafo che tratterà l’**ANALISI FUNZIONALE**, i **DISTURBI D’ANSIA** giocano un ruolo fondamentale nei comportamenti alimentari disfunzionali.

L’approccio alle **GENERALITÀ SULLE TECNICHE DI RILASSAMENTO**, secondo una visione **COGNITIVO-COMPORTAMENTALE**, comporta la necessità di conoscere a quale principi basilari tale paradigma si riferisce, nella descrizione delle tre componenti che costituiscono il comportamento umano: la componente **MOTORIO-VERBALE** quella **EMOZIONALE-FISIOLOGICA** e quella **COGNITIVA**.

Una illustrazione molto schematica e sintetica di come tale modello di riferimento teorico considera nell’uomo la reciproca influenza di queste tre componenti, è possibile osservarlo nella **FIGURA 1**. In essa si può rilevare come queste tre componenti vengano inserite in una sorta di circonferenza nella quale 2 frecce, con verso orario e antiorario, indicano le relazioni reciproche che le correlano. Appare utile sottolineare la loro reciproca influenza per cui, una qualsiasi variazione di una sola di queste componenti porta, inevitabilmente, ad una correlata variazione delle altre due. In termini più concreti è possibile affermare che se ad esempio un soggetto inizia a cor-

rere, oltre ad una attivazione dei suoi muscoli, vi sarà anche un incremento della sua pressione arteriosa e della frequenza cardiaca; inizierà a sudare e anche i suoi pensieri non saranno gli stessi che poteva avere prima di tale attività. Non è difficile immaginare che i pensieri di un soggetto del genere possono rapidamente volgere da quelli iniziali, connotati magari da una valenza neutra o gradevole, verso pensieri particolarmente sgradevoli se ad esempio, tale attività di correre, dovesse assumere caratteristiche di notevole fatica fisica. Tali pensieri potrebbero riguardare una preoccupazione del soggetto per la propria salute fisica, come l'idea di non stare fisicamente bene (l'idea di essere affetto da una possibile patologia cardiaca).

In un simile frangente anche la componente emozionale-fisiologica verrebbe interessata con conseguente manifestazione di incremento della sudorazione, del battito cardiaco etc.

Nell'esempio sopra illustrato si sono avute nel soggetto delle modificazioni sia cognitive che emozionali-fisiologiche, partendo da una variazione della attivazione fisica. Ipotizziamo di determinare invece una variazione nella componente cognitiva con un forte contenuto emozionale, come può capitare in un soggetto che improvvisamente inizia a pensare ad un evento accadutogli o che potrebbe accadergli: in tale frangente le conseguenze potrebbero essere quelle di una attivazione emozionale (tachicardia, incremento della frequenza respiratoria, incremento della peristalsi intestinale, sudorazione etc). Anche la componente motorio-verbale verrebbe interessata tuttavia da tali pensieri, perché il soggetto potrebbe, ad esempio, iniziare ad agitarsi sul piano motorio, camminando, parlando etc.

È possibile osservare un ulteriore esempio di tale fenomeno se sottoponiamo, ad esempio, un soggetto ad una stimolazione emozionale qualsiasi, meglio se intensa, con l'obiettivo di coglierne in modo molto vistoso le varie implicazioni sulle componenti motorio-verbali e cognitive. Un individuo che assiste ad una inaspettata esplosione proverà una immediata emozione di paura, con conseguente tentativo di allontanarsi rapidamente dal luogo in questione, magari anche gridando. Le cognizioni saranno correlate all'evento e potrebbero assumere connotazioni estreme come, ad esempio, il pensare di veder messa in pericolo la propria vita.

Un esempio della rigida connessione che esiste nelle 3 componenti **Emozionale-Fisiologica, Motorio-Verbale e Cognitiva** è possibile identificarla in un **Disturbo D'ansia** specifico quale è ad esempio **L'ATTACCO DI PANICO**. Nella **FIGURA 2** è pos-

sibile osservare uno schema, molto sintetico, dell'eziologia e del mantenimento di tale Disturbo.

Circolarità reciproca e tecniche di rilassamento

Prendere in considerazione la stretta correlazione che esiste tra queste tre componenti, costituisce un prerequisito utile alla comprensione della teorie che sostiene le varie tecniche di rilassamento perché la circolarità alla quale abbiamo assistito **AZIONE STIMOLANTE—>INCREMENTO ATTIVAZIONE**, vale anche con andamento opposto: **AZIONE RILASSANTE—>DECREMENTO ATTIVAZIONE**.

In altri termini questo sta ad indicare che una azione rilassante su una qualsiasi delle tre componenti, è in grado di suscitare una correlata azione di rilassamento anche sulle altre due componenti!

LE TECNICHE DI RILASSAMENTO che vengono prese considerazione in tale ambito si caratterizzano per il fatto che, ognuna di esse, presenta la peculiarità di agire rispettivamente sulla componente **MOTORIO VERBALE, EMOZIONALE FISIOLOGICA e COGNITIVA** secondo la seguente modalità:

AREA SPECIFICA.	TECNICA DI RILASSAMENTO
MOTORIO-VERBALE.	RILASSAMENTO MUSCOLARE PROGRESSIVO DI JACOBSON
EMOZIONALE-FISIOLOGICA.	BIOFEEDBACK
COGNITIVA.	TRAINING AUTOGENO

In tale **GENERALITÀ SULLE TECNICHE DI RILASSAMENTO** vengono tuttavia affrontate solo le caratteristiche generali inerenti il **TRAINING AUTOGENO** e il **BIOFEEDBACK**. Questi due argomenti sono comunque oggetto di tutta una serie di lezioni specifiche, mirate sia all'apprendimento della parte teorica, sia di quella pratica da effettuarsi in aula didattica.

Prima di procedere alla illustrazione di queste tecniche specifiche, appare utile fornire una premessa che giustifichi, sul piano clinico, la loro applicazione come modalità di fronteggiamento di alcuni Disturbi molto diffusi: **I DISTURBI D'ANSIA**.

Il problema dei livelli dell'ansia

Il concetto di **ANSIA**, solitamente connotato in termini negativi, trova una più adeguata collocazione se viene espresso come uno degli estremi di quel "*continuum senza soluzione di continuità*", al cui opposto si trova il sonno profondo. Tale concetto può essere riassunto da un termine ben preciso: l'**AROUSAL**. Esso descrive, in termini generici, l'attivazione neuro-

psico-fisiologica nelle varie condizioni di vita: molto bassa, nel caso del sonno profondo, progressivamente più elevata nella veglia, fino ad arrivare alle condizioni di disfunzionalità, alla quale si attribuisce il termine di *DISTURBO D'ANSIA*. È noto tuttavia che l'ansia può essere differenziata in due componenti: ANSIA DI STATO e ANSIA DI TRATTO, entrambe presenti nella esistenza umana con modalità diverse. L'ANSIA DI STATO è un tipo di attivazione funzionale, utile all'esistenza del soggetto ma che tende ad estinguersi in tempi rapidi nel momento nel quale vengono meno le condizioni per la sua presenza. L'ANSIA DI TRATTO costituisce, invece, un aspetto disfunzionale nell'esistenza del soggetto. Si manifesta quando le condizioni ambientali, psicosociali, biologiche etc. non ne giustificano il suo protrarsi nel tempo, causandogli tuttavia notevoli danni alla qualità della sua vita.

Per avere una valutazione obiettiva di come poter discriminare l'ANSIA DI STATO da quella di TRATTO, si può far ricorso alla rilevazione e registrazione di uno dei numerosi parametri biologico-elettrici caratteristici dell'essere umano e verificarne il suo andamento sia in termini di ampiezza e forma del segnale, sia in riferimento al parametro "tempo", attraverso quella procedura definita con il termine di **PROFILO PSICOFISIOLOGICO (P.P.F.)**. La rilevazione e la registrazione di uno dei tanti parametri biologico-elettrico, può avvenire con l'uso di un apposito strumento elettromedicale, la cui denominazione è riferita al "modalità terapeutica e riabilitativa" attraverso la quale esso è più conosciuto: il **BIO-FEEDBACK**. Una più dettagliata descrizione del suo impiego, è contenuta nelle apposite dispense che sono oggetto di approfondimento specifico.

Appare utile limitare, in questo ambito, la descrizione di tale dispositivo a semplice rilevatore del parametro bioelettrico, della debole tensione elettrica che si manifesta alle estremità di un muscolo che si contrae. Essa è correlata, a sua volta, ai livelli di ansia. In termini più specifici tale apparecchio si trasforma in un semplice **ELETTROMIOGRAFO** e, il suo asservimento ad un P.C. e ad una stampante consente la visualizzazione, la memorizzazione e la stampa su carta dell'intera funzione del parametro **EMG Vs. TEMPO**. Nella **FIGURA 3** è possibile osservare un esempio della registrazione del parametro EMG (tensione elettrica del muscolo frontale), presente sull'asse delle *ordinate*, rispetto al parametro tempo, descritto sull'asse delle *ascisse*.

La registrazione di un P.P.F. avviene applicando degli elettrodi adesivi sulla fronte del soggetto, collegati

con dei cavi elettrici all'apparecchio rivelatore della debole tensione presente sul muscolo frontale, la cui ampiezza è dell'ordine dei μV (microvolt), cioè 1 milionesimo di volt. Tale debole tensione elettrica, applicata all'ingresso di tale apparecchio rivelatore, viene amplificata e resa utilizzabile per essere visualizzata (come funzione) nel monitor di un P.C., ed eventualmente memorizzata e stampata su carta. La registrazione avviene quando il soggetto è stato posto in una poltrona o un lettino, che ne consenta un totale rilassamento e con gli occhi chiusi. Dopo alcuni minuti di rilassamento è possibile verificare la cosiddetta "*base-line*", cioè quella condizione nella quale si registra la minima tensione possibile, compatibile con l'**"AROUSAL"** di un soggetto in stato di veglia ma con gli occhi chiusi. Nel grafico della **FIGURA 3** è possibile osservare come il livello di tensione elettrica presente sul muscolo frontale, tra il l'inizio della registrazione e il tempo definito **To**, è di circa $0,5\mu V$. Tale livello si definisce come **"BASE-LINE"** e costituisce il valore minimo di tensione bio-elettrica raggiungibile da quel soggetto, in stato di veglie e rilassato. Al tempo **To** al soggetto viene somministrato uno **"STRESSO ASPECIFICO"** (un rumore secco), provocandogli un incremento di **AROUSAL**, determinando la reazione neuro-psico-fisiologica definita con il termine di **"RIFLESSO DI ORIENTAMENTO"**. Tale reazione di attivazione è perfettamente normale in qualsiasi essere vivente e, nel caso preso in esame, è possibile constatare come il valore della tensione bio-elettrica rilevata al muscolo frontale, subisca un incremento molto rapido (in frazioni di secondo) attestandosi su un valore di circa $3\mu V$. Esso si mantiene sufficientemente uniforme fino al tempo **T1**, oltre il quale è possibile osservare come il parametro EMG (livello d'ansia), assuma due andamenti possibili. La curva piena si riferisce all'andamento del livello di attivazione di un soggetto normale, nel quale la **"FASE DI RECUPERO"** ai valori precedenti lo **"STRESSOR ASPECIFICO"** viene raggiunta circa al 9° minuto. La curva tratteggiata evidenzia, invece, come l'andamento della funzione **EMG-Vs-Tempo**, consenta di prevedere come essa raggiunga il valore di PRE-STRESSOR in tempi molto più estesi, rispetto alla curva con tratto pieno. In termini molto concreti questo sta ad indicare che, il soggetto relativo alla curva tratteggiata recupera lo stato di calma in tempi più lunghi e questo non sarebbe un problema se non si tiene conto che, la realtà della vita concreta in fatto di stressor, è ben diversa da quella di laboratorio. Appare realistico ipotizzare infatti che, nella vita reale gli stressor che subisce un

soggetto qualsiasi, si presentino con un ritmo tale da rendere indispensabile la presa in considerazione del parametro “TEMPO DI RECUPERO”. Tempi di recupero prolungati possono causare, infatti un “effetto accumulo”, realizzando le condizioni per quello che viene definito un DISTURBO D’ANSIA.

L’arousal e alcune caratteristiche soggettive

Nell’esempio della FIGURA 3 è stato preso in esame l’andamento che può assumere il parametro EMG, rispetto alla funzione tempo, in un soggetto che si trova in uno stato di rilassamento e che subisce un improvviso STRESSOR. È stato sottolineato, inoltre, che il valore minimo che assume la tensione bio-elettrica al muscolo frontale, durante la fase di rilassamento, è pari a circa 0,5 μ V. Tale valore non è tuttavia fisso in ogni individuo, ma può variare da soggetto, a soggetto, in relazione a sue caratteristiche ben specifiche; si riferiscono a quelle che Eysenck ha definito caratteristiche di personalità di **INTROVERSIONE/ESTROVERSIONE**.

Esse costituiscono, secondo Eysenck, un elemento determinante sia nei processi di apprendimento, modificazione ed estinzione dei comportamenti, sia nel determinare i livelli di “base-line” neuro-psicofisiologici dei vari soggetti.

Tali variabili sono quelle studiate da Eysenck (1967;1971) e che hanno dato luogo ai suoi studi sulla personalità dei soggetti “**INTROVERSI**” ed “**ESTROVERSI**”. Tale concetto è stato già oggetto d’interesse da parte di C.G. Jung quando, nel 1921, pubblicò “**TIPI PSICOLOGICI**”. L’approccio al lavoro di Jung è stato tuttavia di natura squisitamente psicodinamico, dove “*l’interpretazione*” delle caratteristiche psicologiche dei soggetti presi in considerazione, ha ricoperto un ruolo centrale. Nei lavoro di Eysenck su tale problematiche, gli elementi dai quali ha sviluppato le sue ricerche, hanno avuto invece un carattere prevalentemente psicofisiologico. L’*introversione* secondo lo psicologo inglese (1980), è uno status direttamente proporzionale al livello di attivazione (*arousal*) della “*formazione reticolare ascendente*” che si traduce in uno stato di allerta e, quindi, in reazioni fisiologiche più o meno intense e durature agli stimoli. Tutto ciò può tradursi in sintomi fisici, come facilità al rossore, al vomito, ai disturbi gastrointestinali. La maggiore condizionabilità, che si è visto conseguire, sembra facilitare l’instaurarsi di risposte condizionate, dipendenti principalmente dalla paura della punizione che, a sua volta, deriva da una maggiore sensibilità che caratterizza gli individui *introversi*. I soggetti *estro-*

versi presentano, invece, una maggiore capacità ad essere assertivi, cioè a manifestare le proprie idee e le proprie esigenze, un minore apprendimento dall’esperienza, ed una più scarsa messa in atto di comportamenti d’evitamento.

Secondo Eysenck gli *introversi* e gli *estroversi* si differenziano per il fatto di presentare, a parità di condizioni, livelli diversi di *arousal* (attivazione); **elevato per gli introversi, basso per gli estroversi**. Tra prestazioni del soggetto e livello di *arousal* esiste una relazione curvilinea a “**U rovesciata**” (vedi FIGURA 4). Se il livello di *arousal* è molto basso (ad esempio il soggetto dorme) la prestazione sarà nulla o molto scarsa, mentre sarà buona con un più elevato *arousal* (ad esempio il soggetto in stato di veglia). Se tuttavia il livello dell’*arousal* aumenta, oltre un livello ottimale, la *performance* non solo non migliora, addirittura decresce. In questo caso il soggetto presenta ansia o disturbi emozionali. Poiché **gli introversi partono da un livello basale di arousal già piuttosto elevato**, anche un aumento limitato di stimolazione sarà sufficiente a produrre in loro un aumento di *arousal*, tale da superare il livello ottimale di attivazione, cioè a produrre un peggioramento della prestazione. Al contrario **gli estroversi, avendo un basso livello basale di arousal**, avranno bisogno di stimolazioni piuttosto intense per avvicinarsi al livello ottimale di arousal, cioè migliorare la prestazione. Tutto ciò ha una serie d’implicazioni, sia per quanto riguarda l’apprendimento che la memoria.

La caratteristica ad “**U ROVESCIATA**”, presa in esame nella FIGURA 4 riguarda tutti i soggetti ma, quello che differenzia gli **INTROVERSI** dagli **ESTROVERSI** riguarda proprio la “**BASE-LINE**”, cioè il livello minimo di attivazione neuro-psicofisiologica che è rilevabile in un soggetto in condizione di veglia e di rilassamento. Appare sufficientemente realistico ipotizzare che, differenti livelli di base-line nei vari soggetti, costituiscano una variabile importante nel modulare il comportamento umano.

Le risposte d’ansia sono quindi influenzate anche da questo stato iniziale di attivazione ma, un ruolo determinante è costituito dai processi di apprendimento delle risposte d’ansia.

Dall’ampia letteratura inerente i disturbi d’ansia, emerge come in essi i meccanismi di apprendimento abbiano un ruolo importante ma, è altrettanto vero, come le risposte d’ansia eccessive possono anche essere disapprese! Da tale constatazione si sviluppano, quindi tutte quelle tecniche di rilassamento oggetto di questa trattazione che si basano sugli stessi fenomeni che hanno prodotto le situazioni disfunzionali: **I PROCESSI DI APPRENDIMENTO**.

Il training autogeno

Il **Training Autogeno (T.A.)** ideato e messo a punto da **Johannes Heinrich Schultz** tra il 1908 e il 1912, è una pratica di “TECNICA DI RILASSAMENTO” ampiamente conosciuta ai nostri giorni, non solo dagli specialisti del settore ma, anche dal grande pubblico. Gli iniziali studi di Shultz sulla ipnosi, lo portarono a mettere a punto la metodologia del T.A., mantenendo in essa la caratteristica di poter indurre nei soggetti che la praticavano uno stato di piacevole rilassamento e distensione tipica dell’ipnosi, con l’introduzione tuttavia di un elemento di differenziazione da questa di importanza cruciale. Mentre nell’ipnosi la possibilità di produrre nel soggetto stati di modificazione del sistema neurovegetativo è di tipo *eteroindotto*, cioè possibile grazie alla presenza di un Operatore esterno, nel T.A. questo avviene grazie ad una modalità *autoindotta*, cioè sotto il diretto controllo del soggetto. Questo è un aspetto di grande rilievo, sia per i soggetti che praticano solo il T.A., sia per coloro che, ad esempio, utilizzano tale pratica all’interno di un più ampio intervento psicoterapeutico.

Il T.A. consente di raggiungere degli stati di rilassamento profondo e può quindi essere considerato, a tutti gli effetti, una efficace TECNICA DI RILASSAMENTO. Il principio sul quale si basa il T.A. è quello della “*ideoplasia*”, cioè la tendenza a trasformare le rappresentazioni cognitive, cioè le immagini mentali in vere e proprie percezioni. Nel presente materiale didattico sono presenti le indicazioni per l’applicazione del T.A. solo per quanto riguarda i così detti *esercizi inferiori*. Gli esercizi inferiori riguardano: il “*peso agli arti superiori e inferiori*”, il “*calore agli arti superiori e inferiori*”, il “*plesso solare*”, il “*battito cardiaco*”, il “*respiro*”, la “*fronte fresca*”. Gli esercizi di “*grado superiore*”, conosciuti con il nome di “TRAINING AUTOGENO PER PROGREDITI”, metodica messa a punto dalla dottoressa Gisella Eberlein, allieva dello stesso Schultz, non fanno parte della metodologia contenuta in questo materiale didattico.

Appare utile al fine di un migliore utilizzo del T.A. che, gli stessi Allievi in formazione, oltre ad acquisire le conoscenze teoriche e applicative del T.A. sperimentino su se stessi tutti i vari esercizi, per avere una migliore conoscenza degli effetti che tale metodologia potrà produrre sui pazienti. Nella pagina successiva vi la sintesi del protocollo standard da utilizzare per l’addestramento al T.A. Un approfondimento particolare su tale TECNICA DI RILASSAMENTO costituisce, tuttavia, oggetto di più ampia trattazione, attraverso una serie di lezioni specifiche con relativa dispensa.

Il protocollo standard

Il tempo necessario affinché un soggetto acquisisca le abilità per effettuare tutti gli esercizi inferiori del T.A. si aggira, solitamente, intorno ai tre mesi. Per raggiungere un tale obiettivo è necessario che il paziente s’impegni ad effettuare gli esercizi almeno per 2/3 volte al giorno, oltre quelli di addestramento che effettua periodicamente con il Terapeuta. Nella prima seduta è necessario verificare la sua capacità, di “sopportare” la chiusura degli occhi. Se non ci sono ostacoli in tal senso, si può indurre in lui uno stato di rilassamento generale. Nel corso del colloquio che precede questa prima sessione si può concordare, eventualmente, l’utilizzo di una immagine mentale che possa favorirgli uno stato di benessere e di rilassamento complessivi. Se, in questa prima sessione preliminare al T.A. vero e proprio, il paziente è riuscito a chiudere gli occhi e a percepire una attenuazione dei suoi livelli di ansia è possibile, sin dalla successiva seduta, mettere in pratica il protocollo standard vero e proprio, così strutturato:

PRIMA SETTIMANA.	INDUZ. PESO BRACCIO DESTRO (INIZIARE CON IL SINISTRO SE IL SOGGETTO È MANCINO)
SECONDA SETTIMANA.	INDUZ. PESO BRACCIO DESTRO + BRACCIO SINISTRO.
TERZA SETTIMANA.	INDUZ. PESO BRACCIO D. + BRACCIO S. + GAMBA DESTRA.
QUARTA SETTIMANA.	INDUZ. PESO BRACCIO D. + BRACCIO S. + GAMBA DESTRA + GAMBA SINISTRA.
QUINTA SETTIMANA.	INDUZ. PESO ARTI SUPER. + ARTI INF. + CALORE AL BRACCIO DESTRO.
SESTA SETTIMANA.	INDUZ. PESO ARTI SUP. + ARTI INF. + CALORE BRACCIO DESTRO + CALORE BRACCIO SINISTRO.
SETTIMA SETTIMANA.	INDUZ. PESO ARTI SUP. E INF. + CALORE ARTI SUP. + CALORE GAMBA DESTRA.
OTTAVA SETTIMANA.	INDUZ. PESO ARTI SUP. E INF. + CALORE ARTI SUP. + CALORE GAMBA D. + CALORE GAMBA SINISTRA.
NONA. SETTIMANA.	INDUZ. PESO ARTI SUP. E INF. + CALORE ARTI SUP. E INF. + PLESSO SOLARE.
DECIMA SETTIMANA.	INDUZ. PESO ARTI SUP. E INF. + CALORE ARTI SUP. E INF. + PLESSO SOLARE + CUORE.
UNDICESIMA SETTIMANA.	INDUZ. PESO ARTI SUP. E INF. + CALORE ARTI SUP. E INF. + PLESSO SOLARE + CUORE + RESPIRO.
DODICESIMA SETTIMANA.	INDUZ. PESO ARTI SUP. E INF. + CALORE ARTI SUP. E INF. + PLESSO SOLARE + CUORE + RESPIRO+ FRONTE FRESCA.
LE FORMULE	
PESO	IL MIO BRACCIO DESTRO È PESANTE; IL MIO BRACCIO SINISTRO È PESANTE; LA MIA GAMBA DESTRA È

CALORE	PESANTE; LA MIA GAMBA SINISTRA È PESANTE. FINALE: LE MIE BRACCIA E LE MIE GAMBE SONO PESANTI. IL MIO BRACCIO DESTRO È CALDO, IL MIO BRACCIO SINISTRO È CALDO; LA MIA GAMBA DESTRA È CALDA; LA MIA GAMBA SINISTRA È CALDA. FINALE: LE MIE BRACCIA E LE MIE GAMBE SONO CALDE.
CALORE AL PLESSO SOLARE	IL MIO PLESSO SOLARE IRRADIA CALORE.
CUORE.	IL MIO CUORE BATTE CALMO E REGOLARE.
RESPIRO.	IL MIO RESPIRO È CALMO E REGOLARE.
FRONTE FRESCA.	LA MIA FRONTE È DISTESA E PIACEVOLMENTE FRESCA.

Il Biofeedback

Il termine “**BIOFEEDBACK**”, che significa letteralmente “*informazione biologica di ritorno*”, si riferisce all’informazione che il soggetto può ricevere circa i propri processi fisiologici. Tale informazione è utilizzata, in ambito clinico, come tecnica terapeutica attraverso la quale il paziente può acquisire un migliore controllo di quei processi fisiologici che si svolgono all’interno del suo organismo. Ciò è reso possibile dall’uso di apparecchiature che servono ad amplificare e trasformare in segnali esterni percepibili (vista e/o udito), le variazioni interne dell’organismo, di cui spesso non si è perfettamente consapevoli. Il paziente può cioè ricevere delle informazioni immediate sulle sue condizioni biologiche ascoltando, ad esempio, un suono la cui intensità può essere proporzionale alla sua frequenza cardiaca, o alla sua conduttanza elettrica etc.. Dopo alcune sedute impara a controllare tale variazioni dei parametri biologici, attraverso un processo di **CONDIZIONAMENTO OPERANTE**. Dopo il processo di apprendimento a controllare tali parametri biologici con l’uso della macchina **BFB**, si addestra il paziente a trasferire tale sua abilità nel controllare i “*parametri target*”, senza l’uso dell’apparecchiatura. Le “*macchine BFB*” non “producono” quindi terapia, ma pongono il soggetto nelle condizioni di acquisire più velocemente delle forme adattive di autocontrollo. Tale autocontrollo potrebbe, in molti casi, essere raggiunto anche senza il BFB ma, ad esempio, con una tecnica di rilassamento. Il BFB costituisce, quindi, una forma di educazione, il cui scopo è costituito da un aumento di consapevolezza e di autocontrollo. L’essenza del BFB consiste nel fornire al paziente delle informazioni che egli potrà, successivamente, impiegare per modificare il suo ritmo

di risposta laddove, in condizioni normali, non siano utilizzate o lo siano con modalità inadeguate.

Tali informazioni vengono fornite mediante l’uso di apparecchiature elettroniche, derivate da quelle tradizionali mediche utilizzate per studiare i vari parametri fisiologici, modificate in modo tale da fornire indicazioni chiare e facilmente interpretabili. Il soggetto diviene quindi consapevole di dover acquisire un controllo maggiore della funzione messa in evidenza dalla apparecchiatura. Le informazioni provenienti dalla macchina (FEEDBACK), oltre ad informarlo sull’andamento dell’intervento, gli forniscono un “**RINFORZO DIFFERENZIALE**” di tipo *informativo*, tale da metterlo in grado di esercitare “**DISCRIMINAZIONI**” sempre più sottili tra i suoi stati interni, inizialmente scarsamente controllabili.

L’addestramento con la macchina

L’addestramento di un paziente con l’uso di una macchina per BFB, avviene attraverso una procedura caratterizzata da una sequenza di operazioni, la prima delle quali consiste nella scelta del parametro biologico da monitorare. Possiamo supporre di scegliere, a titolo di esempio, il parametro EMG per addestrare un paziente ad un progressivo apprendimento al rilassamento del muscolo frontale. Dopo l’applicazione degli appositi elettrodi alla fronte del paziente e stabilito il collegamento all’apparecchio BFB con il cavo specifico, si inizia la seduta di addestramento ma, per operare in tal senso, è necessario conoscere alcuni caratteristiche di tale apparecchiatura che, sino ad ora non sono state menzionate.

I trasduttori del parametro biologico

In tutti gli apparecchi BFB esiste un dispositivo in grado di segnalare al paziente, attraverso un trasduttore acustico (altoparlante) e/o ottico (lampadine, diodi luminosi, monitor del p.c. etc) il raggiungimento della “**soglia di feedback**” stabilita dall’operatore per quel certo parametro biologico. Se il parametro in questione è l’EMG e la “**soglia di feedback**” stabilita dall’operatore è, ad esempio, di 8 μ V accade che se il segnale proveniente dal muscolo frontale del paziente è superiore al valore di “soglia”, l’apparecchio segnala tale condizione con l’emissione di un segnale sonoro e/o luminoso. Tale condizione costituisce il FEEDBACK tra macchina e paziente, elemento fondamentale nell’uso degli apparati BFB. In tale ambito il paziente viene informato che, il suono e/o i dispositivi luminosi stanno ad indicargli che il suo livello di attivazione (arousal) ha superato

la “soglia” e che, l’obiettivo da raggiungere è rappresentato dalla eliminazione del suono e/o dalla spegnimento degli indicatori luminosi. Il paziente viene informato che tali segnalazioni sonore e/o luminose è possibile eliminarle, attraverso un rilassamento del muscolo frontale.

In tale condizione possono verificarsi due situazioni possibili:

La prima è che il paziente riesce realmente a rilassarsi e, conseguentemente, si riduce il segnale proveniente dagli elettrodi del muscolo frontale con eliminazione del suono e/o spegnimento degli indicatori luminosi;

la seconda possibilità è che il paziente non riesce a rilassarsi, a causa della presenza del suono che può costituire per lui una stimolo attivante. In un frangente del genere fornire al paziente una indicazione del tipo “...si rilassi...”, potrebbe produrre una condizione opposta al rilassamento!

Dispositivo di “soglia feedback”

All’interno di tutti gli apparecchi per BFB vi è un dispositivo, definito con il termine di “*comparatore*”, il cui scopo è quello di confrontare tra loro 2 segnali: il primo segnale è quello di tipo biologico proveniente dai vari sensori applicati al corpo; il secondo è quello di “confronto”, proveniente da un livello variabile, stabilito manualmente dall’operatore volta per volta. Questo livello variabile stabilito dall’operatore rappresenta la “*soglia di feedback*”, cioè quel valore a cui inizia, o s’interrompe il feedback acustico e/o luminoso. Se l’operatore stabilisce, a titolo di esempio, il valore di “soglia” di un EMG a 6 μ V e il valore del segnale biologico che proviene dal muscolo frontale di un paziente è di 5 μ V, con l’apparecchio posizionato con “*feedback diretto*”, dall’altoparlante non uscirà alcun suono e non si accenderà nessun led. Se tuttavia si chiede al paziente di corrugare il muscolo frontale o di serrare la mascella, la tensione proveniente dagli elettrodi posti sulla fronte supererà abbondantemente il valore di soglia di 6 μ V, con conseguente emissione del suono dall’altoparlante e/o accensione dei led. Situazione inversa accade, naturalmente, se il paziente rilassa il muscolo frontale ad un valore inferiore a quello della soglia: s’interrompe il suono e/o si spengono i led. L’esistenza di questo comando di “soglia”, presente in tutti gli apparecchi ricopre, sul piano clinico, un ruolo determinante. Nella fase iniziale di addestramento al rilassamento, è infatti abbastanza frequente che i valori dei segnali biologici, provenienti dai vari sensori, indichino livelli elevati di arousal e, se la soglia fosse di valore trop-

po elevato o, peggio ancora, se fosse fissa sarebbe molto difficile che il paziente possa far cessare il segnale di feedback! Quello che accadrebbe in tale frangente è che: l’ascolto del feedback sonoro produrrebbe nel paziente una ulteriore attivazione, con un “*effetto valanga*” difficilmente recuperabile. Se l’operatore invece controlla la soglia, fornendo al paziente una falsa indicazione del tipo “...ti stai rilassando come nell’obiettivo previsto...”, la conseguenza verso il paziente è una sorta di “effetto placebo” e, un uso graduale e continuo del livello di soglia può addestrare il paziente a rilassarsi progressivamente.

Una più estesa trattazione alla conoscenza teorica e all’addestramento pratico all’uso del BFB costituisce, tuttavia, oggetto di una serie di lezioni, con relative dispense dedicate a tale argomento.

“L’analisi funzionale” applicata ai disturbi alimentari

Quanto di seguito illustrato, cioè **L’ANALISI FUNZIONALE**, costituisce uno degli strumenti più validi per indagare sul comportamento umano, non tanto sulle sue possibili origini che, tuttavia possono essere riconducibili a casuali meccanismi di CONDIZIONAMENTO CLASSICO, quanto piuttosto a quegli elementi che concorrono al mantenimento dei comportamenti, siano essi adeguati o disfunzionali, quali ad esempio quelli alimentari sregolati.

Lo strumento dell’ANALISI FUNZIONALE consente d’individuare i meccanismi di mantenimento di qualsiasi comportamento e valuta, in termini obiettivi e non interpretativi, gli elementi possibili che concorrono al loro protrarsi nel tempo. Per meglio comprendere l’uso dello strumento dell’ANALISI FUNZIONALE, è utile ricordare che qualsiasi comportamento, per potersi ripetere nel tempo deve avere, inevitabilmente, nel suo schema la presenza di RINFORZI. Essi possono essere sia POSITIVI o NEGATIVI o la presenza contemporanea di RINFORZI POSITIVI e NEGATIVI. Appare utile ricordare che con il termine **RINFORZO POSITIVO** si intende l’elemento presente in una catena comportamentale, agita dal soggetto, che si aggiunge in modo gratificante nella sua vita. Con il termine **RINFORZO NEGATIVO** si intende invece l’elemento che in un comportamento determinato dal soggetto lo mette nelle condizioni di sottrarsi da uno stimolo avversivo, sia esso emozionale-fisiologico, e/o motorio-verbale, e/o cognitivo.

Il cibo, ad esempio può costituire un complesso meccanismo che modula contemporaneamente tutte le caratteristiche sopra descritte.

Per facilitare la comprensione, può essere utile un esempio

Il signor Mario, 38 anni, lavora in un ufficio dove ha svolto il suo lavoro sempre con molte soddisfazioni. Da alcuni mesi sono cambiate radicalmente le condizioni di lavoro, per cause di varia natura. Svolge il suo lavoro controvoglia, torna a casa dopo una giornata di lavoro svolta sempre con grande disagio. Un giorno nel quale torna a casa particolarmente frustrato, prova un vago malessere che non riesce ad identificare in nessun modo. È solo in casa, la moglie e i figli non sono ancora rientrati, si aggira da una stanza all'altra senza una idea ben precisa sul da farsi. Molto distrattamente apre il frigorifero e, del tutto casualmente inizia ad assaggiare alcune cose che vi sono riposte: qualche ciliegia, poi un paio di bignè alla crema, poi si rivolge ad un incarto dove vi sono degli affettati che inizia ad ingurgitare senza neppure averne desiderio, successivamente apre il barattolo della maionese e la svuota. È utile precisare che il signor Mario non ha mai avuto nessun disturbo alimentare. Subito dopo tale "abbuffata" il signor Mario si sente particolarmente rilassato, come se avesse preso un sedativo. Da quel giorno il signor Mario, ogni volta che torna dall'ufficio si adopera in tale pratica alimentare, senza che nessuno dei familiari si accorga minimamente di tale condizione. Cerchiamo di analizzare cosa è accaduto al signor Mario che, dopo 6 mesi dall'episodio iniziale ha iniziato ad utilizzare il cibo come riduttore del malessere, non solo per cause inerenti il lavoro ma in tutte quelle occasioni nelle quali *"si sente giù"*.

È realistico ipotizzare che la situazione di malessere generico che il signor Mario provava, al quale non riusciva a dare un nome, fosse semplicemente ANSIA. L'assunzione di cibo, la prima volta del tutto casuale, ha prodotto un normale fenomeno tipico a tutti gli esseri umani: la brusca riduzione dell'ansia che, notoriamente è vissuta dagli esseri umani in modo sgradevole.

Se ad esempio individuiamo nell'ansia del signor Mario L'ANTECEDENTE (A), nell'assunzione di cibo il comportamento (B) e nella riduzione dell'ansia la conseguenza (C), è facile individuare in "C" una condizione che il signor Mario vorrà ripetere in altre circostanze. RICORDIAMOCI SEMPRE CHE L'ESSERE UMANO TENDE A RIPETERE I COMPORTAMENTI CHE GLI PORTANO DEI VANTAGGI.

Ora è più agevole capire L'ANALISI FUNZIONALE conosciuta anche con il termine A-B-C del comportamento.

L'analisi dei vari eventi che caratterizzano quanto è accaduto al signor Mario, ci consente d'identificare i

vari elementi della catena comportamentale, cioè l'A-B-C del comportamento, che costituiscono l'ANALISI FUNZIONALE.

La vaga situazione di disagio che il signor Mario non riesce bene ad identificare, la possiamo allocare nella condizione ANTECEDENTE "A". Appare realistico ipotizzare che tale disagio possa essere riconducibile ad una condizione di ansia, con tutto quello che comporta sul fisiologico-emozionale, motorio-verbale e cognitivo.

La condizione di assunzione di cibo, del tutto casuale, la possiamo allocare nella "B" dell'ANALISI FUNZIONALE.

La condizione della immediata sensazione di benessere che prova il signor Mario, dopo l'assunzione del cibo la possiamo allocare nella fase "C".

È la conseguenza di questa catena che determina un elemento cruciale, non tanto per quella situazione specifica, quanto come condizione antecedente per l'eventuale instaurarsi di un disturbo alimentare. Il signor Mario dopo l'assunzione del prova una sensazione di immediata riduzione del disagio (RINFORZO NEGATIVO), come conseguenza diretta del suo agire, cioè del suo OPERARE. È molto probabile che se dovessero ripresentarsi situazioni analoghe a quella descritta, il signor Mario riprodurrà quel comportamento che, a suo giudizio, gli ha portato del benessere. In effetti il signor Mario da quel momento ha iniziato ad avere dei comportamenti alimentari disfunzionali, con abbuffate continue, con tutto ciò che di disfunzionale ne consegue. Solo **L'ANALISI FUNZIONALE** consente di evidenziare il meccanismo di mantenimento del Disturbo, cioè d'individuare nella presenza dei RINFORZI la causa nucleare l'elemento nucleare che sostiene la disfunzione. Tra i rinforzi che hanno determinato l'immediato benessere del signor Mario non risono tuttavia quelli connessi con la brusca riduzione dell'ansia, che abbiamo identificato con il termine di RINFORZI NEGATIVI. E' probabile che, oltre al **RINFORZO NEGATIVO** prodotto dalla brusca attenuazione dello stimolo avversivo prodotto dall'ansia, si sia affiancato ad esso anche il **RINFORZO POSITIVO** prodotto dalla gratificazione che normalmente produce l'assunzione di un cibo gradevole.

N.B. Nella pagina seguente è riporta un modulo tipico che viene fornito ai pazienti per AUTOMONITORARE i comportamenti, con l'obiettivo finale di fornire loro uno strumento fondamentale per renderli consapevoli dei meccanismi che determinano il mantenimento dei loro comportamenti disfunzionali in generale e, in particolare, di quelli alimentari.

MODULO DI AUTOMONITORAGGIO**DATA E ORA:**

CONDIZIONI ANTECEDENTI: *dove mi trovavo; con chi mi trovavo; quali erano i miei pensieri; quali erano le azioni che stavo compiendo; quali emozioni provavo (gioia, rabbia, invidia, gelosia, paura, odio, eccitazione sessuale, vergogna, dispiacere, ecc.):*

DESCRIZIONE DELLA SITUAZIONE :

CONSEGUENZE: *cosa è accaduto; che emozioni ho provato (rabbia, gioia, paura, vergogna, invidia, gelosia, eccitazione sessuale, odio, dispiacere, ecc.); che cosa ho pensato; che cosa ho fatto; che cosa ho detto):*

Figura 1.



Figura 2. Eziologia e mantenimento degli attacchi di panico

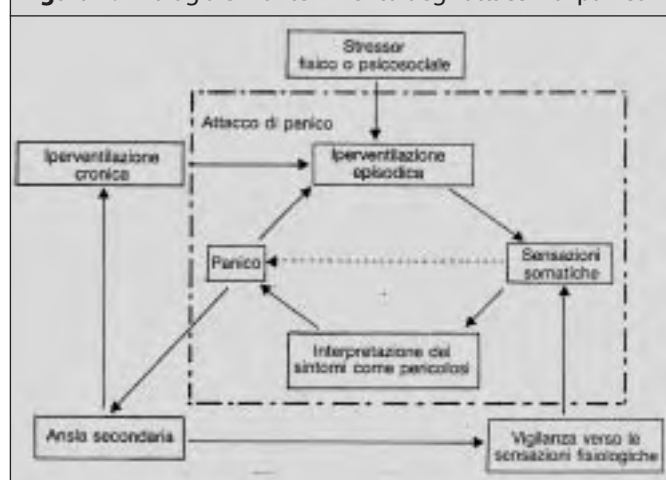


Figura 3.

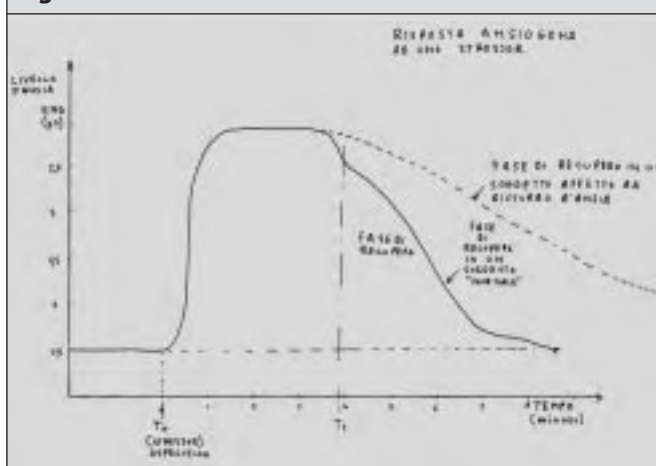
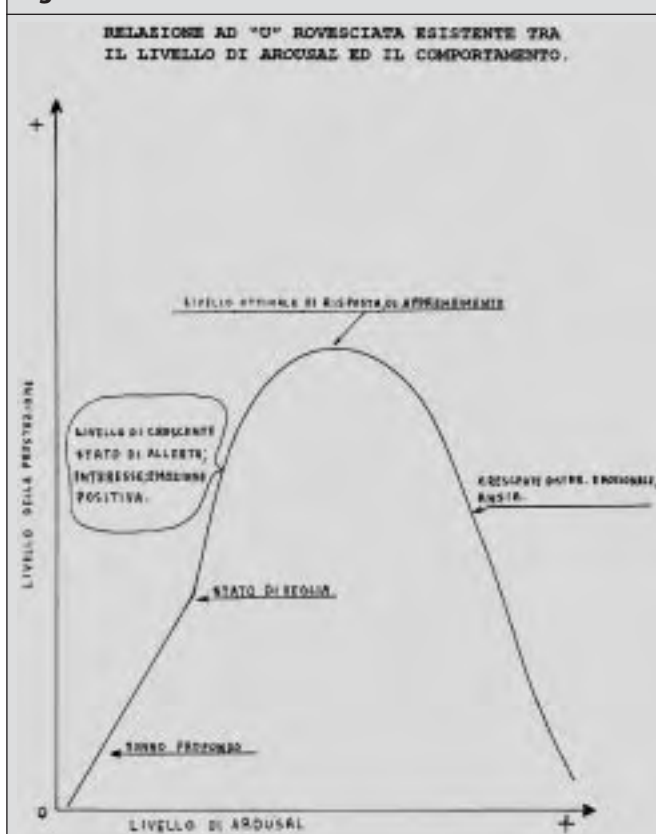


Figura 4.



60 ADI



COMUNICAZIONI

Terapia nutrizionale per le ulcere neuropatiche diabetiche

A. Barber, G. Picicelli, P. Tatti

University of Nevada, Las Vegas

UOC di Diabetologia e Dietologia ASL CZ, Catanzaro

Diabetes and Endocrinology Unit, ASL RMH Marino (Roma)

Introduzione ed obiettivi

Una soluzione di arginina, glutamina e beta-Idrossi-beta-metilglutirrato (Ar-GI-HMB) si è dimostrata in grado di agevolare la guarigione delle ulcere diabetiche degli arti inferiori attraverso una azione anabolica sulla cute e sul tessuto sottocutaneo. Noi abbiamo esplorato la validità di questa terapia con uno studio retrospettivo caso controllo di 15 soggetti con ulcera diabetica neuropatica. Abbiamo anche osservato gli effetti di queste sostanze su HbA1c e la glicemia post-prandiale.

Materiali e metodi

Abbiamo trattato 15 soggetti con ulcera diabetica neuropatica ricorrente del piede con una soluzione di Ar-GI-HMB del momento della presentazione sino alla guarigione completa dell'ulcera. Undici di soggetti erano già stati trattati senza la soluzione per un'ulcera nella stessa zona o per una ulcera con analoghe caratteristiche in posizione differente. Noi abbiamo confrontato il tempo a guarigione ed il controllo glicemico del primo evento verso il secondo in cui è stata usata la soluzione Ar-GI-HMB, ed in nove di questi soggetti che avevano continuato la terapia dopo la guarigione per almeno un anno abbiamo valutato la evoluzione delle lesioni retiniche.

La retina è stata esaminata con la fundocamera 8-fields ed è stato contato il numero di microaneurismi a 6 ed a 12 mesi dall'inizio della terapia. La tolleranza glicidica è stata valutata con la HbA1c ed un test di tolleranza al pasto standard. Il tempo a guarigione ed il controllo glicemico sono stati valutati contro i record storici del nostro dipartimento con il T test per campioni appaiati, con trasformazione Lg quando i dati non erano distribuiti normalmente. Non abbiamo disponibilità di un controllo storico delle lesioni retiniche

Risultati

Il tempo di guarigione è risultato considerevolmente più breve, (212 ± 57 vs 72 ± 10 gg, $p=.018$), la HbA1c si è ridotta (9.6 ± 0.9 vs $7.8 \pm .66$, $p=.000$). L'area sottesa alla curva per la glicemia dopo pasto standard non è risultata diversa ($p=NS$). Il numero di microaneurismi retinici è progressivamente diminuito (-20% , $p=.016$ vs baseline a 6 mesi; -39% , $p.006$ vs 6 mesi dopo 1 anno).

Conclusioni

Noi riteniamo che il trattamento delle ulcere neuropatiche diabetiche con questa miscela di tre aa possa accorciare considerevolmente il tempo di guarigione delle ferite diabetiche incrementando la formazione e la organizzazione del collagene nella cute e nel sottocutaneo. È possibile che con lo stesso meccanismo la soluzione possa supportare l'integrità della membrana basale dei capillari retinici. Non vi è stato alcun effetto avverso e piuttosto un miglioramento del controllo glicemico, anche se non è possibile attribuire alla miscela questo risultato.

Indagine sul consumo di acqua minerale in Campania

E. Boccalone*, A. Costantino, M. Vacca*, M. Zibella*, A. Romeo, C. Picierno, R. Capriello*, M. Parillo*

*U.O.C. Geriatria endocrinologia e malattie del ricambio, A.O.R.N.

Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta;

Negli ultimi anni, secondo dati ISTAT, sempre più famiglie preferiscono bere acqua minerale imbottigliata piuttosto che acqua da rubinetto.

Scopo dello studio è stato quello di valutare le abitudini dei partecipanti riguardo al consumo di acqua in bottiglia e sul perché del consumo.

È stato distribuito un questionario a 1800 alunni di scuole medie superiori del territorio dell'agro-avversano e della zona nord di Napoli, compilato insieme ai genitori.

L'indagine è stata svolta negli anni 2008/2009.

Dai dati derivanti dai questionari si evince come l'84% degli intervistati preferiscano utilizzare acqua in bottiglia piuttosto che acqua da rubinetto. La motivazione principale di ciò, a detta del 73% del campione, è che l'acqua in bottiglia viene considerata più sicura sotto il profilo igienico-sanitario rispetto all'acqua di rubinetto. Dato importante è che coloro che bevono abitualmente acqua di rubinetto lo fanno principalmente per motivi economici e non perché ritengano migliore l'acqua di rubinetto. Dai questionari, inoltre, si evince che l'acqua di rubinetto risulta non essere soddisfacente al gusto all'85% degli intervistati e che spesso sgorga giallastra dai rubinetti e con odore di cloro. Il 99% degli intervistati dichiara, però, che sarebbe favorevole ad usare acqua dell'acquedotto comunale se questa fosse anche gradevole al gusto e all'olfatto.

In conclusione, dai dati raccolti, si può evincere che la maggioranza degli intervistati preferisce utilizzare acqua in bottiglia piuttosto che acqua da rubinetto e la motivazione principale di ciò è che ritiene l'acqua in bottiglia più sicura sotto il profilo igienico-sanitario rispetto all'acqua di rubinetto, oltre al fatto che il gusto dell'acqua da rubinetto non sempre è gradevole ed inoltre spesso capita di riscontrare dall'acqua da rubinetto odore di cloro e colore giallastro.

Grave obesità: terapia convenzionale vs. chirurgia bariatrica

S. Boschetti, P. Golzio, D. Piras, P. Pradella, S. Avagnina, D. Boggio Bertinet

S.C.Dietetica e Nutrizione Clinica AOU San Giovanni Battista Torino

Introduzione

La grande obesità (Body Mass Index: BMI >40) è patologia altamente invalidante. La chirurgia bariatrica rappresenta la terapia che induce migliori e più stabili risultati sulla perdita di peso e sul miglioramento delle alterazioni metaboliche, patologie associate e mortalità^(1,2,3).

Scopo dello studio

È stato di verificare i risultati di follow-up a 4 anni di un approccio terapeutico convenzionale, gestito da ambulatorio specialistico dedicato (Medici/Dietisti), in confronto con i risultati di due interventi di chirurgia bariatrica.

Pazienti e metodi

Tra il gennaio 2009 e il gennaio 2010 sono stati considerati tutti i pazienti presenti nella casistica dell'Ambulatorio per grandi

obesi della nostra Struttura. Criteri di inclusione: i primi 40 pazienti che, in ordine alfabetico, rispondevano ai seguenti requisiti: BMI 40 kg/m², dati clinici e laboratoristici completi pre-trattamento (T₀), e a 6-12-24-36-48 (T₅) mesi. Metodologia di trattamento: i pazienti in terapia convenzionale (GO) venivano trattati con dieta ipocalorica ($\leq 20\%$ BEE, calcolato con formula Harris-Benedict), i pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica Gastroplastica Verticale sec. Mac Lean (GPV) o By Pass Gastrico (BPG) venivano inclusi nel programma chirurgico. Tutti i pazienti sono stati monitorati (valutazione clinica; anamnesi alimentare con eventuale rinforzo e variazione della prescrizione, controlli ematologici) ogni 3-6 mesi dopo l'inizio della terapia. Statistica: analisi della varianza a una via (ANOVA) tramite il test post hoc di Bonferroni per il confronto tra più di due gruppi. La significatività statistica è stata posta per valori di $p < 0,05$; i dati sono espressi come media $\pm$ DS.

Risultati

La casistica è composta da 120 soggetti (15 ♂ e 105 ♀), di cui 40 GO, 40 GPV e 40 BPG. I tre gruppi non differivano significativamente al T₀ per età, BMI, esami ematochimici ed ingesta nutrizionali come riportato in tabella.

	Età T ₀	Esami ematochimici				Ingesta Nutrizionali			
		BMI Kg/m ²	Glicemia	Col. HDL	TG	Pr. g/24h	Lip. g/24h	Idr. g/24h	Kcal kcal/24h
BPG	44 ± 18	T ₀ 51 ± 5	196 ± 23	285 ± 29	111 ± 11	171 ± 23	86 ± 15	45 ± 8	325 ± 67
		T ₅ 32 ± 8	81 ± 28	175 ± 18	111 ± 11	87 ± 30	76 ± 15	65 ± 12	285 ± 49
GPV	42 ± 18	T ₀ 46 ± 8	83 ± 15	212 ± 30	111 ± 11	156 ± 45	89 ± 25	76 ± 24	297 ± 132
		T ₅ 35 ± 6	86 ± 18	286 ± 30	111 ± 11	42 ± 21	94 ± 13	37 ± 13	158 ± 46
GO	45 ± 13	T ₀ 46 ± 7	176 ± 33	222 ± 14	111 ± 11	185 ± 68	89 ± 27	81 ± 28	279 ± 116
		T ₅ 45 ± 8	81 ± 18	186 ± 36	111 ± 11	126 ± 68	71 ± 13	56 ± 12	224 ± 73

In Tabella sono riportati i dati dopo 4 anni dall'inizio del trattamento (T₅); questo termine temporale è stato scelto in quanto rappresenta il livello massimo di follow-up raggiunto dai BPG da noi seguiti. Il livello minimo di BMI raggiunto nei GO e GPV si ottiene al 2° anno mentre nei tempi successivamente studiati (3-4 anni) si è osservato una ulteriore riduzione (non significativa) del BMI nel gruppo BPG, e una sostanziale stabilizzazione nei gruppi GO e GPV.

Per quanto riguarda gli esami ematochimici si è osservato una riduzione precoce della glicemia (6 mesi) e una successiva stabilizzazione. La riduzione della glicemia è statisticamente maggiore nella chirurgia bariatrica rispetto ai GO; non abbiamo rilevato differenze significative tra i due tipi di chirurgia bariatrica. La trigliceridemia si riduce in modo significativamente maggiore nella chirurgia bariatrica rispetto ai GO, mentre la colesterolemia è significativamente inferiore nei BPG rispetto agli altri due gruppi.

Le ingesta nutrizionali hanno la massima flessione a 6 mesi dall'inizio dei tre trattamenti. Dopo il sesto mese si stabilizzano per i GO ed aumentano costantemente nelle chirurgie bariatriche, mantenendosi significativamente più basse nelle GPV sino al 2° anno, sino al 3° anno per i BPG.

Al quarto anno non rileviamo differenze significative tra i 3 gruppi.

Conclusioni

Questo studio conferma i migliori risultati ottenuti dalla chirurgia bariatrica, ma dimostra che la terapia convenzionale, se condotta in ambulatori specialistici dedicati, può dare luogo comunque a risultati (riduzione stabile del BMI e delle ingesta, e nor-

malizzazione degli indici ematici) positivi. Un possibile bias dello studio è rappresentato dal fatto che sono stati inclusi solo i pazienti hanno aderito al programma di monitoraggio. Non sono evidenziali differenze tra i pazienti sottoposti ai due tipi di chirurgia bariatrica considerati.

Bibliografia:

1. Sjöström L. et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-93.
2. Shah et al. Review: long-term impact of bariatric surgery on body weight, comorbidities, and nutritional status. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov; 91 (11): 4223-31. Epub 2006 Sep 5. Review.
3. Sjöström L. et al. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects, *N Engl J Med* 2007; 357: 741-52.

Efficacia di una dieta a basso carico glicemico nel trattamento del diabetico in sovrappeso/obeso

A. Botta, C. Tufano, B. Marrocoli, E. Peluso, C. S. Ianniciello

U.O. Dietologia e Nutrizione Clinica - A.O.R.N. S. G. Moscati - Avellino

Premessa

La dieta nell'ambito delle modifiche dello stile di vita è un presidio fondamentale nella terapia del paziente con diabete mellito. Vari approcci dietetici sono stati proposti. L'indice glicemico (*glycemic index, GI*) è un indice della risposta glicemica indotta, nello stesso soggetto, da una quantità specifica di carboidrati in rapporto a un'equivalente quantità di carboidrati proveniente da un alimento standard. È quindi un indice di qualità dei carboidrati. Il carico glicemico (*glycemic load, GL*) è invece il prodotto dell'indice glicemico medio della dieta giornaliera per la quantità totale di carboidrati consumati in una giornata. È quindi un indice sia di qualità che di quantità dei carboidrati ed ha lo scopo di valutare l'effetto complessivo della dieta sulla glicemia.

Obiettivo dello studio

È stato di calcolare il compenso glico-metabolico e le variazioni ponderali di due differenti diete una standard ed una elaborata dal nostro Gruppo che si basa su alimenti a basso indice e carico glicemico.

Protocollo di studio

Sono stati selezionati 49 pazienti con diabete mellito tipo 2 con vari gradi di sovrappeso/obesità in trattamento con ipoglicemizzanti orali. Ad un gruppo di pazienti (Gruppo A, 11 donne e 12 uomini, età media 56 $\pm$ 8, BMI 29.2 $\pm$ 3.1) veniva prescritta una dieta ipocalorica (dieta A di 1500-1600 calorie equilibrata secondo le indicazioni SID-AMD). Ad un secondo gruppo (Gruppo B, 15 donne e 11 uomini, età media 57 $\pm$ 6.1, BMI 30.2 $\pm$ 4.1) veniva prescritta una dieta di 1500-1600 calorie che prevedeva alimenti con Indice Glicemico < 80 e con un carico glicemico per pasto massimo di 50 e per un carico glicemico medio giornaliero di 150. In questa dieta (dieta B) veniva riportata una lista di alimenti con indicazione dell'indice glicemico ed un elenco di pasti completi con indicazione del carico glicemico; il numero dei pasti giornaliero era 5 e la frutta veniva consigliata come spuntino; i pazienti erano liberi di scegliere tra i pasti e gli alimenti equivalenti secondo il parametro dell'Indice Glicemico. Le due diete erano composte da quantità sovrapponibili di lipidi e di proteine. I pazienti sono stati invitati a ritornare ogni 6 settimane per 6 mesi; ad ogni controllo avevano un colloquio con le Dietiste. I pazienti erano invitati ad eseguire un diario di tre giorni dopo 3 e 6 mesi di dieta.

Risultati

Non si osservavano a 3 e 6 mesi differenze staticamente significative tra i due gruppi nella riduzione ponderale anche si notava una prevalenza nel gruppo B (rispettivamente gruppo A - 3.4+/- 2.3 Kg, - 2.6+/- 1.9 Kg; gruppo - 4.54+/- 2.1 Kg, - 2.9+/- 1.6 Kg); le variazioni della circonferenza vita erano sovrapponibili tra i due gruppi. Nel gruppo A 13 pazienti (56%) hanno eseguito la dieta fino a 6 mesi mentre 21/26 (80%) hanno completato lo studio nei pazienti del gruppo B. L'Emoglobina Glicosilata (HbA1c) mostrava un maggior decremento nel gruppo B sia a 3 mesi che a sei mesi rispettivamente Gruppo A HbA1c -0.5+/- 0.2, - 0.2+/- 0.4; gruppo B -0.7+/- 0., 12%, 0.5+/- 0.3.)

Conclusioni

L'indice glicemico permette una migliore classificazione dei carboidrati alimentari, classificazione dipendente dall'effetto fisiologico più che dalla struttura chimica del carboidrato. Il nostro studio, ancora in corso, conferma che l'indice glicemico ed in particolare il "carico glicemico" porta un vantaggio nel controllo glicometabolico. Da segnalare una maggiore adesione a questo tipo di alimentazione con un drop-out minore dei pazienti che seguivano una dieta a ridotto carico glicemico.

Valutazione del metabolismo glucidico prima e dopo intervento di bypass gastrico (RYGB) per obesità di altro grado

A. Botta, F. Caracciolo°, F. Damiano°, B. Marrocoli, I. Botta

U.O. Dietologia e Nutrizione Clinica - °UOC Chirurgia Generale
A.O.R.N. S.G.Moscati- Avellino

Premessa

Le alterazioni del metabolismo glucidico sono presenti nel paziente con obesità di alto grado. Si caratterizzano per vari gradi di insulinoresistenza (IRI) associati ad iperinsulinemia, diabete mellito tipo 2 (DM2) e ridotta tolleranza glucidica (IGT) talora associati a quadri di sindrome metabolica.

Obiettivo dello studio

È stato quello di verificare l'incidenza di alterazioni del metabolismo glucidico, in particolare della tolleranza al carico orale di glucosio prima e dopo calo ponderale in seguito ad intervento chirurgico di RYGB.

Protocollo di studio

14 pazienti non affetti da diabete mellito (9 maschi) con BMI 51.5 +/- 8.1 hanno eseguito nello screening di valutazione pre-operatorio il dosaggio della glicemia, una curva da carico con 75 gr di glucosio per os (OGTT) con determinazione della glicemia e dell'insulinemia basale dopo 60 e 120 minuti; eseguivano come di routine controlli clinici come la circonferenza della vita, la misurazione della pressione arteriosa e la determinazione dei parametri lipidici. Dopo l'intervento con la perdita del 10-15% del peso corporeo (in genere 2 mesi dopo l'intervento) e successivamente dopo una perdita del 30% del peso corporeo tutti i pazienti venivano di nuovo sottoposti alla valutazione eseguita in fase pre-operatoria compreso la curva da carico con glucosio. Si calcolava l'HOMA come parametro per valutare l'IRI.

Risultati

Dopo l'OGTT veniva posta diagnosi di DM2 in 1/14, mentre risultavano con IGT 5/14 e 8/14 presentavano una normale tol-

leranza ai carboidrati. Il primo controllo post-operatorio è stato eseguito con IMC 45.5+/- 7.1 (-6.3+/- 2.8); tutti i pazienti risultavano normotolleranti al carico di glucosio; il risultato si confermava alla seconda valutazione quando l'IMC era 40.4+/- 3.4). L'indice HOMA era ridotto da 7.67 +/- 1.9 a 4.6 +/- 1.7 (p < 0.05) fino a 1.90 +/- 0.98 (p < 0.05); l'insulinemia era 31 +/- 71 mU/ml, al primo controllo 9.6 +/- 5.6 (p < 0.05) e 5.1 +/- 2.1 al secondo controllo. Si assisteva ad una riduzione della glicemia a digiuno e dopo carico sia a 60 che a 120 minuti (glicemia a 120': 134.32 +/- 61.3 mg/dL, 123.4 +/- 21.5 mg/dL, 99 +/- 39).

Conclusioni

Nei pazienti operati per obesità di alto grado con RYGB già il calo ponderale del 10-15% riduce in modo significativo la glicemia, l'insulinemia e l'HOMA, migliora la tolleranza glucidica e normalizza il metabolismo glucidico con il ritorno ad una normale tolleranza ai carboidrati anche nei pazienti con DM2 o IGT; tale stato si mantiene nel tempo. Il meccanismo principale di tale miglioramento è legato sicuramente al calo ponderale ma non sono da escludere vantaggi derivanti da altri meccanismi specifici dell'intervento di bypass gastrico che devono essere oggetto di ulteriori ricerche cliniche.

Acido Lipoico: uno strumento per la terapia dell'obesità

*M. G. Carbonelli, **L. Di Renzo, *F. Alessandrini, *M. A. Fusco, **A. De Lorenzo

*UO Dietologia e Nutrizione Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini Roma
**Divisione di Nutrizione Umana. Università di Roma Tor Vergata

Introduzione e scopo dello studio

La perossidazione lipidica è ritenuta come la maggiore alterazione biochimica alla base del danno cellulare indotto dallo stress ossidativo che si verifica in corso di numerose malattie. Una delle molecole naturali che ha ricevuto più attenzione, conosciute per prevenire o ritardare l'ossidazione è l'Acido Lipoico (AL) oltre che la coppia ossido-riduttiva Acido Lipoico/ Acido Diidrolipoico (AL/DHAL). Recenti studi hanno fatto luce sul ruolo dell'AL e del DHLA come potenti antiossidanti metabolici capaci di eliminare le specie reattive dell'ossigeno e di recuperare altri antiossidanti endogeni. Il nostro scopo è stato quello di studiare gli effetti benefici dell'AL nel trattamento del sovrappeso e dell'obesità in una popolazione di soggetti italiani.

Risultati

Sono stati studiati 1127 soggetti italiani (682 femmine, 445 maschi, 18-60 anni). Classificati secondo l'indice di massa corporea (IMC) il 53% era obeso, il 43% in sovrappeso. Tutti i soggetti sono stati trattati per 4 mesi con 800 mg/die di LA. Nei soggetti in sovrappeso è stata osservata una significativa riduzione (p < 0.001) del peso (8%, in entrambi i sessi), dell'IMC (2 punti), della pressione arteriosa e della circonferenza addominale (6 cm per le femmine, 7 cm per i maschi). Nei soggetti obesi è stata osservata una significativa riduzione (p < 0.001) del peso (9% in entrambi i sessi) dell'IMC (3 punti per le femmine, 4 punti per i maschi), della pressione arteriosa e della circonferenza addominale (9 cm per le femmine, 11 cm per i maschi).

Conclusioni

Il nostro studio dimostra che l'Acido Lipoico è un antiossidante ideale candidato per la terapia delle malattie correlate all'obesità.

Ulteriori studi faranno luce sul ruolo ed efficacia del trattamento con l'Acido Lipoico *sulla* modificazione della composizione corporea.

Bibliografia

- May, Qu; Nelson Uptake and reduction of a lipoic acid by human erythrocytes Clinical Biochemistry July 2007
Harrihar, Pershadsingh et al. a lipoic acid physiologic mechanisms and indications for the treatment of metabolic syndrome Endocrine & Metabolic
Kim, Park et al Anti-obesity effects of a lipoic acid mediated by suppression of hypothalamic AMP-activated protein kinase. nature Medicine 2004

Valutare la disfagia con scala SQD nei pazienti affetti da Malattia di Parkinson per prevenire la malnutrizione ed impostare un trattamento dietetico adeguato

E. Cassani, C. Madio, R. E. Cereda, C. Canello, F. Cavanna, C. Pusani, C. Baldo, L. Iorio, V. Santoro, A. Armiento, G. Pezzoli, M. Barichella

Servizio Dietetico U.O. Centro Parkinson CTO - ICP, Milano

Background

La Malattia di Parkinson (PD) può essere complicata da una serie di sintomi secondari di interesse nutrizionale. Tra le complicanze più frequenti, la disfagia può colpire dal 30% all'80% dei pazienti PD¹. Per il medico che si occupa di pazienti affetti da PD, è importante disporre di strumenti economici e di semplice applicabilità per diagnosticare e monitorare nel tempo i sintomi della disfagia. In una recente review², sono state studiate le scale di uso più comune per la diagnosi di disfagia da utilizzare nei pazienti affetti da PD.

Scopo dello studio

Valutare un campione di pazienti affetti da PD o parkinsonismi (PKS) per studiare la prevalenza di disfagia e testare l'utilizzo di una scala diagnostica come strumento di screening per prevenire la malnutrizione ed impostare una terapia adeguata.

Metodi

Abbiamo valutato 210 pazienti afferenti alla nostra struttura (U.O. Centro Parkinson, Istituti Clinici di Perfezionamento (ICP), Milano). Tutti i pazienti sono stati valutati con: misure antropometriche, misurazione dei principali indicatori biochimici dello stato di nutrizione, scala SQD (3) per la valutazione della disfagia.

Risultati

L'11% (n=23) dei soggetti ha un punteggio significativo di grave disfagia (>11) e il 58% (n=122) dei pazienti ha un punteggio superiore a 0. La disfagia per i liquidi è presente nel 28% (n=60) dei pazienti. Nei pazienti con disfagia si osserva una significativa maggior prevalenza di scialorrea ($p<0,01$). Inoltre, nei pazienti disfagici vi è una prevalenza significativamente maggiore sia di pazienti con punteggio MUST superiore a zero ($p<0,01$), sia di pazienti con calo ponderale superiore al 5% negli ultimi sei mesi ($p<0,01$). Non vi è differenza significativa per età e durata di malattia tra pazienti disfagici e non disfagici; tuttavia i pazienti disfagici sono mediamente più anziani ed hanno una maggior durata di malattia. Infine, la disfagia sembra colpire in maniera significativamente maggiore ($p<0,01$) i pazienti PKS rispetto ai pazienti PD.

Discussione

Complessivamente, il nostro lavoro evidenzia un'elevata prevalenza di disfagia nella popolazione affetta da PD e PKS. L'utilizzo della scala studiata può essere utile al nutrizionista che si occupa di PD come strumento di screening, per diagnosticare precocemente la disfagia, prevenire alcune complicanze (anche gravi, come la polmonite ab ingestis e la malnutrizione per difetto) ed impostare un trattamento dietetico efficace.

Bibliografia

1. Miller N et al., Swallowing problems in Parkinson disease: frequency and clinical correlates. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Sep; 80 (9): 1047-9.
2. Marian L et al., Dysautonomia rating scales in parkinson's disease: sialorrhea, dysphagia, and constipation - Critique and recommendations by movement disorders task force on rating scales for Parkinson disease, patients with Parkinson Disease, Mov disord 2007; 22 (13): 1917-1921
3. Yael M et al., Validation of a Swallowing Disturbance Questionnaire for detecting dysphagia in patients with Parkinson Disease, Mov disord 2007; 22 (13): 1917-1921.

Variazione della Compliance per menù iposodici dopo educazione alimentare specifica

G. Castaldo¹, E. Peluso¹, B. Marroccoli¹, M. C. Tufano¹, L. Castaldo¹, A. Pirone¹

¹UO Dietologia e Nutrizione Clinica - AORN SG Moscati - Avellino

Il sale da tempo utilizzato per la conservazione degli alimenti, viene oggi utilizzato in quantità eccessiva mettendo a rischio la salute umana.

L'apporto massimo consigliato di ione sodio è di circa 2 gr al giorno; ma in media un italiano ne consuma più del doppio, provocando così seri danni a tutte le cellule dell'organismo.

Ridurre questa quantità aiuta a mantenere la pressione arteriosa entro il range di normalità e quindi a ridurre il rischio di infarto ed ictus.

Molti studi clinici ed epidemiologici dimostrano che, diminuendo il consumo di ione sodio a meno di 2 gr al giorno, si può ridurre la pressione sistolica di 8 mmHg e la diastolica di 4 mmHg.

In questo contesto si colloca il nostro lavoro condotto su 102 pazienti di sette UO dell'AORN S.G. Moscati di Avellino, mirato ad attuare una educazione alimentare specifica in contrasto con le cattive abitudini alimentari. Il lavoro è stato diviso in due fasi: nella prima fase 102 pazienti, che attuavano un regime dietetico iposodico, sono stati sottoposti ad un test di 10 domande riguardanti la palatabilità del suddetto regime alimentare e l'utilizzo del sale nella normale alimentazione domiciliare; sono stati quindi elaborati i relativi risultati.

Nella seconda fase ad altrettanti 102 pazienti, che attuavano un regime iposodico ospedaliero, è stata consegnata una brochure informativa ed illustrativa sui rischi del sale e solo in un secondo momento sono stati anch'essi sottoposti al test. Il calcolo delle variazioni percentuali mostra come in seguito ad educazione alimentare specifica, si è avuto un aumento della compliance dei pazienti per i menù iposodici.

In particolare abbiamo riscontrato una buona variazione (del 73%) di pazienti che hanno riferito di voler diminuire drasticamente il consumo di inscatolati, brodi di carne etc nella alimentazione domiciliare avendo preso consapevolezza dell'alta quota di sodio presente in tali alimenti e dei relativi rischi per la salute derivante da un loro consumo. Una variazione consistente si è

registrata sul numero di pazienti consapevoli dei vantaggi derivanti dall'utilizzo del cloruro di potassio in sostituzione del cloruro di sodio (passando da 6 a 32 pazienti con un incremento percentuale del 433%). In ultimo per valutare la compliance dei pazienti è stata comparata l'adesione al vitto iposodico tra un gruppo di pazienti che non aveva ricevuto informazioni specifiche ed un altro analogo cui era stata illustrata la brochure sui danni derivanti da un uso eccessivo del sale: la differenza percentuale tra i due gruppi è risultata pari al 93%, con un incremento dal 40,2% al 78% della percentuale dei pazienti che mostravano una buona compliance per tale tipo di vitto.

Questo studio potrebbe dimostrare che una educazione alimentare specifica potrebbe determinare una modifica positiva delle abitudini alimentari, nell'ottica della prevenzione delle principali malattie derivanti da una errata alimentazione.

Bibliografia

Elliott P. et al. - Dietary Sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults, JAMA, 1999 - www.cuore.iss.it

Valutazione concordanza tra equazioni predittive del dispendio energetico a riposo e calorimetria indiretta in pazienti obesi

F. Cortinovis, A. Butti, F. Sileo

USSD Dietologia Clinica - Azienda Ospedaliera "Ospedali Riuniti Bergamo"

Introduzione

La determinazione del *Resting Energy Expenditure* (REE) è il punto di partenza per la valutazione dei fabbisogni energetici dei soggetti obesi prima di instaurare dietoterapia ipocalorica.

Scopo dello studio

Analizzare la concordanza tra alcune equazioni predittive di REE ed il valore misurato tramite il metabolimetro *Fitmate*® - Cosmed in un gruppo di obesi.

Materiali e metodi

Abbiamo analizzato 48 soggetti (18 m e 30 f); età media $48,5 \pm 9,47$ anni (range 28-71); obesi: BMI medio $34,9 \pm 3,65$ kg/m² (range 30,1-44,1). Ciascun soggetto è stato sottoposto, in un ambiente termoneutrale e con luminosità non eccessiva, a misurazione del dispendio energetico, in posizione supina, a riposo e a digiuno da almeno 12 ore, esente dall'uso di sostanze in grado di alterare l'REE. I dati sono stati confrontati con i valori di REE stimati con le seguenti equazioni predittive: Harris-Benedict (H.B.), FAO-LARN e Mifflin, espressi sia in termini assoluti che di differenza percentuale: $\Delta\% = (\text{REE da formula} - \text{REE da calorimetria}) * 100 / \text{REE da calorimetria}$. In accordo Frankenfield et al¹ si sono ritenuti discordanti i rilievi con $\Delta\%$ oltre il $\pm 10\%$.

Risultati

Il valore medio di REE ($\pm$ deviazione standard) ottenuto con calorimetria indiretta è risultato $1738,9 \pm 324,5$ Kcal ($2041,7 \pm 255,3$ m - $1557,2 \pm 203,5$ f). La formula di Harris-Benedict ha evidenziato valori medi di $1738,4 \pm 260,1$ kcal ($2016,5 \pm 198,3$ m - $1571,6 \pm 98,9$ f); le formule FAO-LARN un valore complessivo di $1773,2 \pm 256,9$ kcal ($2064,4 \pm 129,3$ m - $1598,6 \pm 114,1$ f) e la formula di Mifflin un REE medio di $1626,9 \pm 231,0$ kcal ($1869,7 \pm 159,8$ m - $1481,3 \pm 114,1$ f). La formula di H.B. ha mostrato una differenza assoluta rispetto al valore misurato tramite calorimetria indiretta (ΔREE) di

$0 \pm 158,4$ kcal (-25 ± 129 Kcal m; $+14 \pm 174$ kcal f), con una differenza percentuale ($\Delta\%$) dello 0% ($-1,2\%$ m; $+0,9\%$ f). Le formule FAO-LARN hanno rivelato un ΔREE medio di $34 \pm 167,3$ kcal (23 ± 158 kcal m; $41 \pm 174,9$ kcal f), con un $\Delta\%$ del $+2,0\%$ ($+1,1\%$ m; $+2,7\%$ f); la formula di Mifflin ha evidenziato un valore ΔREE complessivo di $-112 \pm 168,2$ kcal (-172 ± 145 kcal m; -76 ± 173 kcal f), con un $\Delta\%$ del $-6,4\%$ ($-8,4\%$ m; $-4,9\%$ f).

La formula di H.B. ha determinato una percentuale complessiva di pazienti in buon accordo con i dati della calorimetria (differenza % tra REE predetto e misurato entro $\pm 10\%$) del 75,0% ($88,9\%$ m; $66,7\%$ f); una percentuale di REE sottostimato dell'8,3% ($5,6\%$ m; $10,0\%$ f) e una percentuale di REE sovrastimata del 16,7% ($5,6\%$ m e $23,3\%$ f). Le formule FAO-LARN hanno evidenziato nel 75,0% dei pazienti ($83,3\%$ m; $70,0\%$ f) buon accordo con i dati della calorimetria; nel 4,2% dei soggetti ($5,6\%$ m; $3,3\%$ f) il REE è risultato sottostimato e nel 20,8% ($2,0\%$ m; $26,7\%$ f) sovrastimato. La formula di Mifflin è risultata in accordo solo nel 62,5% dei soggetti ($72,2\%$ m; $56,7\%$ f); nel 33,3% il REE è risultato sottostimato ($27,8\%$ m; $36,7$ f) e nel 4,2% sovrastimato (0% m; $6,7\%$ f).

Commenti

Le equazioni maggiormente in accordo con la calorimetria indiretta sono risultate la Harris-Benedict e le FAO-LARN. La prima è la più concordante mostrando globalmente solo leggera sottostima del REE ($\Delta\% = -1,2\%$) negli uomini e leggera sovrastima ($\Delta\% = +0,9\%$) nelle donne con una concordanza globale del 75%. I casi discordanti (25%) sono prevalentemente per sovrastima (16,7%) e riguardano le donne (23,3%). L'equazione di Mifflin è risultata in accordo solo nel 62,5% dei pazienti con numerosi casi sottostimati (33,3%), soprattutto nelle donne (36,6%).

Conclusioni

È opportuno eseguire la determinazione della calorimetria indiretta prima di procedere a dietoterapia di pazienti obesi in quanto, nella migliore ipotesi, il 25% dei soggetti presenta una stima errata di oltre il 10%, con prevalenza di casi di sovrastima nelle donne.

Bibliografia

1. Frankenfield DC, Rowe WA, Smith JS, Cooney RN. Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and non obese people. J Am Diet Assoc 2003; 103: 1152-9.

Disfunzione erettile: indagine biochimica, caratterizzazione genetica e ruolo della terapia dietetica

C. Francalanci¹, D. Vannoni², S. Giglioni², G. Ferrara¹, C. Vigni¹, R. Ponchietti³, R. Leoncini², R. Pagani², R. Mattei¹

¹ Dipartimento di Chirurgia e Bioingegneria, Università degli Studi di Siena

² Dipartimento di Medicina Interna, Sc.Endocrino Metaboliche e Biochimica, Università degli Studi di Siena

³ Dipartimento di Pediatria, Ostetricia e Medicina della Riproduzione, Università degli Studi di Siena

La disfunzione erettile (DE), che rappresenta il principale disturbo sessuale nel sesso maschile, in molti casi è correlato con la presenza di fattori di rischio cardiovascolare. L'obesità, uno stile di vita sedentario e il fumo di sigaretta aumentano il rischio di disfunzione erettile.

I soggetti con DE sembrano avere un meccanismo vascolare molto simile a quello dell'aterosclerosi con alla base una disfunzione endoteliale caratterizzata dall'incapacità delle cellule endoteliali di stimolare propriamente la vasodilatazione. È noto che l'ossido nitrico (NO) svolge un ruolo importante nelle funzioni endoteliali e che viene sintetizzato da vari isoenzimi (NO sintasi) di cui un fondamentale regolatore è l'omocisteina.

Da quanto premesso origina il nostro studio con lo scopo di dosare i livelli ematici di omocisteina, nonché la possibile presenza di difetti genetici legati al suo metabolismo, in pazienti affetti da DE e valutare se, dopo somministrazione di uno schema dietetico di tipo mediterraneo, si possa osservare una variazione dei valori plasmatici di omocisteina e un miglioramento della funzionalità erettile.

In totale sono stati reclutati 30 pz, con un'età media di 56,14 ($\pm 8,83$) anni e BMI medio di 32,46 ($\pm 5,73$) che sono stati sottoposti a visita urologica con valutazione della funzionalità erettile tramite Test IIEF-15 (International Index of Erectile Function) e visita dietologica con valutazione dello stato nutrizionale. Ai soggetti è stata prescritta una dieta personalizzata di tipo mediterraneo, con 5 pasti giornalieri di cui 3 principali (colazione, pranzo, cena) e 2 spuntini, caratterizzata da 50-60% di carboidrati, 15-20% proteine, grassi <30% e colesterolo < a 300mg/die.

I livelli iniziali di omocisteina sono risultati significativamente più alti rispetto al gruppo controllo e il 65% dei soggetti ha presentato mutazione C677T, il 79% mutazione A1298C del gene MTHFR (MetileneTetraidroFolato Reduttasi) ed il 22% INS68 nel gene CBS (Cistationina Sintetasi).

Il follow up dopo 12 mesi ha rilevato riduzione del peso nei pazienti obesi e sovrappeso, una diminuzione dei livelli medi di omocisteina del 15,11% e un miglioramento della funzionalità erettile nel 33,33% dei soggetti arruolati.

I risultati ottenuti, a nostro avviso, confrontati anche con i dati della letteratura, risultano soddisfacenti. È nostro intento comunque proseguire lo studio, incrementare la numerosità del campione ed estendere l'indagine genetica alla ricerca di eventuali mutazioni correlate ad altri fattori di rischio cardiovascolare.

Bibliografia

- Esposito K, Giugliano F, De Sio M, Carleo D, Di Palo C, D'armiento M, Giugliano D. Dietary Factors in erectile dysfunction Int J Impot Res (2006) 18; 370-374
- Demir T, Comlekci A, Demir O, Gulcu A, Caliskan S, Argun L, Secil M, Yesil S, Esen A A possible new risk factor in diabetic patients with erectile dysfunction: homocysteinemia. J of Diab and its Complic 22 (2008) 395-399.
- Hall SA, Shackelton R, Rosen RC, Araujo AB. Sexual activity, erectile dysfunction, and incident cardiovascular events. Am J Cardiol. 2010 Jan 15; 105 (2): 192-7.

Metabolismo a riposo in due differenti condizioni di malnutrizione e/o perdita di peso secondaria

I. Grandone, M. Marra, M. C. Pagano, L. Santarpia, F. Vitale, F. Contaldo, F. Pasanisi

CISRO Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Premessa

Pochi dati sono disponibili in letteratura sul possibile adattamento metabolico a due diverse forme di malnutrizione secondaria: malnutrizione in pazienti oncologici e malnutrizione in

pazienti affetti da patologia non neoplastica (sindrome dell'intestino corto, malattia infiammatoria cronica intestinale).

Obiettivo

Valutare le possibili differenze del metabolismo a riposo (MB) in pazienti affetti da due forme diverse di malnutrizione (calo ponderale >10% del peso corporeo abituale): secondaria a malattia neoplastica o a patologia non neoplastica (sindrome dell'intestino corto, malattia infiammatoria cronica intestinale).

Metodi

Il MB è stato misurato mediante la calorimetria indiretta (Vmax 29N Sensor. Medics). Sono stati studiati 37 pazienti con malnutrizione secondaria: 18 pazienti oncologici (Età=48.1 $\pm$ 17.3 anni; Peso= 59.1 $\pm$ 11.7 kg; IMC=19.9 $\pm$ 2.2 kg/m²) e 19 pazienti affetti da patologia non neoplastica (Età=34.4 $\pm$ 15.7 anni; Peso= 52.6 $\pm$ 11.7 kg; IMC=18.5 $\pm$ 3.9 kg/m²). La massa magra (MM) e massa grassa (MG) sono state stimate mediante analisi bioimpedenziometrica.

Risultati

Il MB è risultato significativamente più elevato nel gruppo di pz oncologici rispetto al gruppo di pz non oncologici (1747 $\pm$ 246 kcal/d vs 1391 $\pm$ 354 kcal/d) (p < 0.001). Il quoziente respiratorio non differisce in maniera significativa nei 2 gruppi. La composizione corporea sia in valori assoluti che percentuali non è risultata significativamente diversa nei gruppi considerati (MM oncologici: 47.7 $\pm$ 11.8 kg vs non oncologici: 43.6 $\pm$ 9.9 kg; MG oncologici: 19.6 $\pm$ 8.6 % vs non oncologici: 16.5 $\pm$ 12.1 %).

Il MB anche dopo correzione per massa magra risulta essere significativamente più elevato nei pazienti oncologici rispetto ai pazienti non oncologici (37.7 $\pm$ 5.7 kcal/kg vs 32.8 $\pm$ 8.5 kcal/kg).

Conclusioni

Questo studio preliminare mostra che i pazienti malnutriti oncologici hanno un metabolismo a riposo più elevato sia in valori assoluti che corretto per massa magra rispetto a pazienti con malnutrizione di natura non neoplastica.

Correzione dei valori di glicemia ed insulinemia a seguito di riduzione ponderale

G. Iacomino¹, A. Iacomino, P. Grattagliano¹

¹ A.S.L. Na 2 Nord, Distretto Sanitario n. 37, Presidio Lago Patria

Scopo dello studio è stata la verifica dell'impatto del dimagrimento sul profilo della tolleranza glicemica e della risposta insulinemica in un gruppo di pazienti sottoposti a terapia cognitivo comportamentale per eccesso ponderale.

Nell'ambulatorio di Dietologia del Presidio di Lago Patria viene prescritta l'esecuzione di OGTT (oral glucose tolerance test) con valutazione di glicemia ed insulinemia ai pazienti che ad un prelievo basale presentino un'alterazione dell'indice HOMA (Homeostasis Model Assessment) > 3. Viene loro somministrata una soluzione di 150 ml di glucosio al 50% (Sclavo Diagnostico), assunta in 1-2 minuti. I pazienti sono invitati (e controllati) a restare seduti per tutto il tempo del test e sottoposti a prelievi ematici con un assoluto rispetto dei tempi (ogni 30' per le prime 2 ore ed un ultimo prelievo alla terza ora); l'insulinemia è dosata con metodo ECLIA (electrochemiluminescent immunoassay, Cobas C6000 Roche Diagnostic).

I pazienti sono trattati con terapia dietetica cognitivo-comporta-

mentale ed una OGTT viene ripetuta dopo 6-12 mesi in coloro i quali, al primo test, avessero presentato delle alterazioni glicemiche e/o insulinemiche, al raggiungimento di una riduzione ponderale superiore al 7% rispetto al peso corporeo iniziale.

Sono stati raccolti i dati di 10 pazienti (tutti di sesso femminile) che si sono sottoposti ad una doppia OGTT (al test iniziale risultavano 5 casi di ridotta tolleranza glicidica ed 1 caso di NIDD, diabete mellito non insulino dipendente; negli altri casi era presente una netta iperinsulinemia); in 8 pazienti è stato ottenuto il calo ponderale; al contrario, in 2 pazienti l'obiettivo non è stato raggiunto. Ma, ciononostante, dopo 6 mesi sono stati sottoposti nuovamente al test.

Nell'intento di ricavare un dato unitario che consentisse di valutare nel complesso le differenze tra le due valutazioni, è stata calcolata l'AUC (area sotto la curva) sia per la glicemia che per l'insulinemia.

Risultati: negli 8 pazienti che hanno raggiunto il calo ponderale prefissato, le AUC delle glicemie sono risultate ridotte in media dell'29.82% (11.34 – 35.64) e delle insulinemie del 39.96% (10.83 – 71.64) con riduzione dell'HOMA e normalizzazione della tolleranza glicemica in tutti i casi eccetto il caso di NIDD, nel quale, comunque, la glicemia basale si è ridotta da 127 a 102 mg % ml ed a 120' da 308 a 230 mg. con HbA_{1c} < 6%. Nei 2 pazienti che non hanno raggiunto l'obiettivo ponderale, in un caso l'AUC glicemica è risultata ridotta del 5.14% (OGTT normale alla 1^a valutazione) mentre l'AUC insulinemica incrementata del 7.19%, nell'altro caso l'AUC glicemica è risultata incrementata del 28.45% con riduzione dell'AUC insulinemica e comparsa di diabete mellito (glicemia a 120' dall'OGTT > 200 mg % ml).

Conclusioni

Dai dati presentati emerge l'efficacia di un modesto calo ponderale per normalizzare la tolleranza glicemica e la risposta insulinemica con esiti assolutamente costanti, al contrario di ciò che accade nei pazienti che mantengono il peso corporeo a livelli elevati.

Indagine sul grado di sovrappeso, sul rischio di complicanze metaboliche e sullo stile di vita in un campione di bambini della scuola primaria: confronto tra vari sistemi di valutazione dell'indice di massa corporea (IMC) in età pediatrica

L. Lionetti^a, G. Cavaliere^a, I. Soriente^a, P. Attianese^b

^a Dipartimento delle Scienze Biologiche, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

^b Università degli Studi di Salerno

Lo scopo della presente indagine su di un campione di bambini in età scolare è stato quello di: 1) confrontare l'incidenza del sovrappeso ottenuta utilizzando i valori di riferimenti italiani di Cacciari (2006) ed internazionali di Cole (2000) e CDC (2000) 2) valutare l'eventuale rischio di complicanze metaboliche mediante il rapporto circonferenza vita/altezza nei soggetti precedentemente classificati come normopeso, sovrappeso o obeso secondo Cacciari, Cole o CDC, 3) valutare lo stile di vita in termini di abitudini alimentari e livello di attività fisica.

Sono stati esaminati 492 bambini (258 maschi e 234 femmine) di età compresa tra gli 8 ed i 9 anni, (3^o e 4^o anno della scuola primaria, Nocera Inferiore, SA, Campania). È stato determinato

l'IMC (kg/m²) ed il grado di sovrappeso in base ai percentili di Cacciari, Cole e CDC. È stato determinato il rapporto circonferenza vita (cm)/ altezza (cm) ed è stato utilizzato il valore di cut-off di 0,5 per il rischio di complicanze metaboliche. È stato somministrato singolarmente ad ogni bambino un questionario di frequenza sulle abitudini alimentari e sull'attività fisica.

La percentuale di bambini in sovrappeso nel campione in esame è risultata essere circa il 28% secondo Cacciari e Cole ed il 20% secondo le CDC. Dai risultati ottenuti in questa indagine si evince che utilizzando i valori di riferimento nazionali di Cacciari si ottiene una sottostima della percentuale di bambini obesi (14%) rispetto a quella ottenuta utilizzando i valori di riferimento di Cole (21%) o CDC (28%) ed una sovrastima del numero di bambini sottopeso (7%) rispetto a quella ottenuta utilizzando i valori di riferimento di Cole (5%) o CDC (2%). Inoltre quando vengono utilizzati i valori di riferimento di Cacciari si riscontra una percentuale leggermente maggiore di soggetti con rischio di complicanze metaboliche tra i soggetti normopeso e sovrappeso (12% e 75%) rispetto a quando si utilizzano come valori di riferimento Cole o CDC (circa 7% e 60%). Quindi nell'utilizzare i valori di riferimento di Cacciari si dovrebbe tener conto della sottostima del numero di bambini obesi e può essere utile determinare il rapporto circonferenza vita/altezza per identificare i soggetti classificati come normopeso o sovrappeso ma in realtà a rischio di complicanze metaboliche. Dall'indagine sullo stile di vita risulta una non aderenza al modello di dieta mediterranea (circa il 30% dei bambini non fa sempre colazione e spuntini, il 36% non mangia legumi più volte a settimana, il 60% non mangia pesce più volte a settimana, la maggior parte dei bambini non consuma frutta più volte al giorno) ed uno stile di vita sedentario (circa il 50% dei bambini non fa sport, e lo sport viene praticato per lo più per soli due giorni a settimana per una o due ore). Inoltre si è evidenziato che la maggior parte dei bambini (85%) consuma i pasti guardando la TV.

Effect of moderate physical activity on vascular function and body composition in post menopausal hypertensive obese women

M. Malavolti, A. Bellucci, G. Gorlatto, L. Tardini, A. Pietrobelli, A. Nuzzo, I. Bagni, M.G. Modena and N. C. Battistini

Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia

Background

Cardiovascular disease (CVD) remains the leading cause of death and disability in industrialized nations. A sedentary lifestyle is considered the most important modifiable risk factor for morbidity and mortality. Prescribed physical activity as part of life style intervention remains cornerstones of disease prevention¹⁻⁴. Aim of this study is to evaluate the effects of moderate physical activity on vascular function and body composition in post menopausal hypertensive-obese women.

Methods

Twenty five post menopausal obese women (mean age = 55.5 ± 6 years) with arterial hypertension were randomized to an intensive lifestyle change group. All the patients have a baseline body composition assessment (BMI, skinfold, circumference, fat mass and fat free mass) using different method (anthropometry, bioimpedance, pletismography and DXA), metabolic assessment (indirect calorimetry), blood sample (haemoglobin, cholesterol,

glucose, triglycerides), ambulatory blood pressure monitoring and a non-invasive ultrasound estimation of endothelial function through flow mediated dilation (FMD). All these parameters were re-evaluated after three months after a physical activity program which consisted of fast walking (4-5 km/h) for 40-50 minutes 4-5 times a week.

Results

The patients who have modified their life-style showed a significant weight loss ($p=0.007$), fat mass ($p=0.01$) and abdominal circumference ($p=0.05$) reduction, instead fat free mass did not change significantly. We found also a glycemia and haemoglobin glycosilate considerable decrease ($p=0.002$, $p=0.03$ respectively), a significantly FMD ($p=0.0002$) improvement and a considerable LDL-cholesterol and PCR (inflammatory indices) reduction after 3 months. Table 1 showed body composition changes after three months program.

Conclusions

The post menopausal period is characterized by a decrease in the concentration of estrogens. This change in women can increase the incidence of obesity. This study showed that regular physical activity may reduce cardiovascular risk through improved endothelial function and body fat reduction.

Tabella 1.			
Measurements	Before (physical activity schedule)	After (physical activity schedule)	P
Peso (Kg)	82,59 ± 13,19	80,55 ± 12,53	0,0073
Circonf. Addom. (cm)	107,46 ± 8,85	105,54 ± 8,83	0,0550
Fat mass (Kg) DEXA	32,66 ± 7,02	31,28 ± 6,97	0,0343
Fat mass (Kg) BOD P	37,49 ± 9,91	34,68 ± 9,49	0,0153
Fat mass (Kg) BIA	34,26 ± 8,53	32,58 ± 7,96	0,0198
Lean mass (Kg) DEXA	45,21 ± 5,78	44,63 ± 5,71	0,1323
FMD (%)	6,67 ± 2,57	8,33 ± 2,39	0,0002
Glycemia	103 ± 3,8	97 ± 3	0,002
Haemoglobin glycosilate	5,7 ± 0,16	5,5 ± 0,15	0,03

1. Gulati M, Pandey DK, Arnsdorf MF, et al. Exercise capacity and the risk of death in women: the St James Women Take Heart Project. *Circulation*. 2003; 108: 1554-1559.
2. Mora S, Redberg RF, Cui Y, et al. Ability of exercise testing to predict cardiovascular and all-cause death in asymptomatic women: a 20-year follow-up of the lipid research clinics prevalence study. *JAMA*. 2003; 290: 1600-1607.
3. Church TS., Earnest CP., Skinner JS. And Blair SN. Effect of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure. *JAMA*, 2007; 297: 2081-2091
4. Ring Dimitriou S., Steinbacher P., Von Duvillard SP., Kaessmann H., Muller E. and Sanger AM.. Exercise modality and physical fitness in perimenopausal women. *Eur J Appl Physiol* 2009;105: 739-747.

L'iperfosforemia in dialisi: un nuovo approccio dietetico

I. Maresca¹, A. Napoleone¹, R. Trio¹, A. Nastasi¹, E. Salvi¹, A. Memoli², B. Guida¹

¹ Dipartimento di Neuroscienze, Università "Federico II", Napoli

² Dipartimento di Nefrologia, Università "Federico II", Napoli

Premessa

L'iperfosforemia e l'aumento del prodotto calcio-fosforo svolgono un ruolo importante nella patogenesi delle calcificazioni vascolari dei pazienti uremici ed appaiono associati all'aumento della mortalità per cause cardiovascolari.

Scopo

Lo scopo del lavoro è quello di valutare gli effetti della parziale sostituzione di proteine derivanti da alimenti con integratori proteici a basso contenuto di fosforo e potassio sui livelli sierici di fosforo in pazienti dializzati con iperfosforemia.

Metodi

Sono stati reclutati 27 pazienti in terapia emodialitica e seguiti per un periodo di tre mesi. Nel gruppo sottoposto a trattamento ($n=15$) le proteine provenienti dagli alimenti sono state sostituite con 30 o 40 g di un concentrato di proteine a basso contenuto di fosforo e potassio allo scopo di limitare l'introito di fosforo. Nel gruppo controllo ($n=12$) non sono state apportate modifiche alla dieta. Al reclutamento e durante il periodo di follow up, i pazienti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica, biochimica ed intervista alimentare.

Risultati

Nel gruppo sottoposto a trattamento si osserva una riduzione significativa dei livelli di fosforemia e paratormone intatto (PTHi) ($8,3 \pm 1,2$ mg/dL vs $5,7 \pm 1,4$ mg/dL e 488 ± 205 pg/mL vs 177 ± 100 pg/mL rispettivamente, $p < 0,05$) conseguente alla riduzione dell'introito di fosforo e potassio con la dieta. Non si osservano differenze significative nel gruppo controllo. I livelli di albuminemia, calcemia, potassemia, kt/V, peso corporeo e composizione corporea non mostrano variazioni significative in entrambi i gruppi.

Conclusioni

Il fosforo introdotto con la dieta deriva principalmente da fonti proteiche, pertanto una restrizione di fosforo potrebbe causare, nei pazienti in dialisi, uno stato di malnutrizione proteico-energetica. I nostri dati dimostrano che la prescrizione di un regime dietetico con apporto limitato di fosforo mediante l'utilizzo di integratori nutrizionali sostitutivi, determina la riduzione della fosforemia e dei livelli di paratormone senza modificazioni dello stato nutrizionale in pazienti in dialisi.

Adattamenti cardiometabolici all'esercizio fisico personalizzato in donne obese.

R. Milia³, S. Roberto², E. Marongiu², M. Atzori², D. Lai¹, S. Liggi¹, A. Crisafulli³, F. Tocco³, F. Velluzzi¹, A. Concu³, A. Loviselli²

¹ U.O. Obesità;

² Scuola di Specializzazione in Medicina dello Sport;

³ Laboratorio di Fisiologia degli Sport; Università degli Studi di Cagliari.

Introduzione

Negli obesi è stato dimostrato che una ridotta capacità aerobica aumenta significativamente il rischio di morte per complicanze multiorgano. È altresì noto che protocolli di attività fisica continuativa riducono i rischi correlati a tale condizione patologica. Al fine di meglio quantificare tali interazioni in un gruppo di pazienti obese, inserite in uno studio longitudinale della durata di 5 mesi, è stata valutata la risposta cardiometabolica alla somministrazione di moduli di esercizio fisico (EF) con volumi (intensità* durata) differenziati su base individuale, associati ad un regime dietetico moderatamente ipocalorico.

Materiali e Metodi

Dieci donne obese (BMI = $35,37 \pm 5,37$ kg/m²; età = $55,4 \pm 11,51$ anni), in regime dietetico moderatamente ipocalorico, sono state ammesse ad un trial di EF della durata di 5 mesi con volumi di esercizio fisico rimodulati periodicamente in funzione dei conseguenti adattamenti cardiometabolici rilevati durante dei test da sforzo incrementale al cicloergometro (TSI: 20 W/2min) somministrati: all'ingresso del trial, al 3° e al 5° mese di attività fisica programmata.

Durante i TSI le pazienti venivano connesse ad un metabolimetro portatile (VO2000 MedGraphics - USA) per la misura del consumo di ossigeno (VO₂/Kg) in ml/kg/min e della produzione di anidride carbonica (VCO₂) in ml/min in modo da calcolare il quoziente respiratorio (QR=VCO₂/VO₂) al fine di determinare la soglia anaerobica (SA) in corrispondenza di un QR=1.

Ai test di valutazione strumentale sono state associate valutazioni antropometriche e di laboratorio quali la misurazione del BMI e della circonferenza addominale (CA), l'esame impedenziometrico della composizione corporea (bilancia TANITA 420) per la misura delle percentuali di massa grassa (FM%) e massa magra (FFM%), la valutazione del profilo lipidico (colesterolo totale, trigliceridi) e del profilo glucidico (glicemia e insulinemia basale). I dati ottenuti sono stati analizzati tramite il test della ANOVA a due vie, associato al post test di Bonferroni. Laddove opportuno è stato invece applicato il test del t di Student per dati appaiati. Sono state considerate statisticamente significative le differenze con P<0,05.

Risultati

Il carico lavorativo massimale (Wmax) raggiunto dalle pazienti durante il TSI al 5° mese di EF ($114 \pm 26,7$ W) risultava significativamente più elevato (P<0,05) rispetto al suo valore in ingresso (106 ± 25 W). Sempre al 5° mese di EF il VO₂/Kg-max era di $19,82 \pm 5,19$ ml/Kg/min, significativamente più elevato (P<0,01) dello stesso in ingresso al trial ($15,69 \pm 3,07$ ml/Kg/min), con uno spostamento significativo (P<0,05) della SA dal 45% al 60% del Wmax in corrispondenza del 5° mese di EF.

Per ciò che concerne il BMI in uscita dal trial le pazienti non mostravano variazioni significative rispetto ai valori in ingresso (In= $35,7 \pm 5,9$, Out= $34,5 \pm 5,2$). Al contrario la CA in conseguenza del trial fisico mostrava una significativa riduzione così come la FM%, mentre la FFM% aumentava significativamente

(CA: In= $109,85 \pm 12,75$ cm, Out= $102,6 \pm 11,53$ cm, P<0,05; FM%: In= $43,34 \pm 4,69$ %, Out= $40,8 \pm 4,98$ %, P<0,05; FFM%: In= $56,6 \pm 4,69$ %, Out= $59,2 \pm 4,98$ %, P<0,05).

Le analisi ematiche concernenti il profilo lipidico e glucidico non hanno mostrato aggiustamenti statisticamente significativi nel corso del trial.

Conclusioni

Dal nostro lavoro si evidenzia che il protocollo di EF risulta essere efficace nel preservare le pazienti obese dai rischi impliciti alla loro condizione. Infatti in conseguenza del trial fisico applicato in queste pazienti si è osservato un generale miglioramento della capacità di performance fisica e cardiometabolica associato ad un benefico rimodellamento degli indicatori biometrici, ed in particolare della CA espressione del grado di adiposità viscerale.

Effect of high fat diet rich in lard or in fish oil on skeletal muscle insulin resistance

M. P. Mollica^{*}, L. Lionetti^{*}, A. Pignalosa, C. De Filippo, I. Donizzetti, M. Gaita, G. Cavaliere, G. Gifuni, I. Soriente, M. Coppola, R. Putti, A. Barletta

^{*}These authors contributed equally to this work.

Dipartimento delle Scienze Biologiche, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Background

It is well established that muscle insulin resistance arises in conditions of high-fatty acid availability, and correlates with accumulation of triglycerides within skeletal muscle fibres. The precise defects in insulin signalling in muscle caused by high intramuscular lipid remain unclear. In parallel, proinflammatory activation within the adipose tissue of obese and high-fat fed animals or humans causes muscle insulin resistance, and is ascribed to circulating inflammatory cytokines.

Aim

The present study outlines possible mechanisms by which high fatty acids, associated with high-fat diet rich in lard or fish oil, impose insulin resistance into skeletal muscle.

Methods

Three groups of rats fed for 6 weeks with: standard diet (N), high fat diet rich in lard (40% J/J) (L), high fat diet rich in fish oil (40% J/J) (F) were used.

Energy balance analysis, serum triglycerides, cholesterol, TNF- α and leptin levels, oral glucose tolerance test were performed. At skeletal muscle level, histological and immunohistochemical analyses, mitochondrial energy efficiency, oxidative stress and measurement of insulin stimulated phosphorylation of protein kinase B (PKB/AKT) were performed.

Results

L rats showed an increased body weight and lipid gains, muscle lipid content, triglyceride, cholesterol, TNF- and leptin serum levels and a reduced tolerance to oral glucose load compared to F rats. L rats showed: a) the widest glycogen depleted areas by PAS methods, b) the lightest immunostaining for adipocyte differentiation-related protein (ADRP), c) the lowest insulin-induced AKT-phosphorylation, d) the highest mitochondrial energy efficiency and oxidative stress.

Conclusions

In chronic overnutrition, high fat diet rich in fish oil, compared to high fat diet rich in lard, induces a lower glucose dependent insulin secretion, as well as a lower adiposity and hypertriglyceridemia by decreasing total body and mitochondrial energy efficiency and by improving insulin signaling response.

Conflict of Interest: None disclosed

Funding: No funding

Metabolismo e NEAT in donne con differente peso

C. Montagnese, M. Marra, F. Vitale, R. Sammarco, C. De Caprio, E. De Filippo, A. Caldara, MR. Serra, F. Contaldo, F. Pananisi

CISRO, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Premessa

La termogenesi da esercizio è divisa in due componenti: la termogenesi associata all'attività da esercizio fisico e, la termogenesi non associata all'attività da esercizio fisico (NEAT). Il Fidgeting (il movimento incosciente delle gambe e delle mani) è una tra le componenti più importanti della NEAT soprattutto in soggetti sedentari.

Obiettivo

Valutare composizione corporea, metabolismo basale, quoziente respiratorio e NEAT (fidgeting) in giovani donne con differente peso.

Metodi

La composizione corporea è stata stimata mediante analisi bioimpedenziometrica (apparecchio Human in Plus - DS Medica). Lo studio è stato condotto su 80 giovani donne: 20 anoressiche restrittive (rAN: IMC 15.1 ± 1.6 kg/m²); 20 magre costituzionali (MC: IMC 17.2 ± 1.0 kg/m²); 20 pazienti obesi (OB: IMC 43.8 ± 10.0 kg/m²) e 20 controlli (CTR: IMC 21.7 ± 2.4 kg/m²). Il metabolismo a riposo basale (MB) e quoziente respiratorio (QR), indice di ossidazione preferenziale dei substrati energetici, sono stati misurati mediante la calorimetria indiretta (V max 29N - Sensor Medics). Il fidgeting è stato stimato dalla deviazione standard del MB¹.

Risultati

Massa Magra, Massa Grassa e MB aumentano progressivamente in maniera significativa (da rAN a OB) ($p < 0.05$). Il Fidgeting è risultato più elevato in CL (67.2 ± 27.2 kcal; $p < 0.05$) rispetto agli altri gruppi. L'ossidazione lipidica (QR) è correlata negativamente con il fidgeting in MC ($r = -0.433$; $p < 0.05$) e positivamente in OB ($r = 0.572$; $p < 0.05$) e in rAN ($r = 0.434$; $p < 0.05$).

Conclusioni

Questo studio conferma che il Fidgeting rappresenta una componente importante della NEAT e, come nel caso delle MC, potrebbe avere una funzione regolatoria sul peso corporeo.

Bibliografia

1. Kousta E, Parker KH, Lawrence NJ, Penny A, Millauer BA, Anyaoku V, Mulnier H, Forster DC, MacDonald IA, Robinson S, McCarthy MI, Johnston DG. Delayed metabolic and thermogenic response to a mixed meal in normoglycemic European women with previous gestational diabetes. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 3407-12

Profilo chimico e attività antiossidante del *Lycopersicon esculentum* cultivar ciliegino

G. Morabito*, D. Trombetta*, A. Saija*

*Dip. Farmaco Biologico, Università di Messina, Vill. Annunziata - Messina

§ Indirizzo attuale: Food & Nutrition Unit, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

È ben noto che i radicali liberi e le specie reattive dell'ossigeno (ROS) sono tra i maggiori responsabili dei danni cellulari e quindi alla base di molte disfunzioni e patologie. La nutrizione è oggi considerata un valido strumento per la modulazione dello stress ossidativo. Infatti è largamente accettato che la presenza nella dieta di alimenti di origine vegetale (frutta, verdura e loro derivati) rappresenti un fattore di notevole importanza per la protezione della salute dell'uomo. In particolare un gruppo di composti largamente diffusi nelle piante, i biofenoli, sono dotati di eccellente attività antiossidante/radical scavenger e quindi capaci di prevenire o limitare i danni indotti dalla overproduzione di radicali liberi e ROS. È interessante ricordare che molti composti fenolici largamente presenti nelle piante sono noti possedere anche proprietà anti-infiammatorie, oltre che antiossidanti. Ciò riveste particolare interesse in quanto non solo lo stress ossidativo, ma anche i processi infiammatori possono giocare un ruolo importante in diverse malattie degenerative.

I pomodori sono tra gli ortaggi più consumati al mondo sia come prodotto fresco che inscatolato. Esistono diverse cultivar di pomodoro ma ad oggi la varietà più apprezzata è il *Lycopersicon esculentum* cultivar ciliegino, che cresce soprattutto nel sud Italia ed in particolare in Sicilia. Nella dieta mediterranea i pomodori rappresentano la principale fonte di licopene, un pigmento rosso che appartiene alla famiglia dei carotenoidi e possiede proprietà antiossidanti e anticancerogene. Gli effetti benefici di questo prodotto sono da attribuire anche alla vitamina C, flavonoidi e acido idrossicinnamico. Evidenze scientifiche suggeriscono che il consumo regolare di pomodoro diminuisce l'incidenza di malattie croniche degenerative tra cui alcuni tipi di cancro e malattie cardiovascolari. Spencer e collaboratori hanno dimostrato che i flavonoidi, in particolare la rutina, contribuiscono in grande misura alla capacità antiossidante totale del pomodoro. Tuttavia il contenuto di flavonoidi in questi frutti è influenzato da diversi fattori quali la cultivar/varietà, i metodi di coltivazione, raccolta e conservazione per il prodotto fresco ed i metodi di processazione per il prodotto in scatola.

In questo studio abbiamo valutato il contenuto di flavonoidi totali e le proprietà antiossidanti di tre differenti batch di pomodoro ciliegino fresco provenienti da Messina, Ragusa e Pachino, e tre inscatolati commerciali trovati sulla grande distribuzione.

Tra i prodotti freschi, il maggior contenuto di flavonoidi totali è stato osservato nei pomodorini ciliegino provenienti da Pachino. Nei prodotti provenienti dall'area di Ragusa è stato riscontrato un contenuto in flavonoidi totali leggermente minore e significativamente inferiore per quelli coltivati nel territorio di Messina. Tutti campioni in esame hanno mostrato buona attività antiossidante testata mediante il metodo del folin-ciocalteu ed i test del DPPH, TEAC e FRAP. Per quanto riguarda i prodotti inscatolati, essi sono stati caratterizzati da un contenuto in flavonoidi totali ed un potere antiossidante simile ai freschi anche se a livelli un po' più bassi.

In conclusione risulta evidente che i fattori genetici, così come le condizioni climatiche, possono influenzare la capacità antiossidante del pomodoro ciliegino. È da notare anche che il prodotto in scatola nonostante i processi di lavorazione riesce a mantenere discretamente le caratteristiche chimiche e funzionali del prodotto fresco.

- Spencer JP, Kuhnle GG, Hajirezaei M, Mock HP, Sonnewald U, Rice-Evans C. The genotypic variation of the antioxidant potential of different tomato varieties. *Free Radic Res.* 2005 Sep; 39 (9): 1005-16.
- Lenucci MS, Cadinu D, Taurino M, Piro G, Dalessandro G. Antioxidant composition in cherry and high-pigment tomato cultivars. *J. Agric. Food Chem.* 2006 Apr 5; 54 (7): 2606-13.2006
- Shukla SK, Gupta S, Ojha SK, Sharma SB. Cardiovascular friendly natural products: a promising approach in the management of CVD. *Nat Prod Res.* 2010 May; 24 (9): 873-98.
- Rapisarda P, Tomaino A, Lo Cascio R, Bonina F, De Pasquale A, Saija A. Antioxidant effectiveness as influenced by phenolic content of fresh orange juices. *J Agric Food Chem.* 1999 Nov; 47 (11): 4718-23.

Il ruolo della dieta nel trattamento della psoriasi

A. Napoleone, I. Maresca, R. Trio, F. Gentile, A. Nastasi, E. Salvi, B. Guida

Dipartimento di Neuroscienze, Università "Federico II", Napoli

Premessa

La psoriasi è una dermatite cronica mediata dalle cellule T e caratterizzata da lesioni di tipo infiammatorio con iperproliferazione e mancato differenziamento dei cheratinociti dell'epidermide. È una patologia ereditaria, la cui comparsa e decorso sono influenzati da infezioni, stress e altri fattori come la dieta e lo stile di vita.

Numerosi studi dimostrano l'effetto protettivo degli acidi grassi essenziali (AGE) n-3 nei processi infiammatori e l'importanza del rapporto tra n-3 e n-6.

Scopo

Scopo del lavoro è la valutazione degli effetti di una dieta alimentare naturale, ipocalorica, bilanciata in favore degli acidi grassi essenziali n-3, sulle lesioni cutanee di soggetti affetti da psoriasi di grado medio-grave.

Metodi

Sono stati reclutati 40 soggetti, 30 maschi e 10 femmine, con diversi gradi di psoriasi, in terapia farmacologica; tali pazienti sono stati seguiti per un periodo pari a sei mesi. Nel gruppo sottoposto a trattamento (n=20) è stato attuato un intervento dietetico mirato a ridurre il peso corporeo, ad aumentare l'introito di AGE n-3 e a ridurre l'intake totale di AGE n-6. Sono stati scelti cibi naturalmente ricchi o arricchiti in AGE n-3 e, soprattutto, cibi facilmente reperibili e di uso quotidiano. Nel gruppo controllo (n=20) non sono state apportate modifiche alle precedenti abitudini alimentari.

Al reclutamento (T0), durante il periodo di follow up e al termine del periodo di studio (T6), i pazienti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica, biochimica e intervista alimentare. Sono inoltre stati calcolati l'indice Psoriasis Area and Severity Index (PASI), il Dermatology Life Quality Index (DLQI) per la valutazione del grado di severità della patologia e la Visual Analogue Scale (VAS) per la valutazione soggettiva del prurito avvertito.

Risultati:

Gruppo sottoposto a trattamento:

	Peso (kg)	Trig (mg/dl)	Col Tot (mg/dl)	PASI	DLQI	VAS
T0	83,8±10,14	141,82±51,31	198,27±11,72	7,75±1,5	19,59±1,88	53,45±12,5
T6	76,42±8,41*	88,75±13,08*	106,15±9,2*	2,38±1,69*	2,27±2,24*	1,82±0,89*

Gruppo di controllo:

	Peso (kg)	Trig (mg/dl)	Col Tot (mg/dl)	PASI	DLQI	VAS
T0	85,7±17,6	178,1±45,4	216,8±13,3	8,9±3,9	19,1±1,8	53,6±11
T6	81,5±17,2	178,1±25,1	201,3±25,9	7,7±1,2	17,4±2,4	7,7±9,8

* p <0,001

Conclusioni

Una dieta ipocalorica e bilanciata a favore degli AGE n-3 della durata di sei mesi è risultata efficace nel determinare un calo ponderale significativo e nel migliorare il quadro infiammatorio, i sintomi e le manifestazioni cutanee dei pazienti affetti da psoriasi medio-grave.

Sindrome Metabolica ed eventi cardiovascolari dopo trapianto di fegato

M. Nardi¹, S. Negri¹, P. Angeli², M. Zamprogna¹, I. Morassutti¹, P. Vitaliano¹, G. Boffo¹, P. Spinella¹, L. Caregaro¹

¹ Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica,

² Clinica Medica V, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Padova

Background

In ragione dell'aumentata sopravvivenza dei pazienti (pz) sottoposti a trapianto di fegato (OLT), lo sviluppo di complicanze cardiovascolari sta emergendo come causa maggiore di morbidità e mortalità in questi pz. Il trapiantato di fegato va spesso incontro ad un progressivo incremento ponderale, cui si associa l'insorgenza di ipertensione arteriosa, dislipidemia ed intolleranza glucidica, che costituiscono il quadro della Sindrome Metabolica (SM), sostenuta dalla terapia immunosoppressiva.

Casistica e metodiche

Sono state retrospettivamente valutate le cartelle di 122 pz consecutivamente sottoposti ad OLT tra il 1994 e il 2006 e seguiti dal Centro Regionale per le Malattie del Fegato della Clinica Medica V. A 6 mesi, 1, 3 e 5 anni dal OLT sono state considerate le seguenti variabili: peso, altezza, BMI, pressione arteriosa, glicemia, trigliceridi, colesterolo HDL.

Risultati

A 6 mesi, 1, 3 e 5 anni dal trapianto, si è registrato un incremento significativo del BMI (23,5→27,5 kg/m²; p<0.000). Già a 6 mesi dal trapianto è presente una lieve ipertrigliceridemia che si mantiene lungo tutto il follow up (158 mg/dl) con una prevalenza media di soggetti con ipertrigliceridemia pari al 30%; circa il 25% dei pz presenta nel post-trapianto valori di colesterolo HDL<35 mg/dl. La prevalenza di glicemia≥100 mg/dl, presente nel 39% dei candidati, raggiunge il 54% a 6 mesi, il 57% ad 1 anno, e si mantiene fino a 5 anni (60%). La prevalenza di pz con pressione arteriosa ≥130/85 mm Hg (40% nei candidati) registra un notevole incremento a 6 mesi (76%), raggiunge l'80% ad 1 anno, l'86% a 3 e il 90% a 5 anni. Nel complesso, la prevalenza di soggetti con SM, presente nel 38% a 6 mesi, aumenta al 42% ad 1 anno e al 47% a 3 e 5 anni, superiore al dato riportato nella popolazione generale (24-35%). Lungo tutto il follow up si sono verificati 5 casi di angina, 2 infarti miocardici non fatali, 1 TIA e 3 decessi per cause cardiovascolari; in tutti i casi vi era la SM.

Conclusioni: i nostri risultati ribadiscono l'importanza di monitorare i parametri clinico-nutrizionali e biumorali del pz trapiantato di fegato, per diagnosticare e trattare precocemente le compli-

canze. La terapia dovrebbe basarsi sulla modificazione dello stile di vita eventualmente associata alla terapia farmacologica.

- Laryea M et al: Metabolic Syndrome in Liver Transplant Recipients: Prevalence and Association With Major Vascular Events. *Liver Transpl* 2007; 13: 1109-14
- Francioso S et al: High prevalence of metabolic syndrome and long-term survival after liver transplantation. *J Hepatol* 2008; 48: S82
- Bianchi G et al: Metabolic Syndrome in Liver Transplantation: Relation to Etiology and Immunosuppression. *Liver Transpl* 2008; 14: 1648-54
- Johnston SD et al: Cardiovascular morbidity and mortality after orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 2002; 3: 901-6

Il bendaggio gastrico: regolabile quattordici anni di esperienza

A. Nicolai, D. Busni, M. Taus, M. Petrelli

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

Il Bendaggio gastrico regolabile posizionato per via laparoscopica (LAGB) è uno degli interventi più eseguiti per il trattamento della grave obesità. Consente una buona perdita di peso limitando l'approccio chirurgico alla sola restrizione gastrica. Tale intervento non presenta particolari difficoltà in mani esperte, pur non essendo privo di complicanze sia nel breve che nel lungo periodo. Abbiamo studiato, oltre ai risultati immediati, anche quelli nel lungo periodo in termini di: perdita di peso, complicanze, rispetto della dieta ed equilibrio psicologico. In questo studio riportiamo i risultati registrati in quattordici anni di esperienza.

Pazienti e Metodi

165 pazienti (età 38 ± 9 anni; 37/128 maschi / femmine; peso corporeo 124 ± 25 Kg; BMI iniziale $44,72 \pm 4,25$ Kg/m²: media $\pm$ DS) hanno posizionato il LAGB da ottobre 1995 a dicembre 2005.

Risultati

La mortalità è risultata nulla. Abbiamo osservato una perdita di peso medio 11 ± 7 kg dopo 3 mesi, di 19 ± 9 kg dopo 6 mesi e di 27 ± 12 kg un anno dopo il posizionamento del LAGB. La riduzione di BMI è diventata statisticamente significativa ($p < 0,01$) già dopo 90 giorni. Questo dato è stato confermato per un periodo fino a due anni. Durante il secondo anno abbiamo osservato una ulteriore perdita di peso 5 ± 3 kg/anno.

Complicanze precoci hanno interessato il 5,45% dei pazienti: 2 emorragie della parete addominale, 1 piccola emorragia epatica, 2 rotture di milza, 1 lacerazione (circa 2 cm) dell'esofago durante l'intervento e 3 deiscenze della ferita cutanea soprastante il port. L'EGDS effettuata a due e cinque anni dal posizionamento ha evidenziato la presenza di complicanze che si riducono a distanza di 5 anni. Più precisamente: esofagiti di primo grado: 38,9% vs 15,1%, di quelle di II grado: 10,2 % vs 3%, gastriti croniche della tasca: 15,3,% vs 3%, ulcera del neostoma 1,7% vs 0.

Abbiamo infine registrato un 23,6% di complicanze tardive. Le complicanze hanno portato alla rimozione dell'anello, entro i cinque anni dal posizionamento, nel 20% dei casi.

Conclusioni

È importante la giusta scelta del candidato che deve garantire una fattiva collaborazione nel follow-up per migliorare l'efficacia della tecnica, ridurre le complicanze e la percentuale di rimozione.

Trattamento integrato in gravi obesi adolescenti

R. Orcioli, M. Naccarato, M. Marra, C. Finelli, C. De Caprio, F. Contaldo, F. Pisanisi

Medicina Interna e Nutrizione Clinica, AOU Policlinico Federico II, Napoli

In questi ultimi venti anni l'obesità riguarda una percentuale crescente degli adolescenti della nostra Regione, inoltre il 25% è in sovrappeso. L'obesità ha eziologia multifattoriale e negli adolescenti i fattori comportamentali sono predominanti.

Scopo dello studio è stato valutare e correggere le abitudini alimentari e lo stile di vita dei pazienti adolescenti obesi.

Lo studio è stato effettuato su un gruppo di 14 giovani adolescenti obesi gravi (7 femmine e 7 maschi), con età media di 17 anni (min 13 - max 25 anni); peso medio di 128 Kg (min 97 - max 180 ; IMC medio di $44,4$ kg/m² (min 36,7 - max 56,7) e circonferenza vita media di 131 cm (min 112 - max 158).

Tutti i pazienti sono stati selezionati nel Day Hospital per Obesità presso il Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica, AOU "Federico II".

Si è proceduto alla raccolta dei dati anagrafici, antropometrici (peso, altezza, IMC, circonferenza vita) e clinici essenziali. Sono stati effettuati MB, BIA, valutazione dell'attività fisica con Armband e stima dell'introito calorico tramite diario alimentare per una settimana.

Ai pazienti è stata prescritta una dieta lievemente ipocalorica ed attività fisica aerobica giornaliera con controlli ambulatoriali ogni due settimane.

La rivalutazione del MB, BIA, è stata effettuata dopo sei mesi con una perdita di peso del 10%.

Il peso medio si è ridotto significativamente da $128,4 \pm 21,4$ kg (min 97,1 - max 180,0) a $113,6 \pm 16,8$ (min 88,0 - max 148,5); Il BMI è variato da $44,4$ Kg / m² (min 36,3 - max 56,6) a $39,5 \pm 4,4$ (min 32,9 - max 48,7); la circonferenza vita media è diminuita da 131, $1 \pm 13,9$ cm (min 112 - max 158) a $121,1 \pm 10,95$ (min 104,0 - max 138,0).

Con l'Armband abbiamo ottenuto informazioni riguardanti la durata dell'attività fisica (DAF), il tempo medio trascorso sdraiati, la spesa energetica attiva (SEA), il numero medio di passi, la durata media del sonno, i METs medi, il dispendio energetico totale medio (DET).

Abbiamo anche calcolato il parametro DET- SEA, ottenendo così una stima del metabolismo basale medio. Il numero di passi medio è aumentato da 6929 a 7489.

Anche l'introito calorico medio indica una riduzione statisticamente significativa ($p < 0,02$) passando da 1944 Kcal e 1562 Kcal.

Una corretta e sana alimentazione e l'aumento dell'attività fisica giornaliera, ottenuti con controlli ambulatoriali frequenti, hanno consentito il calo ponderale desiderato in questo gruppo di gravi obesi adolescenti.

Il dietetico ospedaliero come punto di partenza dell'educazione alimentare per il paziente diabetico

C. Pallavicini, S. Brazzo, L. Iamoni, I. Vietti, L. Chiovato*.

Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS- Pavia, * Responsabile U.O. Medicina Interna

Introduzione

Priorità di tutte le terapie per diabetici (farmaci, dieta ed esercizio fisico) è quella di garantire un metabolismo del glucosio il più possibile vicino alla normalità, prevenendo e riducendo così sia le complicanze metaboliche acute che quelle a lungo termine. L'importanza di una alimentazione corretta è nota ed indiscussa e rappresenta uno dei cardini della terapia nel diabete mellito.

Scopo del lavoro

Non essendo sempre possibile proporre ai singoli pazienti in regime di ricovero un menù dietetico personalizzato, si è deciso di elaborare e proporre, a tutti i pazienti durante la degenza, un menù dietetico ospedaliero standard preparato seguendo i Larn e le Linee Guida per una sana e corretta alimentazione formulate dall'INRAN (media menù estivo+invernale: kcal 1891, P 90,6g - 19,2%, L 54g - 25,7%, Col 204 mg, Saturi 7,1%, CHO 277,9g - 55,1%, CHO 11,5%, fibra 25,9 g). Si è voluto osservare come l'applicazione di questo dietetico potesse apportare modifiche positive sull'andamento della glicemia e quindi della terapia oltre che sull'andamento del peso.

Materiali e metodi

Sono presi in considerazione 38 pazienti diabetici, 17 uomini e 21 donne, età media 62,3 anni (range 46-73), 36 con diabete tipo 2, 2 con diabete tipo 1, BMI all'ingresso 34,4 Kg/m² (range 23,1-56,1), periodo di degenza medio 11,3 giorni (range 4-20): Vengono indagati: *introiti energetici e dei nutrienti abituali* (anamnesi alimentare su 3 giorni, 2 feriali e 1 festivo + atlante fotografico alimentare validato sulle porzioni)¹ e rapportati con quelli del dietetico ospedaliero; vengono indagati all'ingresso e rapportati con quelli alla dimissione: *BMI, profili glicemici, terapie*.

Risultati

Un deficit calorico con il dietetico ospedaliero di 989,3 kcal/die rispetto alle abitudini alimentari al domicilio (coefficiente $r = 0,56$) o di 810,1 kcal/die rispetto al loro fabbisogno energetico medio stimato (coefficiente $r = 0,45$) ha portato a un calo ponderale medio di 2,2 kg (range 0,3-7,5). Il BMI medio si è quindi ridotto da 33,7 Kg/m² all'ingresso a 32,9 kg/m² (range 23,7-55,8). Dal confronto dei profili glicemici si nota che: 26 pazienti, 68,4%, hanno migliorato il loro profilo, 2 pazienti, 5,3%, hanno peggiorato il loro profilo, 10 pazienti, 26,3%, hanno mantenuto un adeguato controllo. Dei 28 pazienti in non adeguato controllo glicometabolico: 11 pazienti, 39,3%, hanno ridotto la posologia farmacologica (ipoglicemizanti o insulina), 5 pazienti, 17,9%, hanno confermato la terapia prescritta all'ingresso, 12 pazienti, 42,8%, hanno modificato la terapia aumentando la posologia e in un caso, passando alla terapia insulinica.

Conclusioni

Il dietetico ospedaliero proposto ai pazienti durante la degenza può apportare modifiche positive sull'andamento della glicemia e quindi della terapia oltre che sul peso (quando necessario). L'obiettivo di questo studio è stato raggiunto dal 64,8% del campione: l'alimentazione offerta dal dietetico ospedaliero è stata fondamentale al fine del raggiungimento di migliori profili glicometabolici. Interessante la correlazione positiva tra miglioramento del profilo glicometabolico e/o farmacologico e calo ponderale.

Bibliografia

Turconi G., Roggi C.: Atlante fotografico Alimentare- EMSI 2007

Monitoraggio continuo della glicemia: esperienza in Nutrizione Enterale (NE)

M. Papi, E. Mirri, V. Colantoni, M. Palazzi, G. Fatati

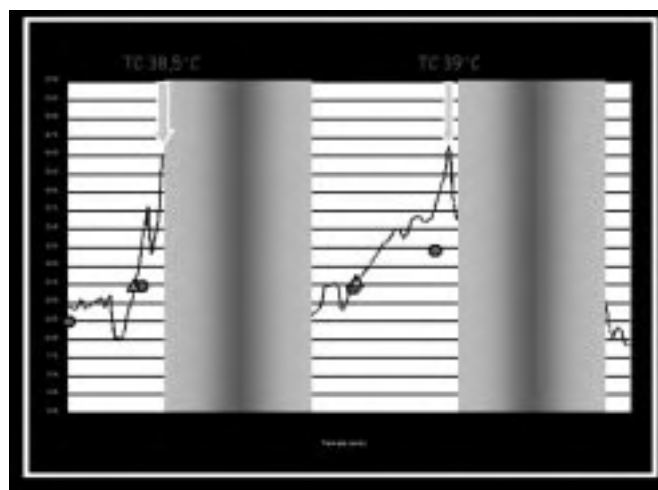
Struttura Complessa di Diabetologia e Dietologia,
Azienda Ospedale S. Maria, Terni

Introduzione e razionale

Da almeno trenta anni i glucometri svolgono un ruolo attivo nel management della patologia diabetica¹. Lo studio NICE SUGAR² sembrerebbe dimostrare che valori glicemici inferiori a 140 mg/dL possono essere pericolosi e inferiori a 110 mg/dL addirittura sicuramente dannosi nel paziente critico. Krinsley ha sottolineato come la variabilità glicemica possa essere una delle cause principali di aumento della mortalità e mette in guardia dal pianificare trial multicentrici di questo tipo senza aver modificato il modo di monitorizzare il controllo glicemico e invita la comunità scientifica ad implementare le metodiche di monitoraggio continuo della glicemia. La persona in nutrizione artificiale (NA) si trova spesso in conseguenza della patologia di base da cui è affetta, in "situazione critica". L'iperglicemia, sia nei casi di diabete noto che di iperglicemia da stress, porta ad un peggioramento della prognosi per incremento della morbidità, della mortalità e per l'aumento dei tempi di degenza.

Materiali e metodi

Da circa tre anni presso la nostra Unità di Diabetologia e Dietologia viene utilizzato nei pazienti in NA il monitoraggio in continuo della glicemia. Recentemente, in dieci pazienti in nutrizione enterale (NE) somministrata mediante una pompa peristaltica in continuo con iperglicemia, stabilizzati e trattati con analogo di insulina a curva piatta⁹, abbiamo impiantato un holter glicemico (Sistema GlucoDay), il cui funzionamento si basa su 2 principi indipendenti che permettono l'accuratezza e costanza dei risultati: la microdialisi, grazie alla quale il glucosio presente nel fluido interstiziale viene estratto attraverso una speciale microfibra, e il biosensore esterno per la misurazione della concentrazione di glucosio nel dialisato. La tecnica della microdialisi permette il monitoraggio continuo della glicemia nel fluido interstiziale sottocutaneo dove la concentrazione di glucosio è riconducibile a quella nel sangue. La finalità di tale metodica di comportamento è quella di verificare se l'apparente buon controllo glicometabolico è realmente tale e rivelare fluttuazioni glicemiche anormali. Nella figura è riportata la curva glicemica del paziente n 1.



Risultati e Conclusioni:

I rilevamenti effettuati nei pazienti in NE somministrata trattati con insulina ci permettono di affermare che il sistema GlucoDay è in grado di evidenziare oscillazioni che sfuggono all'abituale controllo glicemico effettuato ogni sei ore e di confermare il bisogno, in questa tipologia di trattamento, dell'uso di insuline pronte insieme alla somministrazione dell'analogo long acting. Mantenere una condizione di euglicemia, evitando picchi debilitanti di ipoglicemia o di iperglicemia intermittente, può richiedere una misurazione continua della concentrazione ematica di glucosio attraverso l'utilizzo di adeguati devices. Il monitoraggio in continuo rappresenta un valido aiuto in NA poiché fornisce una serie di informazioni necessarie per modificare in maniera ottimale la strategia terapeutica e migliorare significativamente il controllo glicemico. Nella nostra esperienza il monitoraggio in continuo con la tecnica della microdialisi e del biosensore esterno ha consentito rilevazioni glicemiche seriate e assolutamente riproducibili. Siamo certi che l'implementazione di tale tecnica può portare ad un miglioramento del rapporto costo efficacia della cura della persona con diabete⁴.

Bibliografia

1. AMD-SID: Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2009-2010. Edizioni infomedica
2. The NICE-SUGAR Study Investigators: Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. NEJM: 2009; 360: 1283-97
3. James S. Krinsley, Mark T. Keegan: Hypoglycemia in the Critically Ill: How Low Is Too Low? Mayo Clin Proc. March 2010 85 (3): 217-224
4. Nardacci EA, Bode BW, Hirsch IB: Individualizing care for the many: the evolving role of professional continuous glucose monitoring systems in clinical practice. Diabetes Educ. 2010; 36 Suppl 1: 4S-19S.

Elaborazione di una brochure per un'educazione alimentare specifica nell'AORN SG Moscati

E. Peluso¹, L. Castaldo¹, G. Castaldo¹

¹ UO Dietologia e Nutrizione Clinica - AORN SG Moscati - Avellino

Una sana alimentazione rappresenta il primo intervento di prevenzione a tutela della salute e dell'armonia fisica.

L'educazione alimentare è un processo informativo ed educativo, per mezzo del quale si persegue il generale miglioramento dello stato nutrizionale degli individui.

Attuare un'educazione alimentare specifica, attraverso la promozione di adeguate abitudini dietetiche, permette di eliminare i comportamenti alimentari non soddisfacenti.

È un percorso che andrebbe iniziato già nella prima infanzia, per non rischiare di diventare obesi (e non solo) nell'età adulta.

Nell'U.O. Dietologia e Nutrizione Clinica dell'AORN Moscati di Avellino è stata condotta un programma di educazione alimentare specifica sul sale, in quanto non tutti conoscono effettivamente i rischi che il sodio apporta alla salute umana. È stato utilizzato come strumento divulgativo una brochure informativa ed illustrativa, elaborata rispettando parametri particolari.

Una brochure corretta deve riassumere brevemente gli argomenti trattati utilizzando un linguaggio semplice che sia di facile comprensione per tutti.

Nella stesura della brochure il primo step è stato quello di scegliere un titolo appropriato (IL SALE? MEGLIO POCO), che potesse indurre curiosità nei lettori; si è quindi introdotto brevemente il tema, inserendo anche una tabella specifica con un confronto tra gli alimenti ricchi e quelli poveri di sodio.

Si sono altresì utilizzate delle immagini e delle vignette per non

annoiare i lettori e per rendere più semplice il messaggio; sono state inoltre inserite informazioni sulla possibilità di utilizzare un sale diverso dal cloruro di sodio, quale il cloruro di potassio; infine sono stati aggiunti consigli e suggerimenti con lo scopo di correggere le cattive abitudini alimentari.

La fase più delicata del programma alimentare in ambito ospedaliero è la distribuzione della brochure, in quanto sono coinvolti in particolare pazienti anziani, con i quali è necessario creare inizialmente un rapporto di fiducia per poi descrivere brevemente la brochure. Con una brochure ben elaborata ed adeguatamente illustrata è possibile avviare un percorso mirato a migliorare lo stile di vita e la salute degli individui; tutto ciò è utile per correggere cattive abitudini alimentari, che con il tempo possono ripercuotersi sull'organismo determinando una vasta gamma di patologie.

Bibliografia

- Julian et al. - Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. JAMA 1996
www.inran.it

Tra il dire e il fare: campus educativo per diabetici adulti

A. R. Petrelli, A. Micheletti, C. Marino, E. Pascolini

Servizio di Dietologia Alto Chiascio - Asl Umbria

Introduzione

La patologia diabetica mostra una chiara tendenza, in tutti i paesi industrializzati, ad un aumento dell'incidenza e della prevalenza. Nel mondo la popolazione colpita è del 5.2%. Nel 2001 i malati erano 177 milioni (mln), mentre si prevede che saranno 240 mln. nel 2030. In Italia risulta colpita il 4% della popolazione, nel 2001 i malati risultavano essere 1,5 mln, nel 2025 si prevede saranno 6 mln. Tutto ciò ha indotto l'OMS a parlare di epidemia della malattia diabetica. Per il diabete tipo 1 molti dati epidemiologici evidenziano un aumento dell'incidenza. Per l'Europa occidentale è stato previsto un aumento dei casi di diabete tipo 1 dal 18.3% del 2000 al 36% del 2010.

Scopo

Valutare in un gruppo di diabetici già sottoposti ad un percorso di educazione sanitaria, gli effetti di un'educazione terapeutica strutturata che ponga al centro dell'intero sistema una persona informata/educata a giocare un ruolo attivo nella gestione della patologia di cui è affetta, attraverso una esperienza di una settimana autogestita in un campus per soggetti diabetici e loro familiari in presenza del team diabetologico

Materiali e metodi

Sono stati coinvolti 35 pazienti insieme alle loro famiglie, 19M e 16F con un range di età tra 40 e 60 anni. L'esperienza si è svolta in un Agriturismo immerso nella campagna Toscana, a Camucia di Cortona. Nella struttura a nostra completa disposizione, la cucina veniva gestita da cuochi esperti che hanno realizzato pasti sulla base di un menù appositamente stilato dalla Dietista. Il menù settimanale stampato all'interno di una brochure consegnata a ciascun paziente, è stato più volte spunto di discussione e riflessione con il personale. Due professori esperti in fitness metabolico hanno poi seguito i pazienti nello svolgimento dell'attività fisica che consisteva in passeggiate giornaliere della durata di 60 minuti con la possibilità di due diversi percorsi.

Di ciascun paziente sono stati valutati il peso corporeo, l'altezza, il BMI, la circonferenza vita e la pressione arteriosa prima della settimana, all'inizio e alla fine della settimana, dopo 3 mesi. I pazienti, oltre ad effettuare un attento automonitoraggio delle glicemie giornaliere, incluse quelle pre-post attività fisica, hanno partecipato ad incontri bisettimanali con le varie figure del team (diabetologo, dietista, infermiere, podologo). Gli incontri sono stati basati prevalentemente sull'ascolto, sul creare motivazione, su tecniche di problem solving ecc.

Risultati

Per valutare l'efficacia dell'esperienza abbiamo calcolato: media del BMI (30.09 kg/m² all'inizio, 20.2 kg/m² alla fine); media dell'emoglobina glicosilata (8.23% all'inizio, 7.6% dopo 3 mesi); media circonferenza vita (cm 99.6 all'inizio, cm 91.8 dopo 3 mesi); media pressione arteriosa (invariata). Interessante la mediana dell'emoglobina glicosilata 8.3 prima e 7.6 dopo.

Conclusioni

In tutte le patologie croniche una prevenzione efficace è legata all'aderenza alla terapia. Questo vuol dire che il paziente deve giungere ad una accettazione attiva della malattia intesa come autogestione e assunzione di responsabilità della cura per conservare o migliorare la loro qualità di vita. Ciò è possibile attraverso un processo continuo e costante che preveda l'acquisizione di conoscenze tecniche, di capacità pratiche e di motivazione che inducono cambiamenti di comportamento. L'esperienza di Cortona è nata proprio da questa consapevolezza, in un contesto privo di giudizio si è dimostrata positiva sia dal punto di vista dei risultati sia dal punto di vista umano rafforzando l'alleanza terapeutica che è uno degli obiettivi fondamentali della terapia educativa.

Interessante è stato un caso di iperglicemia paradossa (250 mg/dl) in un paziente, dopo un'ora di camminata per poi avere una ipoglicemia durante la notte.

L'esperienza della NAD nella Provincia Irpina

A. Pirone, L. Castaldo, A. Matarazzo, G. Castaldo

U.O. Dietologia e Nutrizione Clinica AORN SG Moscati Avellino

L'Unità Operativa di Dietologia e Nutrizione Clinica della A.O.R.N. S.G. Moscati (individuata con delibera DGRC 236 del 21.3.2005 della Regione Campania come centro di III livello per la NAD) ha, tra i compiti istituzionali, anche la gestione clinica della malnutrizione sia in ambito ospedaliero che territoriale. Questa doppia tipologia di intervento permette di bypassare tutti i problemi organizzativi tipici di una doppia gestione (Ospedale-Territorio) del paziente (disomogeneità dei prodotti nutrizionali, tempestività di comunicazione di protocolli clinici). Scopo del nostro lavoro è di comparare i dati epidemiologici dei pazienti malnutriti della provincia irpina, afferenti alla nostra Unità Operativa, con quelli previsti dalle linee guida per la NAD, stilate dal Ministero della Salute nel 2006. La popolazione totale della provincia di Avellino ammonta a 438.000 persone (dati Istat 2009); per tale popolazione il punto di riferimento istituzionale per le problematiche cliniche ed organizzative legate alla malnutrizione è la Unità Operativa di Dietologia e Nutrizione Clinica dell'AORN SG Moscati. Nel corso del 2009 sono stati seguiti 301 pazienti, con una prevalenza di 720 casi di NAD per milione di abitanti, contro i 156 casi (per milione di abitanti) previsti dai dati epidemiologici nazionali elaborati dal Ministero

della Salute. I pazienti in nutrizione domiciliare enterale sono risultati 205 con una prevalenza di 492 casi/milione di abitanti contro i 120 previsti; la percentuale della nutrizione enterale rispetto al totale della NAD è risultata pari al 68,3% rispetto all'83% previsto. Il restante 31,7% è risultato in trattamento con una nutrizione di tipo parenterale. Il totale dei pazienti oncologici è stato di 104, pari al 34,6% del totale; 66 di questi pazienti sono stati trattati con nutrizione parenterale totale o mista e 38 con un regime di tipo enterale. La prevalenza per milione di abitanti dei pazienti oncologici è stata di 62 contro i 13,6 previsti dal Ministero della Salute. Il totale dei pazienti neurologici in NAD è stato di 135, rappresentando il 45% dei pazienti trattati; 125 di questi sono stati hanno ricevuto una nutrizione enterale e solo 10 una nutrizione parenterale. La prevalenza è risultata di 81 casi per milione di abitanti. Gli ulteriori 62 pazienti trattati rappresentano il 20,33% del totale; essi sono risultati affetti da varie patologie, in prevalenza di tipo gastroenterologico (pancreatiti acute, stenosi esofagee, retocoliti ulcerose, morbo di Crohn, ecc.); a 48 di questi pazienti è stata prescritta una nutrizione enterale o mista ed a 14 una nutrizione parenterale. L'analisi dei dati pone in evidenza come il numero di soggetti malnutriti intercettati dalla nostra Unità Operativa sia maggiore rispetto ai dati attesi, definiti dalle linee guida ministeriali; ciò è determinato in primo luogo dalla capacità di effettuare una idonea azione di sorveglianza nutrizionale, resa più efficace dal contemporaneo controllo del dietetico ospedaliero; ciò permette di riconoscere in maniera precoce tutte quelle situazioni cliniche che sono a rischio di malnutrizione. Anche la successiva gestione domiciliare della nutrizione artificiale si può avvantaggiare del diretto controllo clinico dei pazienti malnutriti da parte della Unità Operativa Ospedaliera, determinando una riduzione del drop out rispetto a quanto accade in quelle realtà dove la gestione separata (Ospedale - Territorio) dei pazienti impone passaggi burocratici ed amministrativi più complessi.

Bibliografia

- Linee guida SINPE sulla Nutrizione Artificiale Domiciliare. 2006
- Ministero della Salute Gruppo di lavoro ASSR sulla Nutrizione Artificiale Domiciliare. Agosto 2006

Perché consigliare latte fermentato con *Lactobacillus casei* Shirota nel trattamento della stipsi nei malati di Parkinson

G. Privitera, E. Cassani, C. Madio, C. Pusani, L. Iorio, C. Baldo, G. Pezzoli, M. Barichella

Servizio Dietetico U.O. Centro Parkinson CTO - ICP, Milano

Background

La stipsi è un sintomo che secondo la letteratura si osserva nel 59% circa dei malati di Parkinson (PD). In genere, la stipsi nei pazienti affetti da PD è trattata con dietoterapia, integratori a base di fibra solubile ed eventualmente lassativi a base di macrogoli senza solfato di sodio. Non esistono tuttavia in letteratura lavori pubblicati sull'utilizzo dei probiotici nel trattamento della stipsi in corso di PD. **Obiettivo:** valutare l'effetto dell'assunzione quotidiana di latte fermentato con *Lactobacillus casei* Shirota (LcS)^{1,2} sulla funzionalità intestinale dei pazienti PD. **Pazienti e metodi:** sono stati reclutati 40 pazienti affetti da PD che lamentavano stipsi (secondo i Criteri di Roma III). I soggetti inclusi nello studio hanno compilato per 6 settimane un diario inerente

alla propria funzionalità intestinale, tramite il quale sono stati valutati giornalmente i seguenti parametri: numero di evacuazioni, consistenza delle feci, senso di gonfiore addominale, episodi di dolore addominale e sensazione di evacuazione incompleta. Per tutte le 6 settimane di trattamento, i pazienti hanno mantenuto stabili le proprie abitudini dietetiche, l'attività fisica e la terapia farmacologica. Durante la prima settimana di osservazione, i pazienti non hanno assunto latte fermentato con probiotici. Invece, nelle seguenti 5 settimane, i pazienti hanno assunto ogni giorno un flacone da 65 ml di latte fermentato contenente $6,5 \times 10^9$ colonie formanti unità del ceppo probiotico *LcS* (prodotto in commercio in Italia con il nome di Yakult).

Risultati

Il trattamento con latte fermentato con *LcS* ha portato un miglioramento statisticamente significativo sui seguenti sintomi: consistenza delle feci ($p < 0,01$), gonfiore addominale ($p < 0,01$), dolore addominale ($p < 0,01$) e numero di evacuazioni incomplete ($p < 0,01$).

Conclusioni

L'utilizzo di latte fermentato con *LcS* nei malati di Parkinson dà un benessere generale sui sintomi della stipsi, è ben tollerato ed è consigliabile nei pazienti con stipsi che non rispondono al solo trattamento dietoterapico.

Bibliografia

1. Koecknick C et al., Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation. *Can J Gastroenterol*; 17 (11): 655-9
2. Matsumoto K et al., (2006) The effects of a probiotic milk product containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on the defecation frequency and the intestinal microflora of sub-optimal health state volunteers: a randomized placebo-controlled cross-over study. *Bioscience and Microflora*; 25 (2): 39-48

Attitudine dei pazienti con diabete di tipo 2 alla corretta stima del peso degli alimenti

M. Pupillo, C. Rossi, C. Pierantoni, M. D'Aurizio, D. Tiberio, V. De Laurentiis, G. Marrone

Direttore U.O.C. di Malattie Endocrine del Ricambio e Nutrizione del P.O.
F. Renzetti di Lanciano - ASL 02 Lanciano Vasto Chieti

Razionale

L'educazione alimentare è ampiamente riconosciuta come parte integrante della cura del diabete. Tuttavia, la mancanza di percorsi strutturati e/o di tempo e risorse da dedicare ai corsi educativi, oltre alla scarsa compliance dei pazienti verso la dieta prescritta, rende piuttosto difficoltosa l'aderenza dei pazienti ad un corretto regime nutrizionale, fondamentale per una corretta gestione del diabete

Obiettivi

Lo scopo di questa analisi è stata valutare l'attitudine media dei pazienti con diabete di tipo 2 seguiti presso il Servizio di Diabetologia dell'Ospedale Renzetti di Lanciano a stimare correttamente le porzioni standard di 4 alimenti chiave per la dieta del paziente diabetico: pane, pasta, mela e olio. Sono state quindi valutate le caratteristiche dei pazienti che si associano ad una maggiore attitudine alla corretta stima del peso degli alimenti.

Materiali e metodi

I primi 100 pazienti consecutivi con diabete di tipo 2 con visita programmata presso la U.O.C. di Malattie endocrine del Meta-

bolismo e del ricambio (sia primi accessi che pazienti prenotati per visita di controllo) sono stati sottoposti ad un'intervista strutturata da parte di una dietista. Sono stati raccolti dati socio-demografici, clinici, informazioni specifiche sulle abitudini alimentari e il livello di autonomia nella gestione della dieta da parte dei pazienti. Infine, i pazienti, di fronte a 4 porzioni standard (80 grammi di pasta, 60 grammi di pane 200 grammi di mela e 10 grammi di olio) sono stati invitati a stimare il peso di tali alimenti. Per convenzione, si è stabilito per ogni alimento un range di peso entro il quale considerare corretta la stima dal paziente (tabella 1). È stata quindi calcolata la prevalenza di risposte corrette. La popolazione è stata suddivisa in due gruppi (0-1 risposte corrette vs. ≥ 2 risposte corrette) per identificare, prima mediante analisi univariata e poi mediante regressione logistica multivariata, le caratteristiche socio-demografiche e cliniche che si associano ad una maggiore attitudine a stimare correttamente le porzioni.

Risultati

Complessivamente, i 100 pazienti selezionati sono stati intervistati nel periodo compreso tra Giugno 2009 e Marzo 2010. La distribuzione della popolazione in base al numero di risposte corrette è in figura 1. È interessante sottolineare che il 41% dei soggetti non ha fornito alcuna stima corretta, mentre il 38% ha stimato correttamente una sola porzione, nonostante l'introduzione dei margini di errore. Inoltre, nessun soggetto è stato in grado di fornire 4 risposte esatte. In sostanza, solo il 21% dei soggetti ha avuto una performance migliore con 2 o 3 risposte esatte.

La figura 2 mostra la distribuzione delle risposte corrette per ciascun alimento nei due gruppi di pazienti valutati (0-1 vs. 2-4 risposte esatte). In generale, in entrambi i gruppi si registra una maggiore capacità di stimare correttamente, nell'ordine, pane, pasta, olio e mela, sebbene, per tutti gli alimenti, il divario nei due gruppi sia significativamente diverso. La tabella 1 evidenzia che i due gruppi hanno caratteristiche cliniche simili, eccetto la durata del diabete (significativamente maggiore nel gruppo con 2-4 risposte corrette) e la presenza di eventi cardiovascolari pregressi (in percentuale significativamente più elevata nel gruppo con 2-4 risposte corrette). Inoltre, i due gruppi differiscono anche nell'autonomia alimentare, significativamente più rappresentata nel gruppo con 2-4 risposte corrette.

L'analisi multivariata, aggiustata, per età, sesso, durata del diabete, livelli di HbA1c, BMI, autonomia alimentare, abitudine a pesare gli alimenti, presenza di eventi cardiovascolari pregressi, stato abitativo e stato occupazionale, mostra che i soggetti con autonomia alimentare hanno una probabilità circa 17 volte più elevata di stimare correttamente almeno 2 porzioni (OR=16.9; IC95% 1.8-166.7), mentre quelli con evento cardiovascolare pregresso hanno una probabilità 11 volte maggiore (OR=11.1 ; IC95% 2.2-55.6). In aggiunta, per ogni unità di BMI in più la probabilità di stimare correttamente il peso aumenta del 14% (OR=1.14; IC95% 1.00-1.30).

Conclusioni

L'analisi condotta dimostra che i pazienti hanno notevoli difficoltà a stimare correttamente il peso degli alimenti. L'attenzione alla valutazione della quantità aumenta quando il paziente è autonomo nella preparazione dei pasti e quando ha avuto un evento cardiovascolare pregresso. Sarebbe estremamente importante identificare nuove strategie che coinvolgano non solo il paziente e gli operatori del centro, ma anche i familiari del

paziente, per agire fin dalle prime fasi della malattia sull'educazione e l'autonomia alimentare, in modo da evitare le complicanze e tutti i problemi e le conseguenze connesse con una alimentazione inadeguata.

Oliviero Sculati, La dietetica per Volumi, in: Eugenio Del Toma Prevenzione e terapia dietetica Una guida per medici e dietisti, Il pensiero Scientifico Editore, ISBN: 978-88-490-0109-9, 2005

American Diabetes Association. *Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications (Position Statement)*. Diabetes Care 2002; 25 (Suppl 1): S50-60.

Van Kappel AL, Amoyel J, Slimani N, Vozar B & Riboli E. (1994). EPIC-SOFT Picture Book For Estimating Portion Sizes. Lyon: IARC Press

Tabella 1. Definizione di "stima corretta" dei 4 alimenti considerati

Alimento	Peso reale (grammi)	Rango di peso stabilito per stime "corrette" (grammi)*	Margine di errore accettabile (percentuali)
Pasta	80	73 - 87	±10
Pane	100	93 - 107	±7
Miele	200	180 - 220	±10
Olio	30	27 - 33	±20

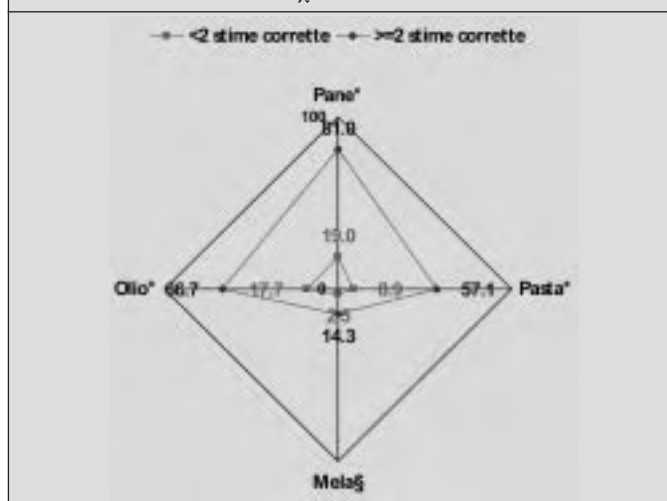
*Cut-off selezionati sulla base della rilevanza clinica della variazione di glicemia indotta dalla quantità minima rispetto alla quantità massima di alimento previste dal range.

Figura 1. Distribuzione della popolazione in base al numero di stime corrette del peso degli alimenti proposti (da 0 a 4).



Figura 2. Confronto tra le percentuali di pazienti che hanno fornito stime corrette per ciascun alimento nei due gruppi (soggetti che hanno stimato correttamente la porzione di 0-1 alimenti vs. soggetti che hanno stimato correttamente la porzione di 2-4 alimenti). Ogni asse rappresenta un alimento; su ciascuno di essi è possibile identificare la proporzione di pazienti che ha stimato correttamente la porzione e il divario esistente tra i due gruppi di pazienti.

Il confronto è basato sul test del χ^2



* $p < 0.0001$; § $p = 0.03$

La supplementazione orale di acidi grassi n-3 e melatonina può ridurre il declino cognitivo nei pazienti affetti da mild cognitive impairment

M. Rondanelli, A. Opizzi, M. Mozzoni, M. Faliva, E. Grossi§, B. Cestaro*, R. Cazzola*

Dip. Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali, Sez. Nutrizione Umana, Azienda di Servizi alla Persona, Università degli Studi di Pavia

§ Centro Diagnostico Italiano

*Dip. Sc. Cliniche "L. Sacco" - Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli Studi di Milano

Numerosi studi dimostrano che un'assunzione adeguata di acidi grassi n-3 ed un conseguente aumento dei loro livelli plasmatici e tissutali può contribuire a ridurre il rischio del declino cognitivo età-dipendente e dell'insorgere dell'Alzheimer. Gli acidi grassi n-3 (ed in particolare l'acido docosaesaenoico: DHA) si sono dimostrati in grado di migliorare la composizione delle membrane nervose e di stimolare lo sviluppo, la rigenerazione e le funzioni neuronali, ripristinando la fluidità delle membrane (che è significativamente ridotta nell'Alzheimer), la neurotrasmissione e la memoria. Numerose evidenze al riguardo dimostrano che lo stress ossidativo e la diminuzione degli antiossidanti ed in particolare di melatonina riscontrabili nell'Alzheimer contribuisce a questa deplezione degli n-3 cerebrali altamente vulnerabili ai radicali liberi: la melatonina è, infatti, in grado di inattivare direttamente numerosi radicali dell'ossigeno, di stimolare la biosintesi degli enzimi antiossidanti e di implementare le funzioni mitocondriali preposte alla sintesi di ATP (energia) e al ripristino delle forme biologicamente attive di molte vitamine antiossidanti. Sulla base di queste premesse, abbiamo condotto uno studio preliminare su un gruppo di 23 pazienti affetti da declino cognitivo (mild cognitive impairment, MCI): 11 hanno assunto per due mesi quotidianamente la sera un supplemento orale contenente 720 mg di DHA, 280 mg di EPA, 5 mg di melatonina, 95 mg di triptofano (il precursore fisiologico della melatonina) e 160 mg di una specifica frazione di fosfolipidi di soia, mentre gli altri 14 pazienti hanno assunto un placebo. Ai pazienti sono stati somministrati i seguenti test all'inizio dello studio e dopo 2 mesi di trattamento: Mini Mental State Examination (MMSE), Span per parole e Span per cifre, Test di Corsi, fluenza semantica, Copia disegni semplici, 15 parole di Rey, FAS fluenza fonemica, Figura complessa di Rey, Matrici attentive, Test della memoria di prosa (breve racconto), Weigl test, Geriatric Depression Scale. Inoltre è stato valutato lo stato della bilancia pro/antiossidanti (resistenza alla perossidazione, specie reattive dell'ossigeno, rigidità delle membrane eritrocitarie) e lo stato di nutrizione (valutazione impedanzometrica e mini nutritional assessment). Al termine della sperimentazione nei pazienti trattati (11 pazienti, 2 maschi e 9 femmine, età media 86.1 ± 6.5), si è riscontrato rispetto ai controlli (14 soggetti 3 maschi e 11 femmine, età media 85.2 ± 5.3) un significativo miglioramento di alcuni importanti parametri biochimici quali: la fluidità delle membrane eritrocitarie (che rappresentano un marker significativo della variazioni di composizione delle membrane neuronali), la composizione ed il rapporto tra gli acidi grassi n-3 e n-6 nei fosfolipidi di membrana ed i livelli delle difese antiossidanti ematiche. Inoltre, solo nel gruppo dei trattati, si è dimostrato un significativo miglioramento nelle seguenti abilità: memoria a lungo termine episodica dichiarativa per materiale verbale non strutturato (differenza fra medie punteggi grezzi 15 parole Rey rievocazione immediata = 4,363), capacità di

accesso al lessico per categorie semantiche (fluenze semantiche=1,590), abilità prassico-costruttive (copia disegni semplici = 2,181), oltre a un miglioramento cognitivo generale rappresentato dal punteggio ottenuto al MMSE (1,090). Parimenti per quanto attiene allo stato depressivo, vi è un miglioramento del tono dell'umore solo nel gruppo soggetti trattati (GD = 3,818). Per quanto attiene il gruppo dei soggetti di controllo, si riscontra in particolare: un peggioramento al MMSE (differenza fra medie punteggi grezzi = -3,5), un peggioramento al test delle 15 parole di Rey rievocazione immediata (-2,6), un peggioramento alle fluenze semantiche (-0,45), ed un peggioramento alla GDS (1,1). I risultati di questo studio dimostrano l'efficacia di questo supplemento orale nel controllo del declino cognitivo età-dipendente, obiettivo questo di grande significato clinico-preventivo nella popolazione anziana.

Indice Glicemico e cioccolato (Cadicioc®) in pazienti con Diabete Mellito Insulino Dipendente

G. Ronzani, G. Schiavo

UOSD Dietetica e Nutrizione Clinica, ULSS 5- Vicenza, Veneto

Studi presenti in letteratura documentano come una dieta ricca in fibre e composta di alimenti a basso indice glicemico sia efficace nel migliorare il controllo glicemico nei pazienti affetti da diabete mellito. Nel 2002 è stata pubblicata una tabella internazionale dei valori di indice glicemico di oltre settecento alimenti¹. Nel nostro studio abbiamo valutato l'indice glicemico di un alimento funzionale, il cioccolato Cadicioc® (cioccolato fondente contenente glucomannano), assunto da sei pazienti affetti da Diabete Mellito Insulino Dipendente. Ogni paziente ha assunto 100 g di cioccolato contenente 50 g di carboidrati e la risposta glicemica, valutata mediante curva da carico, è stata confrontata con quella ottenuta dall'assunzione da parte degli stessi di 50 g di carboidrati contenuti in 75 g di pane bianco tipo 0. I pazienti hanno assunto le consuete quantità di insulina che variano entro il range 24-52 UI/die. La risposta glicemica alla somministrazione Cadicioc® è risultata molto variabile tra i sei pazienti. L'indice glicemico medio è risultato pari a 96 ± 30 (range 62-137), di poco inferiore al pane bianco (97.13) e con valori sovrapponibili a quelli determinati dall'assunzione di quantità isoglicidiche di saccarosio da parte di soggetti sani o affetti da Diabete mellito di tipo II, nei quali è presente una riserva endogena di insulina. In letteratura poche sono le determinazioni dell'IG nei Diabetici di tipo I né esistono evidenze in merito all'effetto del glucomannano negli stessi pazienti; pertanto difficile risulta trarre delle conclusioni. Tuttavia, in considerazione del fatto che 50 g di carboidrati disponibili sotto forma di Cadicioc® corrispondono ad almeno 4 porzioni di cioccolato, riteniamo che, dal punto di vista pratico (carico glicemico), esso possa essere preso in considerazione nella dieta del diabetico tipo I.

¹ Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values : 2002. Am J Clin Nutr, 2002; 76: 5-56

Metabolismo a riposo in una popolazione napoletana obesa di età matura

R. Sammarco, M. Marra, F. Vitale, M. Naccarato, V. Amato, I. Grandone, E. Silvestri, F. Contaldo, F. Pasanisi

CISRO Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Premessa

La letteratura riporta pochi dati sul dispendio energetico a riposo in una popolazione obesa di età matura

Obiettivo

Misurare il metabolismo a riposo (MB) e formulare equazioni predittive in questa classe di età di pazienti obesi, utilizzando come predittori semplici parametri antropometrici.

Metodi

Sono stati studiati 109 pazienti obesi (35 uomini: età 54.8 ± 4.8 anni, peso 121 ± 22 kg, altezza 170 ± 8 cm, IMC 41.8 ± 7.5 kg/m²; 74 donne: età 55.3 ± 5.1 anni, peso 104 ± 18 kg, altezza 156 ± 6 cm, IMC 42.5 ± 7.0 kg/m²). Sono state misurate peso ed altezza e calcolato l'IMC; la composizione corporea è stata stimata mediante analisi bioimpedenziometrica (apparecchio Human IM plus 2 DS-Medica) e il metabolismo a riposo è stato misurato con calorimetria indiretta (V Max 29N - Sensor Medics). Le equazioni predittive sono state ricavate utilizzando l'analisi di regressione multipla utilizzando come predittori la caratteristiche individuali della popolazione utilizzata (età, peso, altezza ed IMC).

Risultati

La composizione corporea risulta essere diversa nei due sessi: in valori assoluti la massa magra è significativamente maggiore negli uomini (70.1 ± 12.1 vs 53.4 ± 8.4 kg) invece la massa grassa (è simile nei due sessi (51.0 ± 14.7 vs 50.8 ± 12.2 kg), mentre in valori percentuali la massa grassa è risultata più alta nelle donne (48.4 ± 5.4 % vs 41.4 ± 6 %). Il metabolismo a riposo è significativamente più alto negli uomini (2310 ± 379 vs 1917 ± 307 kcal/die) mentre corretto per kg di massa magra risulta essere significativamente più elevato nelle donne (36.2 ± 4.2 vs 32.9 ± 3.5 kcal/kg). Peso, altezza, ed IMC risultavano direttamente correlate al metabolismo misurato, mentre l'età lo è in maniera inversa. Per la formulazione delle equazioni predittive è stata utilizzata la regressione multipla che ha mostrato le seguenti relazioni: (entrambi i sessi) MB (kcal/die) = $15.3 \times \text{peso} + 363$, $r=0.789$
uomini MB (kcal/die) = $14.0 \times \text{peso} + 613$, $r=0.750$;
donne MB (kcal/die) = $14.2 \times \text{peso} + 445$, $r=0.826$; RMR = $13.7 \times \text{peso} - 8.8 \times \text{età} + 975$, $r=0.802$.

Conclusione

Lo studio dimostra che il peso corporeo risulta il predittore maggiormente correlato al metabolismo a riposo; nelle donne l'inserimento dell'età nell'equazione predittiva migliora ulteriormente la correlazione.

Un nuovo test non invasivo per la determinazione del dispendio energetico a riposo (REE) e del quoziente respiratorio (QR)

G. Scarsella, L. Persi, F. Perrone, M. Elisio, M. De Fulvio, F. Tubili, C. Tubili

Dip. Di Biologia e Biotecnologie "Charles Darwin" Università "Sapienza"
Dipartimento di Diagnostica - Policlinico Militare di Roma "Attilio Friggeri - Celio";
UO di Diabetologia con DH Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini

Obiettivi

La misura del dispendio energetico a riposo ed la valutazione del quoziente respiratorio o QR (CO_2/O_2) tramite calorimetria indiretta è uno strumento utile a migliorare la conoscenza nutrizionale nei soggetti sani ed affetti da molte patologie metaboliche. Al momento la procedura standard propone di determinare il consumo di ossigeno e la produzione di anidride carbonica tramite sacche di Douglas, Breath to breath, K4 ecc. Questi metodi sono complicati, e richiedono operatori specializzati, attrezzature costose ed invasive, e possono essere eseguite solo in laboratori e cliniche specializzate. Per ovviare a queste difficoltà abbiamo testato un metodo semplice, economico e non invasivo per verificare il consumo energetico a riposo ed il rapporto CO_2/O_2 .

Metodi

La procedura sperimentale da noi messa a punto determina il consumo energetico attraverso la misura del consumo di ossigeno tramite spirometria inversa; utilizzando una sacca metabolica (miniaturizzazione della sacca di Douglas). Le sacche sono preriempite con un volume di 1700 ml di aria (che, equivale a circa 360 ml di O_2). Un modello matematico calcola il consumo di ossigeno dal volume residuo dopo ispirazioni dal sacchetto considerando anche la frequenza degli atti respiratori (n/min.). La determinazione della produzione di CO_2 è effettuata a partire dagli atti respiratori del paziente (n° di respirazione / min) in un tubo pre-riempito (10ml) con un reagente in grado di valutare la concentrazione di CO_2 con un metodo spettrofotometrico molto accurato; oppure tramite l'uso di un pHmetro (che permette una determinazione istantanea). Utilizzando un modello matematico questo metodo permette di stabilire il rapporto CO_2/O_2 e valutare il quoziente respiratorio. L'analisi dei campioni dei gas raccolti possono essere eseguiti in tempi successivi ovvero analizzati in modo centralizzato. Ulteriori informazioni su pattern metabolici sono ottenuti da analisi urinaria 24 h di azoto.

Risultati

Abbiamo validato il metodo verificando la corrispondenza delle misure eseguite su 200 soggetti (100 maschi 45 ± 12 anni, BMI da $20 \geq 35$; 100 donne 49 ± 13 , BMI da $15 \geq 30$) tramite un analizzatore di gas K4 rispetto alla valutazione eseguita con la nostra metodologia utilizzando un approccio statistico in doppio cieco. Un ulteriore confronto è stato condotto su soggetti (20 maschi e 20 femmine) affetti da sindrome metabolica (definita sulla base dei criteri diagnostici IDF).

I valori del dispendio energetico a riposo (REE) ottenuti con il nostro metodo sono stati ben correlati con il metodo tradizionale (K4), infatti si è osservata una correlazione lineare ($r = 0,89$) ed una deviazione standard di 9,2%, questi dati mostrano una bassa varianza residua con $p < 0,1$ (dopo la prova tramite test F). Nella popolazione normale si osservava un QR di $0,82 \pm 0,015$, mentre nel sottogruppo con sindrome metabolica, il rapporto

appare spostato a $0,91 \pm 0,018$ (la valutazione dell'azoto urinario medio è stata di 44 mg / ml N / die vs 22 mg / ml N / die). In questi ultimi casi il dispendio energetico a riposo REE ha mostrato una riduzione rispetto alla popolazione normale.

Conclusioni

Questo metodo di analisi dei gas respiratori è non invasivo ed economico, facile da usare, non necessita di strumenti complessi e di strutture specializzate. Può pertanto essere utilizzato sia in strutturali ambulatoriali che in cliniche non specificamente attrezzate. I dati ottenuti sono correlati con quelli derivati dal K4. Inoltre, il nostro metodo potrebbe essere di supporto ad specifici esami clinici di routine, al fine di contribuire alla gestione del paziente con sindrome metabolica.

Obesità e infiammazione: effetti del Lievito rosso e della Berberina sull'espressione delle citochine pro infiammatorie IL-6 e TNF-alpha in cellule mononucleari di sangue periferico (PBMC)

C. Spatuzza*, C. Benvenuti***, M. Ricciardi**, B. Covelli**, L. Postiglione**, P. Mondola*, A. Belfiore*

*Dipartimento di Neuroscienze - Area funzionale di Dietologia

** Dipartimento di Patologia Cellulare e Molecolare Facoltà di Medicina e Chirurgia - Università degli studi di Napoli "Federico II"

***Rottapharm | Madaus

È ormai noto che l'obesità è una condizione caratterizzata da uno stato infiammatorio diffuso e cronico coinvolto nella patogenesi delle patologie associate all'obesità (insulino-resistenza, complicanze cardiovascolari e dislipidemie). Sebbene la risposta all'infiammazione abbia origine nel tessuto adiposo, recenti studi mostrano il coinvolgimento dei PBMC (Peripheral Blood Mononuclear Cells) nell'aumento dei livelli delle citochine pro infiammatorie in particolare IL-6 e TNF-alpha, negli individui obesi. Alla luce dell'effetto anti-infiammatorio di sostanze naturali quali la berberina e la monacolina K, già utilizzate nella terapia dei disturbi metabolici, è stata valutata l'azione immunomodulatoria di tali sostanze in PBMC estratti da sangue periferico attivati con LPS (lipopolisaccaride) determinando i livelli di espressione e di trascrizione dell'IL-6 e TNF-alpha, che risultano essere le due citochine maggiormente coinvolte nello stato infiammatorio generale correlato all'obesità.

Cellule PBMC estratte da sangue intero di donatori sono state messe in coltura e incubate a 37°C Al fine di indurre la produzione di citochine pro infiammatorie, le cellule sono state stimulate con 50 ng/ml LPS (Lipopolisaccaride da *E. Coli* - Sigma) e simultaneamente sono state trattate con dosi crescenti (1, 10 e 50 μM) di Berberina e riso rosso C.S. 1,5% (Monacolina K), (Rottapharm Spa), singolarmente o in associazione rispettivamente per 3, 6 e 24h. I livelli di espressione e di trascrizione delle citochine IL-6 e TNF-alpha sono stati valutati mediante saggio ELISA (R&D Systems ELISA kit) e Real time PCR. La berberina e il lievito rosso C.S. 1,5% (monacolina K) riducono l'espressione delle citochine pro-infiammatorie IL-6 e TNF-alpha in PBMC da sangue periferico attivati con LPS. Gli effetti maggiori si riscontrano utilizzando la berberina alla concentrazione di 50 μM ; infatti la produzione di IL-6 a 3h risulta inibita rispetto alla produzione dovuta all'attivazione con LPS del 47%, a 6h del 37% e a 24h del 70% rispettivamente; la produzione di TNF- α a 3h risulta inibita del 40%, a 6h del 41% e a 24h

del 76% rispettivamente. Allo stesso modo, il lievito rosso C.S. 1,5% (monacolina K) alla concentrazione di 50 μ M inibisce la produzione di IL-6 a 3h del 60%, a 6h del 38% e a 24h del 61% rispettivamente; la produzione di TNF-alpha a 3h risulta inibita del 49%, a 6h del 53% e a 24h del 32% rispettivamente. Il trattamento con Berberina + lievito rosso C.S. 1,5% (monacolina K), entrambe alla concentrazione di 50 μ M, in alcuni casi sembra avere un effetto sinergico, infatti la produzione di IL-6 a 3, 6 e 24h di trattamento risulta inibita rispettivamente del 47%, 57% e 69%, mentre la produzione di TNF-alpha, nelle stesse condizioni risulta inibita rispettivamente del 63%, 65% e 64%. La berberina e il lievito rosso C.S. 1,5% (monacolina K) riducono la trascrizione dei geni codificanti le citochine pro-infiammatorie IL-6 e TNF-alpha in PBMC da sangue periferico attivati con LPS. Il trattamento con una mix di 50 μ M di Berberina e 50 μ M di riso rosso C.S. 1,5% (Monacolina K) è in grado di ridurre i livelli di mRNA di TNF-alpha a 3, 6 e 24h; l'effetto inibitorio è significativo ($p < 0,05$) solo dopo 3h di trattamento. Il decremento del trascritto dell'IL-6 è significativo a 3 ($p < 0,05$), 6 ($p < 0,1$) e a 24h ($p < 0,1$). Tali dati mostrano un'azione inibitrice di berberina e riso rosso C.S. 1,5% (Monacolina K) sui trascritti di IL-6 e TNF-alpha, ma tale effetto risulta essere più blando rispetto all'azione delle medesime sostanze sulla traduzione delle due citochine, suggerendo che l'inibizione si esplica maggiormente a livello traduzionale. Inoltre, in accordo con la recente letteratura, questi risultati suggeriscono l'utilizzo delle citochine prodotte dai PBMC come markers dell'infiammazione associata al grado di obesità; ciò potrebbe rappresentare un vantaggio in termini diagnostici, in quanto i PBMC sono facilmente ottenibili dai vasi periferici, a differenza del tessuto adiposo o epatico.

Effetti della dieta e del riso rosso fermentato sull'assetto lipidico di soggetti con dislipidemia e/o diabete tipo 2: follow up a 3 mesi

¹ R. Valentini, ¹ G. Sartore, ² E. Nalon, ² D. Piccolo, ¹ S. Ferraresso, ² A. Barison, ³ E. Ragazzi, ¹ A. Lapolla, ¹ D. Fedele

¹DPT Scienze Mediche e Chirurgiche Università di Padova

²UOC Diabetologia, Dietetica e Nutrizione Clinica ULSS 16 Padova

³DPT Farmacologia e Anestesiologia. Università degli Studi di Padova

L'associazione tra livelli di colesterolo LDL (LDL-C) ed eventi coronarici è nota. La diminuzione ottenuta con regimi dietetici ipolipidizzanti spesso non porta al raggiungimento di valori accettabili di colesterolo totale (CT) o LDL-C, tali da ridurre il rischio cardiovascolare. Nelle forme non corrette dalla sola dieta, l'utilizzo di nutraceutici può essere utile; alcuni studi hanno dimostrato infatti l'efficacia del riso rosso nell'ipercolesterolemia^{1,2}. Scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia di un nutraceutico, Redulip® (R), contenente 200mg di riso rosso fermentato all'1,5% di monacolina per dose, nella dislipidemia e/o nel diabete di tipo 2.

Sono stati studiati 125 soggetti suddivisi in 3 gruppi: 43 dislipidici (gruppo 1) e 44 diabetici di tipo 2 con dislipidemia (gruppo 2) sono stati posti in trattamento dietetico associato a R, 38 soggetti con dislipidemia a sola dieta (gruppo 3).

Tutti i gruppi hanno seguito una dieta standard ipocolesterolemizzante. La compliance è stata verificata con l'analisi del diario alimentare, elaborato secondo le tabelle IRAN. Anche l'attività fisica è stata concordata su livelli standard di intensità e

verificata. Il profilo lipidico è stato valutato al basale e dopo 12 settimane. L'analisi statistica è stata condotta con il t student's test per dati appaiati, confrontando i valori prima e dopo il trattamento. Le differenze tra i gruppi sono state valutate con ANOVA, seguito da un post hoc test.

Dopo 12 settimane tutti i gruppi hanno ottenuto una riduzione significativa del CT (-40 ± 5 vs -33 ± 5 vs -32 ± 5 mg/dl), del LDL-C (-36 ± 5 vs -27 ± 5 vs -23 ± 4 mg/dl), e dei TG (-11 ± 9 vs -16 ± 6 vs -58 ± 22), mentre i valori di HDL-C sono risultati invariati rispetto al basale. Il gruppo 1 ha raggiunto una riduzione di LDL-C maggiore rispetto al gruppo 3, ai limiti della significatività ($p = 0,0536$). In conclusione, il riso rosso fermentato e la dieta sono risultati entrambi efficaci nel ridurre il CT e LDL-C nei 3 gruppi di soggetti studiati. Una maggiore efficacia è stata ottenuta con l'associazione di R + dieta. Lo studio prevede di continuare l'osservazione per ulteriori 12 settimane.

Bibliografia

1. B. Trimarco, C. Benvenuti "Controlled clinical study on a new dietary supplement active on cholesterol and triglycerides in CV risk and metabolic syndrome control" June 14-18, 2009 - Boston Massachusetts USA - XV International symposium on atherosclerosis
2. Carmelo V. Venero et al "Lipid-Lowering Efficacy of red yeast rice in a population intolerant to statins" June 664-666 2009 American Journal of Cardiology

Dati nutrizionali di pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica residenti nella provincia di Como

A. Vanotti, C. Bernasconi, B. Borghi, L. Farias, M. Speranza, S. Frigerio, N. Guanziroli

U.O. di Nutrizione Clinica e Dietetica, ASL Provincia Como

La diagnosi di Sclerosi Laterale Amiotrofica è definita clinicamente in base ai criteri diagnostici di EL ESCORIAL del 1991, secondo i quali per una corretta diagnosi, debbono essere presenti i seguenti elementi clinici "maggiori":

- Segni di disfunzione del II motoneurone (clinici o elettromiografici);
- Segni di disfunzione del I motoneurone;
- Progressione di malattia;

In uno o più dei seguenti distretti: Bulbare, Cervicale, Toracico, Lombosacrale.

Il tempo medio di diagnosi della malattia dall'insorgenza dei sintomi è di 9,7 mesi.

L'eziopatogenesi è tuttora sconosciuta.

È una patologia dal decorso variabile, con risvolti importanti sulla qualità della vita. L'evoluzione della malattia comporta progressivamente paralisi muscolare, disfagia per coinvolgimento dei muscoli della masticazione e della deglutizione, disartria e infezioni respiratorie ricorrenti per compromissione dei muscoli respiratori. Spesso questi pazienti necessitano obbligatoriamente di nutrizione enterale e di ventilazione assistita per la sopravvivenza. Il controllo dei muscoli oculari è la funzione più conservata.

La compromissione della muscolatura respiratoria induce una condizione di insufficienza respiratoria (ARDS), con conseguenti fenomeni infiammatori alveolari ed infezioni polmonari ricorrenti. Queste condizioni accelerano il decorso verso la ventilazione meccanica assistita. L'utilizzo di miscele nutrizionali contenenti alte quantità di EPA e GLA (competitori dell'acido arachidonico) permette di ridurre lo stato infiammatorio a livel-

lo della membrana alveolare, contrastando la produzione di eicosanoidi proinfiammatori tipici di questa patologia invalidante. Inoltre, nel tentativo di migliorare gli scambi gassosi a livello alveolare è importante introdurre nella dieta alti livelli di lipidi e proteine a discapito della quota glucidica.

In alcuni casi, il paziente affetto da SLA necessita di un apporto calorico maggiore poiché è presente una condizione di ipercatabolismo (+ 10%) legato ad un aumento della spesa energetica e, in particolare, della spesa energetica legata alla respirazione.

È fondamentale somministrare a questi pazienti adeguate dosi di antiossidanti, poiché questa patologia comporta una produzione non indifferente di radicali liberi dell'ossigeno, a cui consegue un intenso stress ossidativo, causa della morte cellulare e del danno mitocondriale.

Purtroppo vi è tuttora una scarsa efficacia di terapie mediche e risulta pertanto importante cercare di prolungare la sopravvivenza sia fisica che psichica di questi pazienti, anche attraverso la modulazione di adeguate formule nutrizionali.

Per tale motivo il servizio di Nutrizione e Dietetica Clinica dell'ASL di Como ha elaborato un protocollo basato sui seguenti punti:

- Censimento di tutti i pazienti in SLA presenti sul territorio
- Preparazione di un database contenente dati anagrafici, antropometrici, metabolici, clinici e laboratoristici, disfagia e alimentazione e tipo di nutrizione
- Applicazione dell'ARM-BAND per valutazione puntuale del dispendio energetico
- Predisposizione di una lettera da inviare ai MMG per evidenziare l'importanza di un controllo nutrizionale sui pazienti affetti da SLA
- Modalità di richiesta per il controllo nutrizionale da inviare all'U.O. Nutrizione Clinica e Dietetica dell'Asl di Como
- Sviluppo di politiche di intervento comuni con l'associazione AISLA
- Promozione di incontri periodici per i care-giver finalizzati alla valutazione, informazione ed educazione sanitaria in materia Nutrizionale per pazienti affetti da SLA

Durante il periodo dal 1 Gennaio 2010 al 30 Luglio 2010 sono stati seguiti 29 pazienti, di età media di 65 ± 12 anni, dei quali 21 erano uomini e 8 erano donne, con un rapporto F:M di 1:2,6, che conferma la lieve prevalenza nel sesso maschile riportata in letteratura (Lokesh et al.). L'età media dei pazienti alla diagnosi era di 60 ± 14 anni, con il 48% di pazienti che avevano ottenuto una diagnosi al di sotto dei 65 anni. Il BMI medio alla prima visita era di 21 ± 3 kg/m², con il 27,6% di pazienti aventi un BMI al di sotto del 18,5 kg/m² ed il 65,5% di pazienti aventi un area muscolare del braccio (AMA) inferiore al 10° percentile. Per quanto riguarda i parametri ematochimici relativi alla malnutrizione il 27,6% dei pazienti presentava un'albunina al di sotto dei 3,5 g/dl, il 38% dei pazienti presentava i linfociti inferiori a 1500/mm³ ed il 10% presentava una compromissione di entrambi i parametri.

Soltanto 3 pazienti non erano ancora disfagici (10%); il 20,7% manteneva un'alimentazione per os, il 7% veniva alimentato tramite SNG ed il rimanente 72,3% era portatore di PEG o RIG. Il tempo medio tra la diagnosi ed il posizionamento della PEG/RIG era di $2,9 \pm 2,4$ anni.

In letteratura la sopravvivenza media dei pazienti con SLA dal momento della diagnosi è stimata intorno ai 2-3 anni (Forbes et al.); i nostri dati mostrano una sopravvivenza media dalla diagnosi di $4,9 \pm 4$ anni, con il 51,7% dei pazienti con una soprav-

vivenza maggiore di 3 anni, di cui 3 pazienti (10%) con una sopravvivenza maggiore di 10 anni.

Nonostante ci si aspetti una riduzione del metabolismo basale sia per la riduzione della massa muscolare che per la riduzione o l'abolizione dell'attività fisica, nessuno dei nostri pazienti ha dimostrato una riduzione del metabolismo basale misurato con l'Arm Band rispetto al metabolismo basale calcolato con la formula di Harris-Benedict ed, anzi, 3 pazienti (10%) hanno mostrato una condizione di ipermetabolismo, confermando i dati riportati in letteratura. Non è ancora certa la causa di questo risultato, ma si ipotizza sia dovuto ad un aumento del dispendio energetico causato da un incremento del lavoro respiratorio, alla presenza di fascicolazioni e/o ad un'alterazione del metabolismo mitocondriale.

Inoltre, abbiamo rilevato che 7 pazienti (24%) mostravano o avevano riportato in precedenza piaghe da decubito; complicanza che in letteratura viene riportata come "atipica" in questa patologia.

Infine, è importante ricordare che non esistono miscele nutrizionali specifiche per i pazienti affetti da SLA, poiché la patologia varia notevolmente in base alla progressione e possono essere presenti altre patologie concomitanti (es. diabete e/o insufficienza respiratoria); per cui è di fondamentale importanza impostare una nutrizione che sia mirata sulla persona.

Modulazione metabolica di un pasto sostitutivo vegetale, crudo ed integrale

L. Vigna¹, R. De Giuseppe², A. Cossovic², C. Novembrino², F. de Liso², D. Sommaruga¹, F. Bamonti²

¹ Dip. Medicina Preventiva Clinica e del Lavoro, U.O. Medicina del Lavoro I

² Dip. Scienze Mediche, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

L'obesità è strettamente correlata a cambiamenti endocrini e metabolici tra cui iperinsulinemia e dislipidemia, condizioni che contribuiscono ad aumentare il rischio di insorgenza di patologie cardiovascolari. Tra i vari interventi correttivi, il sostitutivo del pasto è tra le prescrizioni mediche più comuni.

Allo scopo di valutare la modulazione metabolica in acuto di un nuovo prodotto commerciale (GoJUVO[®]), costituito principalmente da vegetali crudi integrali liofilizzati con basso indice glicemico (riso integrale al 60%), sono stati arruolati 15 soggetti volontari sovrappeso/obesi (3M/12F, età media $48,9 \pm 10,3$ anni; BMI $30,3 \pm 6$ Kg/m²) afferenti al Centro Obesità della Clinica del Lavoro. I soggetti sono stati sottoposti a tre prelievi di sangue per misurare le concentrazioni sieriche di glucosio, insulina e trigliceridi a digiuno (B), due ore dopo il pasto sostitutivo (PS; 40g di GoJuvo[®] in 300mL di acqua, 140 Kcal) e due ore dopo un pasto standard di dieta mediterranea (PP; 800-900 Kcal, 60% glucidi, 25% protidi e 15% lipidi).

I risultati, espressi come media $\pm$ deviazione standard, sono riportati in tabella:

	B	PS	PP
Glucosio (mg/dl)	$92,5 \pm 10,3$	$97,5 \pm 12,3$ (+5,4%)*	$93,4 \pm 16,1$ (+10%)*
Insulina (μU/L)	$10,5 \pm 6,1$	$12,2 \pm 14,8$ (+16,2%)*	$51,2 \pm 68,6$ (+384%)*
Trigliceridi (mg/dL)	$100,9 \pm 39,8$	$93,2 \pm 36,8$ (-7,6%)*	$113 \pm 62,8$ (+12%)*

*% media di incremento rispetto a B

La percentuale media di incremento dei parametri analizzati, riscontrata in questo studio pilota, risultava minore dopo il pasto sostitutivo rispetto al pasto standard.

Pertanto, i risultati preliminari ottenuti suggeriscono che la quota di riso integrale (indice glicemico è di 50), unitamente agli altri componenti vegetali del GoJUVO[®] esercita una buona modulazione del metabolismo glucidico e limita l'iperlipemia postprandiale.

Effetti delle noci sulla risposta glicemica

M. Zibella¹, M. Vacca¹, M. D'Anna¹, C. De Falco², G. Bucciero², R. Capriello¹, A. N. Eramo³, M. Parillo¹

¹ Geriatria, endocrinologia e malattie del ricambio

² UOC Patologia Clinica, AORN Sant'Anna e San Sebastiano Caserta

³ Università degli studi di Napoli "Federico II"

L'iperglicemia post-prandiale è considerata un fattore di rischio cardiovascolare e di complicanze croniche del diabete. Alcuni studi hanno dimostrato che le mandorle possono ridurre la risposta glicemica degli alimenti. Lo scopo dello studio è stato di valutare se l'aggiunta di noci di Sorrento potessero influenzare la risposta glicemica di un alimento ad alto indice glicemico (pane).

Sono stati reclutati per lo studio 10 volontari sani, 3 maschi e 7 donne di età compresa tra i 24 e 30 anni. I soggetti hanno assunto tre pasti contenenti 50 gr di carboidrati sotto forma di pane a cui è stato aggiunta una porzione di noci o l'equivalente in grassi di olio d'oliva: (100 gr di Pane; 100 gr di Pane + 60 gr Noci; 100 gr di Pane + 40 di olio). Sono stati dosati i parametri della glicemia, insulinemia e trigliceridemia su sangue venoso periferico ogni 30 min per 120 min dopo assunzione del pasto e le sensazioni di pienezza e di sazietà mediante l'utilizzo di un metodo analogico. I dati ottenuti mostrano al tempo t 60 un valore glicemico

significativamente inferiore in seguito all'assunzione del pasto "Pane+noci" (72 ± 12 mg/dl), rispetto al pasto "Pane" ($91,3 \pm 9,1$ mg/dl) con $p < 0,005$ e non vi sono differenze significative con il pasto "Pane+olio". Al tempo t 90 la concentrazione serica di glucosio risulta significativamente inferiore dopo l'assunzione del pasto "Pane + noci" ($67,8 \pm 13,8$ mg/dl) rispetto ai due pasti "Pane" ($83,6 \pm 7,8$ mg/dl) e "Pane+olio" ($81,7 \pm 14,5$ mg/dl) con $p < 0,008$ e si osserva una differenza che sfiora la significatività al tempo t 120 tra il pasto "Pane+ noci" ($71,2 \pm 8,2$ mg/dl) e i due pasti test "Pane" ($84,4 \pm 10,25$ mg/dl) e "Pane+olio" ($81,6 \pm 16,16$ mg/dl) con $p = 0,05$. La valutazione dell'indice glicemico rispetto al pane, calcolato sull'area incrementale sotto la curva glicemica AUC, ha mostrato che il pasto "pane + noci" presenta un indice glicemico inferiore del 43% rispetto al pasto "pane + olio". L'area glicemica incrementale sottesa alla curva glicemica postprandiale per il pasto "Pane+noci" risulta significativamente inferiore rispetto al pasto "Pane" con $p < 0,003$ e al pasto "Pane+olio" con $p < 0,005$. Insieme a valutazioni di tipo metabolico, con prelievi ematici sequenziali, sono stati valutati anche i tempi della sensazione di pienezza e sazietà dopo i pasti. I risultati mostrano un più rapido ritorno della fame dopo l'assunzione del I° e III° pasto (100 gr di pane; 100 gr di pane+40 gr di olio), ed un più lento ritorno dopo il II° pasto (100 gr di pane + 60 gr di noci di Sorrento). La variazione nel tempo della sensazione di sazietà, dopo i vari pasti, presenta solo nelle prime fasi del periodo postprandiale un maggiore senso di pienezza per il solo pasto contenente noci di Sorrento. Questi risultati dimostrano, pertanto, che le noci, come documentato in letteratura, oltre a migliorare considerevolmente la salute in casi di ipercolesterolemia, possono ridurre la risposta glicemica di un alimento ricco in carboidrati. La noce di Sorrento sembra avere un alto potere saziante ma l'elevato apporto calorico e di grassi la rende un alimento che va consumato in piccole dosi e in sostituzione di altri alimenti equivalenti.

60 ADI



POSTER

Nascono idee dall'orto (NIDO): progetto di educazione alimentare negli Asili Nido

K. Bego, C. Torelli, A. Rosazza, M. Valenti

Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione Asl Bi - Biella

Un'alimentazione corretta è alla base della salute e della crescita armoniosa dei bambini e le abitudini dietetiche assimilate in tenera età permangono per tutto il corso della vita influenzandone la qualità.

Lo stile di vita di una persona esprime le sfaccettature della sua esistenza: ambiente, relazioni, cultura, affetti, esperienze. Analogamente l'atto del mangiare è un gesto denso di valenze simboliche che raccontano la storia di un individuo.

Il progetto educativo *NIDO* ha coinvolto i cinque asili nido, frequentati da circa 100 bambini, del comune di Biella.

Il progetto è iniziato nell'anno scolastico 2008-2009 ed è proseguito per tutto l'anno 2009-2010. Abbiamo prima ideato in stretta collaborazione con i cuochi, le educatrici e le direttrici due menù rispettando la stagionalità, successivamente si sono sviluppate le altre attività: preparazione e coltivazione degli orti con i nonni, semina e raccolta dei prodotti con i bambini, preparazione e assaggio di ricette con i cuochi, attività ludico-didattiche con educatrici e direttrici.

I menù sono stati presentati ai bambini, i piatti provati e gustati e sulla base del loro indice di gradimento alcuni sostituiti con altri equivalenti e più apprezzati. Alimenti critici del menù e comuni a quasi tutti i nidi erano i piatti a base di verdura e le verdure come contorno.

L'orto ha consentito di creare un contatto con la natura, di insegnare il rispetto per l'ambiente e coltivare quello che il cuoco presenterà poi nel piatto.

Mettere in tavola cibi diversi in base al periodo dell'anno è un modo per far cogliere ai bambini, specie quelli delle aree urbane, il legame con la natura e il clima, ma anche per far loro vivere l'avvicinarsi delle stagioni, non solo in virtù del cambio di abbigliamento ma anche grazie al sapore di un frutto o di una verdura che il mese prima non era ancora matura.

Il progetto è stato molto apprezzato dai bambini e dalle famiglie perché ha portato ad un incremento del consumo e ad una maggiore disponibilità all'assaggio anche degli alimenti critici sia nel pasto consumato al Nido che in quelli consumati in famiglia.

Poter lavorare con le proprie mani, manipolare il cibo, diventa non un'attività fine a se stessa ma il tramite per un percorso induttivo che porta il bambino ad una conoscenza propria sul cibo.

Abitudini alimentari e stili di vita: gli italiani rispondono via web

SECONDA EDIZIONE DELL'OSSERVATORIO ADI-NESTLÉ

M. Bonanno, B. M. Vecchio, G. Fatati

L'obesità è ormai una patologia definita epidemica e gli interventi di prevenzione, fino a ora, si sono dimostrati inefficaci anche in Italia, perché basati sul paradigma della responsabilità personale. Per poter mettere in campo strumenti di prevenzione è necessario avere prima una conoscenza profonda della popolazione a cui intendiamo rivolgerci. Per favorire scelte alimentari equilibrate e consapevoli è stata avviata, in occasione dell'Obesity Day 2009, una **collaborazione pluriennale tra ADI e NESTLÉ**: comune è, infatti, la convinzione che il problema dell'obesità sia un'emergenza sociale che richiede interventi coor-

dinati da parte di tutti gli attori del sistema. È nato così l'Osservatorio ADI-NESTLÉ che, giunto alla sua 2^a edizione, ha prodotto una delle più complete indagini mai effettuate nel nostro Paese sullo stato di forma fisica e sulle abitudini alimentari della popolazione. Dopo il successo dello scorso anno, con oltre 5.000 questionari raccolti, la 2^a edizione ha visto coinvolte **13.514 persone** che, intervistate nel mese di settembre 2010, hanno disegnato un quadro complessivo, sugli stili di vita e le abitudini alimentari, utile per una riflessione e valutazione specifica e mirata sui possibili interventi preventivi e correttivi. Di seguito sono riportate le tabelle riassuntive del rapporto classe di età/classe di peso e percezione del peso/classe di peso.

L'intervistato ha:	18-24 anni	25-34 anni	35-44 anni	45-54 anni	55-64 anni	65-74 anni
TOTALE	13514	1520	2662	3590	2977	2555
Sex:						
inferiore a 18,5	3%	10%	4%	2%	1%	1%
Da 18,5 a 24,9	51%	68%	60%	52%	45%	38%
Da 25 a 29,9	30%	18%	26%	25%	35%	30%
Maggiore di 30	16%	7%	10%	17%	19%	23%
Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé						
Peso di essere:	Totale	BMI < 18,5	BMI 18,5-24,9	BMI 25-29,9	BMI 30-34,9	BMI > 35
	13514	442	6888	4665	3189	
Sottopeso	4%	41%	5%	1%	—	—
Normopeso	39%	54%	58%	16%	4%	—
Sottop / normop.	39%	55%	60%	17%	4%	—
Sovrapeso	54%	5%	40%	19%	82%	—
Obeso	7%	—	—	4%	34%	—
Sovrap / Obeso	61%	5%	40%	83%	96%	—
Fonte: ALES Market Research per ADI - Nestlé						

Conclusioni

Dai dati dell'Osservatorio emerge come sedentarietà e mancanza di consapevolezza siano i due fattori maggiormente correlati alla prevalenza di eccesso ponderale. Il dato più rilevante messo in luce consiste nell'assenza di consapevolezza rispetto al proprio stato: il 16% delle persone in sovrappeso si definisce normopeso mentre ben il 62% delle persone obese ignora o preferisce ignorare il proprio peso definendosi solo in "sovrappeso". Di converso anche le persone con una massa corporea inferiore a 18,5 si definiscono "normopeso". Il 22% delle persone in sovrappeso si considera soddisfatto o molto soddisfatto dell'attuale peso, dimostrando quindi una propensione debole a cambiare le proprie abitudini e i propri atteggiamenti; il 30% delle persone obese (21% per quelle in sovrappeso) non ha mai cercato di perdere peso o cerca di farlo solo in alcuni periodi dell'anno.

Validation of the critical unhealthy binge attitude (cuba) classification among italian women: a screening tool to detect differences in drinking behaviour

P. Bruno¹*, M. Toia², G. Fuiano¹, T. Annoni², S. Accarpio², R. Policano¹

¹ Servizio di Nutrizione e Igiene degli Alimenti, ASL 9 Caulonia, Reggio Calabria

² Servizio di Epidemiologia Clinica, USL 28 Locri, Reggio Calabria

Objective

To validate the Critical Unhealthy Binge Attitude (CUBA) Classification in a sample of Italian women and investigate the differences in drinking behaviour among normal-weight, overweight and obese subjects.

Design

A cross-sectional validation study. Participants were measured and the approved questionnaire was administered.

Setting

The community in the province of Reggio Calabria, Southern Italy.

Subjects

442 women (mean age 45.9 years; SD 0.8) from the community in the province of Reggio Calabria, Southern Italy, were invited to participate to the study by the local public health agency. Informed written consent was obtained from each subject. Subjects were measured and they filled in the approved version of the CUBA Classification. Recruitment was opportunistic.

Results

Factor and internal consistency analysis confirmed the factor structure of the CUBA Classification and the high internal consistency of its three subscales. Variance analysis showed that drinking behaviour of normal-weight, overweight and obese women differs significantly in regards to the "emotional drinking" scale ($F 19.29, P < 0.001$), with overweight and obese scoring higher. A strong correlation was found between the total CUBA Classification score and the number of weekly binge drinking episodes ($r = 0.69, P < 0.001$).

Conclusions

The CUBA Classification can be used for screening projects regarding drinking behaviour in the Italian female population. The association between emotional drinking and weight status requires further exploration.

Percorso Centro Ospedaliero DCA - Case di Cura Residenziali DCA: necessità di linee guida comuni

L. Cioni, A. Boggio, E. Picci, M. Spinola, P. Manfrin, L. Samek*, T. Maranesi*, F. Muzio

U.O. di Dietologia e Nutrizione Clinica - Centro DCA

* U.O. di Psichiatria - Centro DCA Azienda Ospedaliera - Polo Universitario - Ospedale Luigi Sacco - Milano

Introduzione

Negli ultimi anni l'aumento dei casi di pazienti affetti da Disturbo del Comportamento Alimentare nella popolazione italiana rende sempre più impellente l'attivazione di nuovi Centri specializzati nella prevenzione diagnosi e cura di queste patologie. La crescente richiesta di assistenza a pazienti con Disturbo del Comportamento Alimentare (DCA) che parallelamente si scontra con la politica di contenimento della spesa della Sanità pubblica, sono tra i fattori che hanno portato il SSN a convenzionare Case di Cura private per il ricovero a lungo termine. Questo studio nasce dall'osservazione della casistica degli ultimi 10 anni di pazienti con DCA inviati dal nostro Centro Ospedaliero DCA (C.O.-DCA) a Strutture Private di Cura Residenziali DCA (S.P.C.R.-DCA) convenzionate con il SSN, per una riabilitazione a lungo termine.

Le fasi che caratterizzano l'invio di un paziente dal Centro Ospedaliero DCA, il ricevimento, il ricovero, le terapie, la fase di DH erogate dalla Struttura Privata di Cura Residenziale, la dimissione e l'eventuale rientro al Centro Ospedaliero inviante, spesso presentano criticità.

Lo studio vuole essere un punto di partenza per riflettere sulla opportunità di stesura di nuove Linee Guida che consentano alle strutture DCA invianti e riceventi una comunicazione funzionale

alla cura del paziente, nel rispetto delle singole organizzazioni.

Razionale

Realizzazione di linee guida comuni per percorso C.O.-S.P.C.R.-DCA al fine di facilitare una fluidità di interazioni tra gli operatori sanitari di entrambi le strutture, migliorare la continuità terapeutica al paziente, dare al SSN e alle ASL invianti una serie di indicatori di qualità necessari a valutare i Centri di Eccellenza DCA.

Metodi

Sono stati valutate 13 pazienti femmine con DCA in carico al Centro Ospedaliero DCA da almeno un anno: 5 pazienti affette da Anoressia Nervosa Purging - Età media 20 (range 18 - 22), BMI medio 16 (range 13,5 - 18) e 8 pazienti affette da Bulimia Nervosa Purging - Età media 35 (range 18 - 51), BMI medio 22 (range 17,5 - 26). Invio in 5 diverse Strutture Private di Cura Residenziali DCA convenzionate con il SSN in varie Regioni d'Italia (2 Veneto - 1 Toscana - 1 Emilia Romagna - 1 Umbria - 1 Abruzzo) ed 1 Struttura Residenziale del SSN (1 Liguria). Sono stati valutati cinque items: l'aderenza al percorso completo stabilito dalla SPR DCA ed i drop-out, remissione della sintomatologia (digiuno - iperattività fisica - vomito - uso di lassativi / diuretici - abbuffate), numero di pazienti rientrati al C.O.-DCA inviante dopo dimissione dalla S.P.C.R.-DCA, valutazione della modalità di contatti comunicazioni ed interazioni tra equipe DCA invianti - riceventi.

Pazienti (totali)	Paz. AN	Paz. BN	Remissione sintomatologia	Rientro al C.O.	Comunicazione tra strutture
13	5	8	9 1 AN 6 BN	4 1 AN 3 BN	8 7 AN 4 BN

Conclusioni

Le pazienti che hanno concluso il percorso terapeutico nelle S.P.C.R.-DCA, alla dimissione hanno avuto una buona remissione della sintomatologia DCA.

Solo il 46% delle pazienti inviate dal C.O.-DCA al S.P.C.R.-DCA ha ripreso le cure presso il Centro Ospedaliero inviante. Quattro pazienti ricontattate telefonicamente, hanno dichiarato di essere seguite da terapeuti segnalati dalla S.P.C.R.-DCA. Tre pazienti hanno abbandonato le cure con ripresa della sintomatologia dopo pochi mesi.

Il dato più critico emerso dallo studio è la scarsa o insufficiente interazione tra gli operatori delle due Strutture. Durante il ricovero delle pazienti le informazioni sono spesso riportate dai famigliari. Raramente la S.P.C.R.-DCA avvisa il C.O.-DCA della dimissione di un paziente e solo in un caso abbiamo concordato con la S.P.C.R.-DCA la data per un primo appuntamento di rientro al nostro Centro DCA per riaggancio del paziente e proseguimento delle terapie (data riportata dalla lettera di dimissioni dal S.P.C.R.-DCA).

La frequente mancanza di conoscenza diretta tra operatori delle equipe è poco funzionale alla comunicazione ed allo scambio di informazioni. Tutte le pazienti sono state seguite da S.P.C.R. - DCA fuori Regione di appartenenza.

Progetto "Costruire la Salute"

M. Colzani^(*), G. Corbella^(**), F. Crespi^(*), A. D'Italia^(**), E. Limido^(***), B. Mazzei^(****), M. Tagliabue^(*)

^(*) UO di Medicina Saronno (Dir. G. Monti) - ^(**) Direzione Medica Saronno

^(***) Direzione Medica Busto A. - ^(****) Servizio Dietetico.

^(*) UO di Medicina. Busto A - ^(****) Direzione Medica Aziendale

^(*) Direzione Medica. Tradate

L'Obesità oggi è ampiamente riconosciuta come una malattia cronica che può avere un grande impatto sulla salute sia individuale che dell'intera popolazione. La Regione Lombardia ha promosso una campagna per la Prevenzione del Sovrappeso e Obesità per il biennio 2008-2010 diretta sia al territorio sia ai dipendenti delle Aziende Ospedaliere ed ASL. L'Azienda Ospedaliera di Busto Arsizio, con i suoi tre Presidi Ospedalieri di Busto A., Saronno e Tradate collocati tra le Province di Milano, Monza - Brianza, Varese e Como, conta circa 3300 dipendenti.

Descrizione del progetto e dei suoi "Obiettivi"

Il progetto, destinato ai dipendenti dell'Azienda Ospedaliera di Busto A., si propone di promuovere uno stile di vita sano e salutare, attraverso un percorso di counselling breve.

Il progetto coinvolge la Direzione Sanitaria Aziendale e dei tre Presidi, le Strutture Complesse di Medicina degli Ospedali di Busto A. e Saronno, il Servizio Dietetico, il Servizio di Ristorazione "Pellegrini", Personale di Supporto; il progetto richiede la partecipazione di un Medico, Dietista, Personale di Supporto.

Il progetto si articola in 3 fasi: **1° fase:** si propone di promuovere sane abitudini alimentari attraverso l'utilizzo di poster informativi circa la composizione bromatologica e calorica nonché la corretta porzionatura dei vari piatti proposti dal servizio dietetico esternalizzato e di promuovere l'utilizzo delle scale in alternative all'ascensore mediante poster posizionati nei punti chiave dei tre presidi ospedalieri. **2° fase:** percorso motivazionale /educativo consistente in incontri di circa 2 ore per gruppi di 30 persone tenuti da dietista e medico; all'inizio di ogni incontro viene consegnato un questionario di rilevazione delle abitudini alimentari e stile di vita (tempo di compilazione circa 10 minuti); ogni incontro viene concluso con questionari autosomministrati allo scopo di valutare le criticità e possibilità di miglioramento dei propri stili di vita ed alimentari (tempo di compilazione 10 minuti circa); è prevista la partecipazione del 50-60% circa dei dipendenti come suggerito dalle indicazioni della Regione Lombardia: inizio aprile 2010 conclusione febbraio 2011. **3° fase:** a distanza di 6 mesi viene riproposto un secondo questionario mirato a valutare eventuali cambiamenti alimentari e/o comportamentali ed effettuata una nuova rilevazione dei parametri antropometrici. **4° fase:** conclusione del progetto ed elaborazione dei dati rilevati. **tempo 0:** cartellonistica informativa collocata in sala mensa e presso gli ascensori dei tre presidi. **tempo 1:** percorsi educazionali (in corso). **tempo 2:** rivalutazione a 6 mesi dei partecipanti ai corsi. **tempo 3:** conclusione del progetto prevista per fine 2011.

Indagini nutrizionali ed educazione alimentare in scuole materne ed elementari di Messina: efficacia della prevenzione

G. La Monica, M. R. Triglia, L. Manasseri*, D. Metro*

Dipartimenti di Scienze Pediatriche e di *Scienze Biochimiche, Fisiologiche e della Nutrizione - Azienda Ospedaliera Universitaria - Messina

Introduzione

In Sicilia, come nel resto di Italia, i casi di sovrappeso e obesità infantili sono purtroppo in aumento. Le statistiche parlano chiaro: nel nostro paese vi è il 36% di bambini sovrappeso ed il 10% di bambini obesi, con tutte le conseguenze che ne derivano, essendo noto che un eccesso di peso nell'infanzia favorisce il mantenimento o lo sviluppo di sovrappeso ed obesità da adulti. Poiché esiste una evidenza scientifica secondo la quale le strategie preventive adottate nelle scuole materne ed elementari possono essere efficaci nel prevenire l'obesità infantile, scopo del nostro lavoro è stato quello di mettere in atto alcune metodiche preventive, in seguito alla compilazione di questionari (effettuata con l'ausilio dei genitori e degli insegnanti, per valutare le tendenze alimentari dei bambini), al fine di accompagnare i bambini nella conquista di un atteggiamento consapevole e positivo verso il cibo e gli alimenti, che consenta loro di trovare il proprio benessere a tavola. Inoltre i dati Istat raccolti sul tempo trascorso davanti alla televisione o ai videogiochi e sull'attività fisica praticata dai bambini e adolescenti sono sconcertanti: 1 bambino su 4 pratica sport per non più di un'ora a settimana e la metà circa dei bambini ha la TV in camera e la guarda per 3 ore o più al giorno. Di conseguenza non si arriverà di certo alla soluzione del problema obesità vietando di consumare questo o quell'alimento, bensì sarà più efficace approcciare il fenomeno attraverso un corretto coinvolgimento dei mass media e soprattutto educando i genitori ad alimentarsi correttamente e ad avere uno stile di vita attivo. Sono proprio i genitori e gli insegnanti, infatti, che devono dare il buon esempio con il proprio comportamento, perché l'esempio è uno strumento ben più efficace delle parole e delle imposizioni.

Materiali e metodi

L'indagine è stata effettuata in alcune scuole materne ed elementari di Messina. Sono stati presi accordi con i direttori didattici e gli insegnanti ai quali sono stati illustrati i questionari e gli eventuali interventi di educazione alimentare e sanitaria sulla base dei dati raccolti. Sono stati coinvolti 97 alunni appartenenti alla scuola materna e 221 alunni appartenenti alle scuole elementari. Nella formulazione del questionario si è cercato di usare un linguaggio semplice e quanto più possibilmente privo di termini tecnici e scientifici per rendere più agevole la lettura e mantenere viva l'attenzione dei bambini. Per i bambini della scuola materna i questionari sono stati compilati dai genitori. I questionari erano articolati in 18 domande suddivise, in relazione ai diversi contenuti, in tre differenti gruppi: dati antropometrici, distribuzione e numero dei pasti (compresi gli spuntini), stile di vita (attività fisica, ore di sonno, ecc.).

Risultati e conclusioni

Dai risultati ottenuti si evince che la percentuale di bambini sovrappeso/obesi è piuttosto elevata (41.27% alle scuole materne e 45.24 alle scuole elementari). Le abitudini alimentari, oltre che essere condizionate dalle scelte della madre, sono molto condizionate dalla pubblicità e dalla "moda", poiché i bambini si

lasciano influenzare parecchio dal “branco” di coetanei. A questo proposito si è cercato, in accordo con gli insegnanti, di elaborare un progetto al fine di modificare determinate abitudini (ad esempio rendere alla moda la frutta o lo yogurt come spuntino) e di educare i bambini verso i prodotti genuini nel rispetto delle tradizioni regionali (gli stessi dolci tipici, nel caso specifico, cannoli, pignolata, torrione gelato, ecc. hanno una precisa collocazione in alcuni periodi dell'anno, nel rispetto della tradizione, e non tutto l'anno). È stato inoltre introdotto il “finto bis” che consiste nel somministrare la porzione spettante in due momenti separati, e sono stati rivalutati i giochi all'aria aperta. Questo progetto con il tempo e, soprattutto con la collaborazione degli insegnanti e dei genitori, potrebbe trasformarsi in un vero sistema di sorveglianza nutrizionale capace di impartire una educazione verso una alimentazione corretta e sana al fine di agire preventivamente sull'obesità infantile e su tutti i fattori di rischio ad essa correlati.

Stato nutrizionale e livelli plasmatici di Adiponectina in pazienti affetti da Anoressia Nervosa

M. C. Masoni, C. Scarpellini, E. Matteucci, C. Consani, O. Giampietro
Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

Introduzione

L'Anoressia Nervosa (AN) è una patologia molto diffusa nella società moderna, la cui patogenesi non è ancora stata chiarita.

Scopo

Scopo di questo lavoro è stato valutare i livelli circolanti di Adiponectina (Apn), proteina adipocitaria correlata alla massa grassa ed all'Indice di Massa Corporea (IMC), ed analizzare la presenza di un'eventuale relazione tra questi e parametri antropometrici e metabolici.

Metodi

Lo studio è stato condotto su 40 donne, di cui 20 affette da AN (IMC 15.7 ± 2.1 kg/m², age 30.2 ± 10.5 yrs), 12 sottotipo *restrictor* (IMC 14.9 ± 1.6 kg/m²) e 8 sottotipo *binge-purge* (IMC 18.3 ± 0.8 kg/m²), e 20 controlli sani (IMC 22.06 ± 0.93 kg/m², age 32.4 ± 4.4 yrs). L'assunzione di cibo è stata valutata attraverso analisi del diario alimentare di 5 giorni.

Risultati

I valori plasmatici di Apn sono risultati più elevati ($p < 0.001$) in AN (36.84 ± 13.12 ng/ml) rispetto ai controlli (15.1 ± 3.0 ng/ml) e ($p = 0.004$) nel sottotipo *restrictor* (41.8 ± 11.0 ng/ml) rispetto al *binge-purge* (22.1 ± 4.5 ng/ml). I livelli di Apn sono risultati inversamente correlati all'IMC nella popolazione totale, senza differenze significative.

I livelli ematici di Colesterolo totale ed LDL erano più elevati ($p < 0.05$; $p = 0.001$) in AN (193.09 ± 39.86 mg/dl; 107.95 ± 27.75 mg/dl) piuttosto che nei controlli (166.09 ± 13.70 mg/dl; 83.6 ± 15 mg/dl), mentre l'Albumina era più bassa ($p < 0.05$) in AN che nei controlli (4.40 ± 0.41 vs 4.65 ± 0.57 g/dl), senza differenze tra i sottotipi *restrictor* e *binge-purge*. La Prealbumina e la Somatomedina C hanno mostrato valori sovrapponibili in AN e controlli, e questo perché tali parametri si modificano rapidamente col mutare dello stato nutrizionale, ed i pazienti reclutati nello studio erano già inclusi in un programma di educazione nutrizionale: sebbene le calorie da loro assunte giornalmente fossero inferiori

ai livelli raccomandati (L.A.R.N.), la suddivisione delle calorie tra i macronutrienti era corretta.

Conclusioni

L'aumento dei livelli di Apn in AN potrebbe essere correlato con la riduzione della massa grassa, infatti Apn progressivamente aumenta nei soggetti obesi che perdono peso, oppure la massa grassa potrebbe esercitare un effetto di feedback negativo sulla produzione di Apn, la severa emaciazione presente in pazienti affetti da An potrebbe inibire questo feedback.

Nedvickova J, Smitka K, Kopsky V, Hainer V. Adiponectin, an Adipocyte-Derived Protein. *Physiol Res* 2005, 54: 133-140

Tagami T, Satoh N, Usui T, Yamada K, Shimatsu A, Kuzuya H. Adiponectin in anorexia nervosa and bulimia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89: 1833-37

Desinar co' giusti: personalizzazione delle combinazioni di cibi e bevande

M. C. Masoni*, M. L. Manca°, I. Genovesi*, F. Bonino*

*Dipartimento di Medicina Interna e

° Dipartimento di Neuroscienze, Università di Pisa

Un'alimentazione sana ed equilibrata è una delle principali condizioni necessarie per un benessere fisico e psichico. La dietetica sta assumendo un'importanza sempre maggiore nella prevenzione e cura di numerose malattie, ma nonostante ciò nel mondo moderno il comportamento alimentare è influenzato da numerosi fattori ambientali e sociali oltre ad essere soggetto ad una notevole pressione mediatica. Viviamo in una profonda contraddizione: mentre il mondo scientifico promuove linee guida per una sana alimentazione personalizzata, il mondo consumistico induce sempre più la completa perdita dell'identità alimentare. Da qui l'assoluta necessità di imparare a mangiare combinando gusto e salute, senza per altro rinunciare ai piaceri della buona tavola.

Scopo

del lavoro è stato individuare un modello semplice per riscoprire i piatti tipici della tradizione, studiare la loro evoluzione storico-territoriale, le loro caratteristiche secondo le conoscenze nutrizionali ed adattarli alle linee guida per una corretta alimentazione personalizzabile per il soggetto sano e il malato di varie patologie.

Materiali e Metodi

Primo passo è stata la raccolta bibliografica con scelta accurata di librerie e libri: non semplici raccolte di ricette, ma di pubblicazioni sulla storia, cultura e tradizioni popolari dei piatti. Dall'attenta analisi bibliografica dei libri sono state selezionate le pietanze più rappresentative di un'area geografica (provincia) pilota. Le stesse pietanze sono state individuate e confrontate nei libri di cucina di altre province toscane. Sono stati studiate le variazioni e modifiche apportate nelle varie zone e le varianti delle ricette legate ad usi e costumi del luogo, all'abbondanza di determinanti alimentari e la relazione tra le diverse varianti di una determinata ricetta e presenza in quella zona di particolari patologie.

Risultati

Abbiamo identificato n. ... di piatti/ricette pilota di cui abbiamo analizzato la composizione in macro e micronutrienti e, nel caso fossero non equilibrate, le abbiamo modificate in modo da sod-

disfare i fabbisogni nutrizionali (L.A.R.N.) di ciascuno per poterla proporre come piatto unico. Abbiamo combinato le ricette selezionate per costruire pasti completi, equilibrati da un punto di vista nutrizionale. Tali piatti e pasti sono stati combinati con vini, acque e oli derivati da una scelta a tre livelli di prodotti localim regionali e italiani da esperti sommeliers del settore. Infine abbiamo modificato le singole ricette e i pasti adattandoli quando necessario alle varie patologie costruendo varianti delle ricette orientate per sesso, fase della vita o patologia e condizioni per le quali l'alimentazione gioca un ruolo di primo piano nella cura ma soprattutto nella prevenzione.

Conclusione

Abbiamo identificato un modello di studio coadiuvato da sistema esperto dedicato che permette di identificare piatti tipici della tradizione e modificarli secondo le conoscenze nutrizionali per una corretta alimentazione. personalizzata con il giusto equilibrio tra gusto e salute.

Elaborazione di una brochure per un'educazione alimentare specifica nell'AORN SG Moscati

E. Peluso¹, L. Castaldo¹, G. Castaldo¹

¹ UO Dietologia e Nutrizione Clinica - AORN SG Moscati - Avellino

Una sana alimentazione rappresenta il primo intervento di prevenzione a tutela della salute e dell'armonia fisica.

L'educazione alimentare è un processo informativo ed educativo, per mezzo del quale si persegue il generale miglioramento dello stato nutrizionale degli individui.

Attuare un'educazione alimentare specifica, attraverso la promozione di adeguate abitudini dietetiche, permette di eliminare i comportamenti alimentari non soddisfacenti.

È un percorso che andrebbe iniziato già nella prima infanzia, per non rischiare di diventare obesi (e non solo) nell'età adulta.

Nell'U.O. Dietologia e Nutrizione Clinica dell'AORN Moscati di Avellino è stata condotta un programma di educazione alimentare specifica sul sale, in quanto non tutti conoscono effettivamente i rischi che il sodio apporta alla salute umana. È stato utilizzato come strumento divulgativo una brochure informativa ed illustrativa, elaborata rispettando parametri particolari.

Una brochure corretta deve riassumere brevemente gli argomenti trattati utilizzando un linguaggio semplice che sia di facile comprensione per tutti.

Nella stesura della brochure il primo step è stato quello di scegliere un titolo appropriato (IL SALE? MEGLIO POCO), che potesse indurre curiosità nei lettori; si è quindi introdotto brevemente il tema, inserendo anche una tabella specifica con un confronto tra gli alimenti ricchi e quelli poveri di sodio.

Si sono altresì utilizzate delle immagini e delle vignette per non annoiare i lettori e per rendere più semplice il messaggio; sono state inoltre inserite informazioni sulla possibilità di utilizzare un sale diverso dal cloruro di sodio, quale il cloruro di potassio; infine sono stati aggiunti consigli e suggerimenti con lo scopo di correggere le cattive abitudini alimentari.

La fase più delicata del programma alimentare in ambito ospedaliero è la distribuzione della brochure, in quanto sono coinvolti in particolare pazienti anziani, con i quali è necessario creare inizialmente un rapporto di fiducia per poi descrivere brevemente la brochure. Con una brochure ben elaborata ed adeguatamente illustrata è possibile avviare un percorso mirato a

migliorare lo stile di vita e la salute degli individui; tutto ciò è utile per correggere cattive abitudini alimentari, che con il tempo possono ripercuotersi sull'organismo determinando una vasta gamma di patologie.

Bibliografia

- Julian et al. - Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. JAMA 1996
www.inran.it

Conoscenze ed abitudini alimentari in un gruppo di adolescenti del nostro territorio

G. Ronzani, G. Schiavo, L. Maragno, L. Martelletto, E. Pegoraro

U.O.S.Dietetica e Nutrizione Clinica Ulss 5 - Ovest Vicentino Veneto

Obiettivi

Il lavoro è stato condotto al fine di valutare le conoscenze in ambito nutrizionale e le abitudini alimentari in un campione di adolescenti del nostro territorio.

Materiali e Metodi

A marzo 2009 le dietiste della nostra UO hanno tenuto un incontro formativo presso un Istituto Superiore di Arzignano (VI), coinvolgendo 4 classi alla volta per un totale di 8 classi 1^A (148 ragazzi, età 14 anni, 70 maschi e 78 femmine). Durante l'incontro sono state trasmesse nozioni su macro e micronutrienti, alcool ed attività fisica. L'indagine delle abitudini e delle conoscenze è stata realizzata attraverso due distinti questionari, precedentemente somministrati agli studenti: il primo consisteva in alcune domande su colazione, spuntini, bevande, attività fisica e in una tabella da compilare sulla frequenza giornaliera e settimanale dei singoli alimenti; il secondo prevedeva 18 domande a risposta multipla relative a macronutrienti, calorie, acqua ed alcool. L'anno successivo, ad aprile 2010, tale questionario è stato riproposto ai medesimi ragazzi, divenuti allievi delle classi 2^A (131 studenti, età 15 anni, 55 maschi e 76 femmine), prima di un nuovo incontro con le dietiste.

Risultati

Confrontando i questionari del 2010 con quelli dell'anno precedente abbiamo notato un miglioramento nelle conoscenze nutrizionali: la percentuale delle risposte corrette è significativamente aumentata in 13 domande su 18. Relativamente alle abitudini, è lievemente diminuito il numero di studenti che saltava la colazione (dall'11 al 9%), aumentando quindi la frequenza quotidiana (dal 67 al 68%). Il consumo di vegetali tra le 3-6 volte alla settimana è aumentato per la verdura (dal 30 al 33%) ma si è ridotto per la frutta (dal 27 al 22%), mentre la presenza bisettimanale dei legumi nella dieta è passata dal 32 al 36%. Il consumo quotidiano di latte è aumentato (dal 38 al 49%), come pure quello dei cereali integrali (dal 10 al 12%). L'uso di junk food tra le 3-6 volte alla settimana si è ridotto, passando dal 29 al 21% per gli snack salati e dal 31 al 23% per le merendine dolci. Il consumo quotidiano di carne è diminuito (dal 23 al 18%), come pure l'utilizzo 3-6 volte alla settimana dei salumi (dal 33 al 24%), mentre è aumentata la presenza bisettimanale del pesce (dal 46 al 52%). È invece diminuito il numero dei ragazzi che dichiarava di non assumere mai vino e birra (dal 64 al 56%), con una percentuale quasi raddoppiata nella frequenza bisettimanale di cocktail e superalcolici (dall'11 al 20%), ed un consumo quotidiano di bibite zuccherate aumentato dal 25 al 30%. Relativa-

mente allo stile di vita, i ragazzi che non praticavano alcuna attività fisica sono diminuiti (dal 15 al 12%), mentre è aumentata la percentuale di studenti che praticano sport con una frequenza di 3-4 ore alla settimana (dal 19 al 28%).

Conclusioni

Pur consapevoli che un unico incontro non possa essere efficace nell'indurre un cambiamento radicale e permanente, abbiamo tuttavia rilevato dei miglioramenti sia nelle conoscenze sia nelle abitudini alimentari, comunque legate all'età e agli stimoli ambientali ricevuti dai ragazzi.

Programma educativo-terapeutico con persone con DMT 2: l'esperienza del "Group Care"

L. Spano, L. Strazzera, M. Sciacca, A. Cutrona, I. Madonia, V. Provenzano

U.O. Diabetologia-ASP 6 PA-Ospedale Civico di Partinico

Da circa 2 anni nella ns. U.O. il team di educazione terapeutica (medico, dietista, psicologo, infermiere) strutturata per utenti esterni DMT2 sec. "Group Care".

Obiettivi dello studio

Verificare le differenze sul controllo metabolico, stile di vita ed accettazione attiva della condizione diabetica, prima e dopo l'intervento educativo.

Modalità

Gli interventi educativi sono stati suddivisi in aree tematiche e i gruppi di pazienti sono formati da 32 persone in terapia con ipoglicemizzanti orali, solo dieta e terapia multiniettiva classica. Gli incontri con cadenza trimestrale per un totale di 8 incontri e 6 gruppi, con controllo, ad ogni incontro dei parametri di compenso (peso, glicemia, PAO, colesterolo, TG, HDL; HBA1C) ed una volta all'anno eseguivano lo screening delle complicate.

Strutturazione degli incontri

1° incontro: storia dello zainetto e della bacinella... ovvero il peso corporeo; 2° incontro: il menù e l'alimentazione. Nel corso di questo incontro i singoli partecipanti imparano a scegliere gli alimenti da un menù originale per meglio comprendere le proprie esigenze alimentari; 3° incontro: il peggior ed il miglior pasto. I partecipanti preparano un pasto migliore rispetto ad un pasto peggiore, permettendo a loro di approfondire le relazioni fra alimentazione e diabete; 4° incontro: andiamo a far spesa: la passeggiata con concomitante scelta simulata dell'acquisto degli alimenti; 5° incontro: come va il diabete: il compenso ed i controlli. L'attività fisica e la sua importanza nella gestione complessiva del diabete; 6° incontro: la terapia e cosa sono le ipoglicemie; 7° incontro: occhi, cuore, pressione, reni; 8° incontro: il piede diabetico- prevenzione e cura.

Risultati

In tutti i gruppi si assiste ad un miglioramento dell'HBA1C rispetto al valore di ingresso in maniera significativa in corrispondenza già al V° incontro (I° incontro valore di HBA1C: $7,7 \pm 1$ vs V° incontro: $6,4 \pm 0,9$). Dal IV° gruppo verso il V° incontro il peso (I° incontro: $85\text{kg} \pm 9$, V° incontro: $71\text{kg} \pm 10,5$). Dal primo al V° incontro sono progressivamente aumentati i soggetti che portano regolarmente la scheda pesi ed il diario alimenta-

re. Tutti i partecipanti sono rimasti particolarmente colpiti dagli esempi e lavori pratici e si rendono conto nello stesso momento, di quali siano le reali scelte e quantità di cibo assunte da ognuno e dell'importanza degli esercizi fisici nel raggiungimento di un buon compenso glicometabolico. A conclusione degli incontri si osserva un progressivo miglioramento delle conoscenze dei partecipanti sul diabete e della loro capacità di discernere situazioni di rischio e adottare di conseguenza atteggiamenti corretti con maggiore consapevolezza e responsabilità. I commenti e le riflessioni del gruppo hanno reso i partecipanti più attivi raggiungendo una maggiore compliance alle cure e alla gestione della propria condizione di vita.

Indagine conoscitiva sulle abitudini alimentari dei bambini della scuola elementare e media

M. Taus*, S. Frontini°, E. Svava°, S. Silvi°, V. Toso°, E. Micciarelli°, A. Nicolai

*SOD di Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Ospedali Riuniti di Ancona,

° Istituto comprensivo Grazie-Tavernelle, Ancona

Introduzione

Per il crescente numero di obesi, anche in età pediatrica, il 2010 è stato dichiarato dal Ministero della salute "l'anno della lotta all'obesità". Nelle scuole primarie e secondarie, il tema dell'alimentazione viene affrontato con modalità differenti a seconda del grado di scolarità dei bambini. Per conoscere meglio le abitudini alimentari dei ragazzi della scuola elementare e media dell'Istituto comprensivo Grazie-Tavernelle di Ancona, si è deciso di somministrare un questionario anonimo, formulato da insegnanti e medici. I principali argomenti trattati sono stati: cibi consumati a colazione, merende, consumo di frutta/verdura giornaliero, acqua, tipologia di cibi assunti fuori pasto, frequenza della attività fisica praticata al di fuori dell'orario scolastico.

Pazienti

Sono stati esaminati 121 alunni di scuola elementare (56 maschi e 61 femmine, 60 alunni della terza elementare e 61 di quarta elementare) e 41 alunni di terza media (19 maschi e 22 femmine).

Risultati

Dall'analisi dei questionari si sono evidenziate corrette informazioni e abitudini alimentari. In particolare: colazione con latte e 4-5 biscotti nel 73.3% dei ragazzi; merenda con pizza o panino 62,3%; consumo di frutta/verdura 3-4 volte al giorno 64,5%; 4-6 bicchieri di acqua assunti ogni giorno, il 36.67%, mentre più di 6 bicchieri di acqua al giorno il 47.49%. La frutta rappresenta il principale cibo fuori pasto consumato dai ragazzi della scuola elementare (30,5%), a differenza dei ragazzi delle medie, i quali hanno indicato patatine/pop corn come primo cibo fuori pasto (42%).

Conclusioni

Tali risultati indicano una sensibilità al problema "alimentazione" e alle sollecitazioni scolastiche. Le abitudini alimentari in particolare i cibi fuori pasto diversi nelle due fasce di età valutate, possono essere correlate all'autonomia dal controllo genitoriale, che si registra con la crescita, alle mode e alla pubblicità.

Comet assay in peripheral blood lymphocytes of "social drinkers"

G. Testino, O. Ancarani, F. Ansaldi*, P. Borro, D. Barciocco**, A. Sumberaz

Department of Specialistic Medicine, S. Martino Hospital, Genova

* Unit of Preventive Medicine, University of Genova, Genova

** School of Toxicology, University of Genova, Genova

Recently the International Agency for Cancer Research concluded that acetaldehyde associated with alcoholic beverages is carcinogenic to humans (Group 1) and confirmed the Group 1 classification of alcohol consumption of ethanol in alcoholic beverages.

Considering that alcohol promotes the generation of reactive oxygen species, we have investigated the occurrence of DNA fragmentation (Comet assay) in peripheral blood lymphocytes from "social drinkers". 3 groups of subjects with mild liver function alterations. Group 1: ingestion of less than 20 gr/die (10 subjects, 5 females, mean age 48), Group 2: ingestion of 21-40 gr/die (14 subjects, 6 females, mean age 49), Group 3: ingestion of 41-60 gr/die (12 subjects, 6 females, mean age 48.5). Smokers in the Group 1 7 (70%), in the Group 2 10 (83%), in the Group 3 9 (75%). Exclusion criteria: viral hepatitis, hemochromatosis, Wilson's disease, autoimmune hepatitis, alpha-1-antitrypsin deficiency, drugs consumption. Alcohol intake was evaluated by using standardized questionnaires (Corrao and Arico', 1998; Loguercio et al, 2000).

DNA fragmentation was evaluated by the alkaline Comet assay as described by Singh et al. Extent of DNA damage was quantified by measuring the tail length (TL) and the tail moment (TM) with computerized image analysis (Sarin System, Florence, Italy). The TM was defined as the product of TL and the amount of DNA in the tail. Statistical analysis: Wilcoxon/Kruskal-Wallis. Results in the Table (TL: a-b p=0.006, b-c p=0.116 (ns); TM: a-b p=0.01, b-c p=0.008)

	TL	TM
Group 1	1.03 (0.8-1.3) a	138 (106.0-140) a
Group 2	1.35 (1.07-1.93) b	144.8 (135.8-150) b
Group 3	1.8 (1.32-2.38) c	153.5 (145.5-195.5) c

From the results it emerges a significant DNA fragmentation in subjects drinking more than 20 gr/die. These results, if confirmed by wider casuistry, support the hypothesis of a direct genotoxic effect of alcohol consumption.

Educazione alimentare in una giornata di prevenzione dell'ictus cerebrale

S. Vaccaro

Ambulatorio Dietetico - Azienda Ospedaliera "Arcispedale Santa Maria Nuova" - Reggio Emilia

Introduzione

Presso la struttura dei Poliambulatori dell'Arcispedale Santa Maria Nuova di RE la S.C. di Neurologia e l'Associazione A.L.I.C.E. organizzano n. 2 giornate all'anno (III^a domenica di maggio e di novembre, dalle ore 8 alle ore 14) dedicate alla prevenzione dell'Ictus Cerebrale. Al piano terra dei Poliambulatori viene allestita una postazione di accoglienza, una zona infermieristica adibita al rilievo del peso, dell'altezza, della circonferenza addominale, della pressione arteriosa, della glicemia e della colesterolemia (con reflettometro) ed una zona di prima valuta-

zione clinica che individua il percorso sanitario che gli utenti dovranno svolgere. Al piano primo vengono ubicati i medici per l'esecuzione delle visite specialistiche e per l'esecuzione dell'ecodoppler alle carotidi ed il Dietista (il quale eroga educazione alimentare agli utenti che gli vengono indirizzati dalla postazione di prima valutazione clinica o dagli specialisti in seguito alla loro visita).

Materiali e Metodi

Nella giornata del 23.05.2010 sono stati indirizzati al Dietista n. 47 utenti per beneficiare di educazione e consigli alimentari inerenti la gestione del peso corporeo, dell'ipertensione arteriosa, dell'iperglicemia e/o dell'ipercolesterolemia. Di questi n. 13 (M: n. 7, F: n. 6) avevano già una diagnosi ed erano sottoposti a trattamento farmacologico (n. 6 ipertensione, n. 3 diabete mellito, n. 6 ipercolesterolemia), mentre gli altri hanno riscontrato per la prima volta qualche alterazione dei parametri indagati durante la giornata di prevenzione. Per l'analisi dei dati la casistica è stata suddivisa in funzione del sesso di appartenenza.

Risultati

Dall'analisi dei dati degli utenti indirizzati al Dietista è emerso quanto segue: a) uomini (n. 19): n. 3 normopeso, n. 10 sovrappeso, n. 6 obesi, n. 5 con glicemia > 110 mg/dl, n. 10 con colesterolemia > 200 mg/dl, n. 9 con P.A. Sist. > 140 mmHg (p 0,0207), n. 6 con P.A. Diast. > 90 mmHg; b) donne (n. 28): n. 3 magresse (p 0,0415), n. 7 normopeso, n. 10 sovrappeso, n. 8 obese, n. 8 con glicemia > 110 mg/dl, n. 16 con colesterolemia > 200 mg/dl, n. 5 con P.A. Sist. > 140 mmHg, n. 4 con P.A. Diast. > 90 mmHg.

Conclusioni

Durante la giornata il Dietista ha erogato educazione alimentare a n. 47 utenti. I colloqui sono stati ben apprezzati sia dagli utenti che avevano già una diagnosi nota (ma che non avevano mai ricevuto informazioni dietetiche dal medico curante) sia dagli utenti che hanno riscontrato in sede eventuali alterazioni dei parametri indagati.

Parametro	Uomini (19)	Donne (28)	p
Età (anni)	58.15±12.28	62.74±9.81	0.33
Altezza (cm)	1.76±0.09	1.71±0.04	0.0001
Peso (kg)	88.21±28.44	74.39±12.16	<0.0001
BMI (kg/m²)	28.26±7.73	25.14±4.48	0.0001
Em. Azidemia (mmHg)	111.48±11.13	111.38±10.84	0.98
P.A. Sist. (mmHg)	148.85±24.85	137.1±10.69	0.013
P.A. Diast. (mmHg)	88.17±11.05	85.73±11.28	0.58
Glicemia (mg/dl)	105.87±22.29	97.13±21.18	0.057
Colesterolemia (mg/dl)	219.14±71.17	215.31±70.31	0.5

Effetti del trattamento nutrizionale e della perdita di peso in pazienti obesi e sovrappeso con Insufficienza Venosa Cronica

C. Badiali¹, I. Del Ciondolo¹, E. Lapini¹, C. Francalanci¹, E. Paolini¹, S. Mancini², M. Menchinelli², G. Tommassino², R. Mattei¹

¹ UOC Dietetica Medica Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

² Centro di Flebologia, Università degli Studi di Siena, Policlinico Santa Maria alle Scotte-Siena, Italia

Obesità e sovrappeso sono problemi di salute pubblica tra i più attuali, la loro incidenza è in costante aumento e riguarda tutte le fasce di età.

L'eccesso ponderale risulta essere un fattore di rischio noto per gravi patologie che compromettono notevolmente l'aspettativa e la qualità di vita: malattie cardiovascolari, ipertensione arteriosa,

diabete mellito di tipo II, sindrome metabolica e insufficienza venosa cronica.

L'Insufficienza Venosa Cronica degli arti inferiori, in particolare, è una condizione morbosa di frequente riscontro nella pratica clinica quotidiana, caratterizzata da difficoltoso ritorno venoso. È importante diagnosticarla fin dalla comparsa dei sintomi più precoci così da mettere in atto un approccio preventivo a partire dalla correzione dei fattori di rischio modificabili.

Metodi

Sono stati reclutati 150 pazienti obesi (gruppo A) e sovrappeso (gruppo B), affetti da insufficienza venosa funzionale, suddivisi nel gruppo studio (50 pazienti) e nel gruppo controllo (100 pazienti).

I criteri di arruolamento sono stati:

- presenza di sintomatologia venosa
- assenza di patologie del circolo venoso superficiale e profondo e degli assi safenici,
- BMI > 25,
- età compresa tra 18 e 70 anni.

I pazienti sono stati sottoposti a visita dietologica e flebologica e sono stati eseguiti esami strumentali quali l'Ecocolordoppler e la pletismografia. Tutti i pazienti hanno effettuato un controllo a 6 mesi o alla perdita del 10% del peso corporeo iniziale con rivalutazione dello stato nutrizionale e ripetizione della Pletismografia. È stato inoltre somministrato il test SF 36 prima e dopo la terapia, al fine di valutare il miglioramento della qualità della vita dopo la perdita di peso.

Risultati

Tutti i pazienti arruolati nel gruppo studio hanno raggiunto l'obiettivo ponderale, e tutti i pazienti del gruppo controllo hanno raggiunto il follow-up a 6 mesi.

In primo luogo è stato effettuato un test per determinare se vi fosse omogeneità delle caratteristiche (età; sesso; BMI; misure antropometriche, esami ematochimici, sintomatologia venosa, punteggio al SF36 al T₀; pletismografia al T₀) tra i gruppi studio e controllo, confrontando separatamente pazienti obesi e sovrappeso, impiegando due test non parametrici (Mann-Whitney e Chi-Quadro) che hanno riscontrato l'omogeneità dei valori nei gruppi al tempo T₀.

Nei 50 pz del gruppo studio è stata riscontrata una riduzione statisticamente significativa al test T-Student ($p < 0,001$) del peso, delle circonferenze vita, ombelico e fianchi e un miglioramento degli esami ematochimici.

Si è reso quindi necessario valutare la variazione dei valori del Refilling Time alla pletismografia e del punteggio del SF36 prima e dopo il raggiungimento dell'obiettivo nei due gruppi. È stato pertanto applicato un modello lineare generalizzato, il test Anova a 2 vie, dopo aver accertato la normalità della distribuzione delle suddette variabili attraverso il test di Kolmogorov-Smirnov.

Tale analisi è stata applicata confrontando separatamente i pazienti obesi e pazienti sovrappeso.

I valori del RT alla pletismografia sono significativamente variati in entrambi gli arti tra il T₀ e il T₁ ($p < 0,001$) nel gruppo obesi (A) e nel gruppo sovrappeso (B); tale variazione è da imputare significativamente all'interazione del gruppo con la misura della pletismografia ($p < 0,001$)

Conclusioni

La malattia varicosa riconosce un'eziopatogenesi multifattoriale, essendo influenzata in particolar modo dallo stile di vita e dalla

familiarità. Sebbene quest'ultima sembri incidere maggiormente nell'insorgenza della patologia, l'eccesso ponderale provoca un peggioramento del quadro sintomatologico e delle possibili complicanze.

Scopo di questo studio è stato quindi di valutare l'influenza dell'eccesso ponderale sulla sintomatologia soggettiva in pazienti con assenza di insufficienza venosa nel circolo superficiale e profondo.

I risultati ottenuti dimostrano come la riduzione del peso corporeo, anche solo del 10%, mediante una dieta ipocalorica ed uno stile di vita attivo, sia in grado di migliorare anche il ritorno venoso e la sintomatologia dell'insufficienza venosa funzionale, rispetto ai pazienti del gruppo controllo.

Abitudini alimentari di un gruppo di pazienti afferenti all'ambulatorio per il trattamento della grave obesità

R. Camperi, M. C. Dante, R. Camoirano, C. Delpiano, E. Gentile, A. Audi, D. Dellepiane

Presidio ospedaliero Ceva - Asl Cn 1

Introduzione

L'obesità, patologia cronica ad eziologia multifattoriale, caratterizzata da eccessivo peso corporeo per accumulo di tessuto adiposo, rappresenta uno dei principali problemi di salute pubblica nel mondo.

Nel nostro centro in particolare la presa in carico avviene attraverso un breve ricovero per assessment nutrizionale e una breve terapia comportamentale.

Scopo

Valutare la variazione del peso corporeo, BMI durante il ricovero, le abitudini alimentari e l'attività fisica nel periodo precedente il ricovero.

Materiale e metodo

Nello svolgimento dello studio abbiamo preso in considerazione i pazienti afferenti al nostro centro nel periodo compreso fra i mesi di marzo e agosto 2010 per un totale di 100 soggetti di cui 71 femmine e 29 maschi con un'età media di 52 anni $\pm$ 12,8 (range: 23- 84), altezza media 142,55 cm $\pm$ 10,51 (133 -187), peso medio al ricovero 108,54 kg $\pm$ 17,55 (69,4-166,9), peso medio alla dimissione 107,03 kg $\pm$ 17,12 (range: 66,6- 164,2 kg), calo ponderale medio 1,6 kg $\pm$ 1,07 (range: 0 - 5,1 kg), BMI medio al ricovero 41,56 $\pm$ 5,51 (range: 32,4-62), BMI medio alla dimissione 40,94 $\pm$ 5,49 (range: 31,72-61,04), circonferenza vita media 126,74 cm $\pm$ 11,12 (range: 103-150), BEE medio stimato con la formula di Harris-Benedict 1840,30 kcal $\pm$ 316,02 (range: 1061- 2896).

Risultati

Dall'anamnesi alimentare è emerso che l'intake calorico medio stimato è 2371,27 kcal $\pm$ 675,98 (range: 1218-5562), di cui l'apporto proteico medio è 91,29 gr $\pm$ 24,23 (range: 51 - 175), l'apporto lipidico medio 91,98 gr $\pm$ 35,12 (range: 41- 280), l'apporto glucidico medio è di 292,72 gr $\pm$ 101,78 (range: 106-644). L'assunzione di acqua media è di 1,37 l $\pm$ 0,66 (range: 0,5-4). Dagli errori alimentari presi in considerazione è risultato che il 42% consuma regolarmente bibite zuccherate, il 36% bevande alcoliche, il 71% consuma formaggi e il 48% salumi più

di 3 volte a settimana, il 23% consuma più di 500 gr di frutta al giorno, il 62% consuma dolci regolarmente, il 58% utilizza quotidianamente zucchero; inoltre abbiamo rilevato che il 47% pilucca e solo il 13% svolge attività fisica in modo regolare.

Conclusione

Attraverso il nostro studio possiamo confermare che abitudini alimentari scorrette e una vita sedentaria sono strettamente correlati alla patologia obesità.

I pazienti inclusi nello studio verranno monitorati attraverso successivi controlli ambulatoriali dietologici e dietistici.

Ruolo dei fattori dietetici e dello stile di vita nell'accrescimento degli aneurismi toracici ed addominali in pazienti sovrappeso e obesi in associazione ad alterazione dei tassi di omocisteinemia

G. Ferrara, C. Francalanci, C. Sassi, R. Mattei

Dipartimento di Chirurgia e Bioingegneria, Università degli Studi di Siena

La cultura contemporanea è sempre più sensibile alla stretta correlazione esistente tra salute e stile di vita, considerando l'alimentazione come uno dei principali strumenti a disposizione per la prevenzione ed il trattamento di numerose condizioni morbose. Nell'ampio quadro delle malattie cardiovascolari si è voluto valutare l'influenza della dieta e di specifici nutrienti sull'insorgenza ed evoluzione di aneurismi a carico dell'aorta toracica ed addominale.

Lo studio, svolto in collaborazione con l'U.O.C. di Chirurgia dell'Aorta Toracica, Dipartimento di Chirurgia e Bioingegneria, Università degli Studi di Siena, si è proposto di valutare l'efficacia di un intervento dietetico mirato, volto a correggere abitudini alimentari errate e a promuovere uno stile di vita sano, sull'accrescimento dilatativo dell'aorta toracica ed addominale e sui tassi di omocisteinemia in pazienti ad alto rischio cardiovascolare.

Il campione analizzato comprende 10 pazienti (1 F e 9 M) con un'età media di $66,6 \pm 3,3$ anni e un BMI medio di $29,9 \pm 0,4$.

In aggiunta ai tradizionali esami ematochimici necessari per la valutazione nutrizionale sono stati valutati i livelli di omocisteinemia basale e dopo carico di metionina nonché i livelli circolanti di folati e vit B12.

Vista la frequente associazione tra iperomocisteinemia e polimorfismi genetici è stata effettuata un'analisi mediante digestione enzimatica per rilevare la presenza delle mutazioni a carico dei geni codificanti per l'enzima MTHFR (MetileneTetraidroFolato Reduttasi) e CBS (Cistationina Sintetasi).

Dopo sei mesi di trattamento dietetico sono state ripetute le valutazioni ematochimiche compresa l'omocisteinemia basale e l'esame ecografico per valutare l'entità della dilatazione aneurismatica; è stato osservato una riduzione ponderale media di $6,3 \pm 1,1$ kg raggiungendo un BMI medio di $26,7 \pm 0,2$, inoltre, i livelli di omocisteina basale sono risultati aumentati nel 20% del campione, invariati nel 30% e diminuiti nel 50% dei soggetti analizzati e la dilatazione aneurismatica invariata.

Dall'analisi descrittiva dei dati emersi è possibile affermare che un trattamento dietetico personalizzato è necessario in soggetti affetti da dilatazione aneurismatica al fine di modificare abitudini alimentari scorrette e promuovere uno stile di vita sano così da ridurre l'alto rischio cardiovascolare e migliorare la qualità di vita del paziente.

Bibliografia essenziale

- Sofi F et al. "High levels of homocysteine, lipoprotein (a) and plasminogen activator inhibitor-I are present in patients with abdominal aortic aneurysm", *Thromb Haemost* 2005; 94: XXX
- Jamrozik K et al. "Screening for abdominal aortic aneurysms: lessons from a population-based study". *Med. J. Aust.* 2000; 173: 345-50.
- Sakalihasan N et al. "Abdominal aortic aneurysm." *Lancet* 2005; 365: 1577-89.
- Paul M. et al. "Homocysteine And Abdominal Aortic Aneurysms." *Anz J. Surg.* 2007; 77: 329-33.
- Reed D. et al. "Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis?" *Circulation* 1992; 85: 205-11.

Caratteristiche antropometriche e di composizione corporea di una popolazione ambulatoriale di pazienti obesi della Basilicata: dati preliminari

C. Finelli¹, P. Lavitola¹, R. Bonifacio¹, M. Marra², F. Contaldo², F. Pasanisi²

¹ Fondazione Stella Maris Mediterraneo Onlus, Centro di Riferimento Regionale per i Disturbi del Comportamento Alimentare e del Peso "G. Gioia", Chiaromonte (Potenza);

² Centro Interuniversitario di Studi e Ricerche nell'Obesità e Disturbi del Comportamento Alimentare e Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Napoli Federico II.

Introduzione

L'obesità è la principale causa di morbidità e mortalità in tutto il mondo, superando anche gli effetti negativi provocati dal fumo di sigaretta e dall'alcool con una influenza negativa sull'aspettativa di vita delle future generazioni.

Pazienti e Metodi

Sono stati valutati 140 pazienti (40M; 100F) affetti da obesità e sue complicanze, afferenti presso l'ambulatorio della Fondazione Stella Maris Mediterraneo Onlus, Centro di Riferimento Regionale per i Disturbi del Comportamento Alimentare e del Peso "G. Gioia", Chiaromonte (Potenza). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a visita di screening: raccolta anamnesi, misurazioni antropometriche e di composizione corporea con bioimpedenziometro.

Risultati

I pazienti osservati avevano un'età media di $44,3 \pm 12,4$ anni, IMC medio di $42,0 \pm 7,9$ kg/m²; la circonferenza vita era di $120,3 \pm 15,9$ cm. La composizione corporea misurata, con il bioimpedenziometro, ha evidenziato un percento medio di massa grassa pari a $46,5 \pm 8,6\%$, massa magra pari a $53,5 \pm 8,6\%$ ed un metabolismo basale stimato pari a $1744,5 \pm 316,2$ kcal/24h. Confrontati per sesso non c'era differenza significativa per età (M: $46,2 \pm 10,9$ vs F: $43,5 \pm 13,0$ anni) ed IMC (M: $41,1 \pm 7,3$ vs F: $42,3 \pm 8,2$ kg/m²), mentre la circonferenza vita nei maschi era significativamente più elevata rispetto alle donne ($126,8 \pm 17,8$ vs $117,9 \pm 14,6$ cm; $p < 0,05$), così come la percentuale di massa grassa era significativamente minore nei maschi rispetto alle donne ($40,7 \pm 7,1$ vs $48,7 \pm 8,0\%$; $p < 0,001$) mentre la massa magra era maggiore rispetto alle donne ($59,2 \pm 7,0$ vs $51,1 \pm 8,1\%$; $p < 0,001$). Infine il metabolismo basale stimato era maggiore negli uomini rispetto alle donne ($2030,1 \pm 349,1$ vs $1630,3 \pm 215,1$ kcal/24h; $p < 0,001$).

Conclusioni

Le caratteristiche antropometriche e di composizione corporea di una popolazione ambulatoriale di pazienti obesi della Basilicata che afferiscono presso un ambulatorio specialistico eviden-

ziano un'alterazione significativa di tali parametri come si evince dal valore medio di IMC indicativo di obesità di grado III o di alto grado che richiedono un trattamento terapeutico intensivo di tipo dietetico e di stile di vita. Si sottolinea la necessità di ambulatori specialistici per la terapia dell'obesità e di avviare programmi di prevenzione anche in questa regione del Sud Italia.

Palloncino intragastrico per il trattamento della grave obesità: esperienza preliminare di un centro di dietologia

E. Gentile, A. Audi, F. Cappelletti, A. Leone, C. Cattaneo, R. Camoirano, M. C. Dante, P. Rapicavoli, D. Di Bitonto, D. Dellepiane

ASL CN1 Ospedale di Ceva, Servizio di dietologia

Introduzione

L'obesità è una patologia in allarmante aumento in tutto il mondo. Anche in Italia l'obesità rappresenta un problema sanitario di crescente e pressante entità. Attualmente vi sono circa 16,5 milioni di soggetti in sovrappeso e circa 5,5 milioni di soggetti obesi (5 milioni con un BMI compreso fra 30 e 40 kg/m², 500.000 con un BMI > 40 kg/m²). Tutto questo si traduce in un enorme impatto sociale, considerando l'aumento della mortalità e lo scadimento della qualità di vita di questi pazienti nonché i costi sanitari e sociali ad esso correlati.

Uno dei presidi utilizzati nell'ambito della cura dell'obesità è il pallone intragastrico (BIB). Il BIB ha specifici meccanismi di azione nell'indurre il dimagrimento di cui i principali sono una stimolazione dei barocettori localizzati a livello delle pareti gastriche che agiscono, per via riflessa, sul centro della sazietà e un significativo rallentamento dello svuotamento gastrico.

Scopo del lavoro

Questo lavoro si propone di valutare i risultati del posizionamento del pallone intragastrico in un campione di pazienti obesi, in termini di calo ponderale, riduzione dell'indice di massa corporea, di EWL e percentuale di dimagrimento.

Materiali e metodo

Nell'ambito del progetto di cura per la grave obesità presso l'ospedale di Ceva sono stati posizionati e rimossi nell'arco di 17 mesi (da ottobre 2008 a febbraio 2010) 68 palloni intragastrici su 52 donne e 16 uomini di età media di 44,63 anni (età massima 63 aa; età minima 20 aa). Al momento del posizionamento il peso medio dei pazienti era di 107,42 kg (peso massimo 170,60 kg; peso minimo 77,7 kg) con un BMI medio di 40,37 (BMI massimo 60,65; BMI minimo 28,60). L'idoneità del paziente al posizionamento è stata stabilita da un equipe multidisciplinare costituita da medici specialisti in scienza dell'alimentazione, in cardiologia, in pneumologia, in psichiatria, da dietiste e da psicologi. Tale team sanitario ha inoltre seguito e supportato i pazienti durante i sei mesi fino alla rimozione del pallone intragastrico.

Risultati

In 64 pazienti (il 94,1 % del campione) il pallone intragastrico è stato rimosso dopo 6 mesi, in 2 casi (il 2,9 % del campione) è stato rimosso dopo 4 mesi e in 2 casi (il 2,9% del campione) è stato rimosso dopo 2 mesi. In tre casi l'interruzione del trattamento è stata decisa per intolleranza soggettiva del paziente e in un caso per eccessivo calo ponderale. Al momento della rimo-

zione il peso medio dei pazienti era di 96,26 kg (peso massimo 175,2 kg; peso minimo 61 kg) con un calo ponderale medio di 11,14 (calo ponderale massimo 37,3 kg; minimo 0.10 kg) e un BMI residuo di 36,16 Kg/m² (BMI massimo 59,6; minimo 23,55). La percentuale media di dimagrimento è stata del 10,74% (massima 27,8%; minima 0%) con un EWL del 25,44% (massima 81%; minima 0%).

Conclusioni

In accordo con i dati di letteratura il pallone intragastrico risulta quindi un presidio utile nel trattamento della grave obesità che deve però essere utilizzato in centri interdisciplinari nell'ambito dei quali il paziente viene seguito da un equipe multidisciplinare di specialisti.

Bibliografia

S. B. Doldi, G. Micheletto, F. Di Prisco: Intragastric Ballon and Bariatric Surgery (Obesity Surgery Vol. 10 N. 4, 2000).
Gentile Emanuela Ospedale di Ceva, Servizio di Dietologia ASL CN 1. Via Rosta 22, 10143, Torino. 3498665643. email: emanuela_gentile@hotmail.com

Adiponectina e interleukina-10 nell'obesità androide

M. T. Guagnano, F. Santilli, M. R. Manigrasso, P. Moio, F. Pasutto, G. Davì

Centro Obesità - Dpt. Medicina e Scienza dell'Invecchiamento
Università "G. d'Annunzio" Chieti-Pescara

L'obesità viscerale si associa a moderato grado di infiammazione. Evidenze in letteratura documentano che l'adiponectina inibisce l'infiammazione vascolare ed aumenta l'espressione dell'RNA dell'IL-10 nei macrofagi umani.

Scopo dello studio

Valutare la relazione tra livelli circolanti di adiponectina e IL-10 in soggetti obesi; studiare, inoltre, l'effetto di un moderato dimagrimento su entrambe le citochine.

Metodi

Sono state arruolate 64 donne con obesità androide e 20 con obesità ginoide, sovrapponibili alle prime per età e BMI. 20 donne normopeso hanno rappresentato il gruppo di controllo. In tutti i soggetti si sono dosati i livelli plasmatici di adiponectina ed IL-10.

La sensibilità insulinica è stata valutata mediante indice HOMA. In 15 obese androide tali dosaggi sono stati ripetuti dopo un periodo di trattamento dietetico ipocalorico di 12 settimane, per valutare l'effetto di un dimagrimento di almeno il 5% rispetto al peso iniziale.

Risultati

I livelli medi di adiponectina e IL-10 sono più bassi nelle androide rispetto alle ginoide e alle normopeso ($p < 0.001$). Nelle obese androide, i livelli di adiponectina si correlano con IL-10, indipendentemente da BMI, WHR (waist to hip ratio) e insulino-resistenza ($p < 0.001$).

La modesta perdita di peso non modifica i livelli circolanti di entrambe le citochine.

Conclusioni

Lo studio documenta, forse per la prima volta nell'uomo, che l'obesità androide si associa a riduzione dei livelli plasmatici di IL-10 e adiponectina, potenti agenti antinfiammatori.

Bypass gastrico: valutazione dello stato di nutrizione ad un anno dall'intervento

E. Picci, C. Vecchio, M. Fiscella, M. Semeraro, C. Oggioni,
*A. Rizzi, *M. Uccelli, *D. Foschi, F. Muzio

Servizio di Dietologia e Nutrizione Clinica

* II Divisione di Chirurgia Generale A.O. Polo Universitario "Luigi Sacco", Milano

Il Bypass Gastrico (BPG) è un intervento di chirurgia bariatrica che combina due meccanismi di azione: restrittivo e malassorbitivo. A questo intervento si possono associare complicanze a breve termine prevalentemente chirurgiche, e a lungo termine di tipo nutrizionale. Deficit di proteine, ferro, folati e vitamina B12, se non correttamente identificati e trattati possono portare a conseguenze gravi; è quindi necessario prevedere un programma di follow up nutrizionale al fine di prevenire tali complicanze.

Scopo dello studio

Valutare, in uno studio retrospettivo, lo stato di nutrizione di pazienti (pz) sottoposti a intervento di BPG ad un anno dall'intervento.

Soggetti e metodi

Da gennaio 2005 a dicembre 2009 sono stati sottoposti a intervento di BPG 22 pz, 18 F (81.8%) e 4 M (18.2%), con età media 45.2 ± 9 anni (range 27-59), peso medio 119.1 ± 22.4 Kg (range 93.7-189.8) e BMI medio 45.2 ± 7.2 Kg/m² (range 37.0-59.0), Excess Weight medio di 53.1 ± 19.8 Kg (range 57-108.8). Il follow up nutrizionale prevedeva la valutazione a 1, 3 (T1), 6 (T2) e 12 (T3) mesi dall'intervento (T0) di: misure antropometriche, Excess Weight Loss% (ECW%), anamnesi nutrizionale, esami ematochimici relativi allo stato di nutrizione (emocromo, proteine totali, albumina, sideremia, transferrina, ferritina, acido folico, vit. B12). Alla dimissione veniva prescritta dieta personalizzata e un integratore multivitaminico-multiminerale. L'analisi statistica è stata effettuata con il test t di student per dati appaia- ti (significatività con $p < 0.05$)

Risultati (media $\pm$ ds)

	T0	T1	T2	T3	p (T0-T3)
Peso (kg)	119.1 $\pm$ 22.3	97.4 $\pm$ 19.4	86.0 $\pm$ 17.7	80.5 $\pm$ 17.9	<0.001
BMI (kg/m ²)	45.2 $\pm$ 7.2	37.2 $\pm$ 6.0	32.7 $\pm$ 5.8	30.4 $\pm$ 5.6	<0.001
EWL %		42.3 $\pm$ 15.3	65.6 $\pm$ 22.4	78.1 $\pm$ 23.6	
Emoglobina (g/dl)	13.1 $\pm$ 1.0	12.8 $\pm$ 1.0	13.3 $\pm$ 1.0	12.2 $\pm$ 1.7	n.s.
MCV (fl)	86.0 $\pm$ 4.9	85.4 $\pm$ 3.2	86.4 $\pm$ 5.0	85.7 $\pm$ 8.1	n.s.
Proteine totali (g/dl)	7.1 $\pm$ 0.6	7.1 $\pm$ 0.3	7.0 $\pm$ 0.6	6.8 $\pm$ 0.8	n.s.
Albumina (g/dl)	3.9 $\pm$ 0.6	4.1 $\pm$ 0.2	3.9 $\pm$ 0.6	4.0 $\pm$ 0.8	n.s.
Sideremia (g/dl)	81.2 $\pm$ 36.2	84.8 $\pm$ 18.7	77.4 $\pm$ 30.3	78.5 $\pm$ 31.5	n.s.
Transferrina (mg/dl)	3.13 $\pm$ 1.19	2.71 $\pm$ 1.17	2.89 $\pm$ 0.96	2.91 $\pm$ 0.93	n.s.
Ferritina (ng/ml)	67.8 $\pm$ 483.7	68.1 $\pm$ 18.0	67.7 $\pm$ 91.4	67.0 $\pm$ 97.7	n.s.
Acido folico (ng/ml)	5.9 $\pm$ 2.4	6.8 $\pm$ 4.0	8.9 $\pm$ 4.8	8.4 $\pm$ 5.1	n.s.
Vitamina B12 (pg/ml)	433.8 $\pm$ 118.5	537.7 $\pm$ 462.5	476.0 $\pm$ 501.5	399.3 $\pm$ 165.6	n.s.

A 3 mesi dall'intervento 6 pz (27%) presentavano ancora vomito alimentare. In base ai risultati degli esami ematochimici periodici i pazienti sono stati supplementati con:

- ferro: 4 pz (18.8%) a T1, 3 pz (13.6%) a T2 e 2 pz (9%) a T3;
- vitamina B12: 4 pz (18.8%) a T2 e 2 pz (9%) a T3;
- acido folico: 4 pz (18.8%) a T1, 2 pz (9%) a T2 e 1 pz (4.5%) a T3.

5 pz (22.7%) hanno richiesto una supplementazione proteica con integratore ipercalorico e iperproteico per ridotti intake calorici a 3 mesi dall'intervento.

Conclusioni

Nonostante la casistica limitata, i risultati evidenziano un EWL% a 12 mesi superiore a quanto descritto in letteratura (78.5% vs 58.0%). L'insufficiente intake alimentare dovuto alla restrizione della quantità e della qualità degli alimenti, la ridu-

zione delle secrezioni gastriche ed il relativo malassorbimento causati dal BPG, possono determinare quadri clinici carenziali. Il follow up programmato, con il monitoraggio degli intake alimentari e dei parametri biochimici di interesse nutrizionale si è dimostrato efficace sul mantenimento di uno stato di nutrizione adeguato. Le visite di controllo hanno consentito di rilevare le carenze, poi corrette mediante adeguata supplementazione (non ci sono state riduzioni statisticamente significative dei parametri nutrizionali considerati a T0 e a T3).

Obesità ed età pediatrica

L. Vigna¹, R. De Giuseppe², C. Novembrino², F. de Liso²,
D. Sommaruga¹, F. Bamonti²

¹ Dip. Medicina Preventiva Clinica e del Lavoro, U.O. Medicina del Lavoro I e

² Dip. Scienze Mediche, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

La prevalenza dell'obesità tra bambini e adolescenti è aumentata in modo drammatico nelle ultime tre decadi.

In Italia, il 20% circa dei bambini e adolescenti è in sovrappeso, con un 4% di casi in cui si può parlare di vera e propria obesità (dati forniti dall'Istat nel 2002, relativi al peso e alla statura dichiarati dai genitori, utilizzando gli standard internazionali proposti dall'IOTF - International Obesity Task Force).

Tale fenomeno è prevalente tra i 6 e i 13 anni ed è generalmente più diffuso tra i maschi. Stile di vita dei bambini, in particolare l'aumentato consumo di cibi altamente calorici e mancanza di attività fisica, sono stati identificati come principale causa per lo sviluppo dell'obesità infantile. Il rischio relativo per un bambino obeso di diventare un adulto obeso aumenta con l'età ed è direttamente proporzionale alla gravità dell'eccesso ponderale.

Per valutare la prevalenza di sovrappeso ed obesità, è stato condotto uno studio epidemiologico retrospettivo dal Comitato Civico della Croce Rossa italiana nell'80% dei bambini in età scolare residenti a Bresso (provincia di Milano). L'indice di massa di corporea (BMI, Kg/m²) è stato calcolato sulla base di peso (Kg) e statura (m) in 1243 bambini (682M) di età compresa fra 9 e 15 anni. I soggetti sono stati divisi in tre gruppi di età: 9-10 anni (A; 188M/212F), 13 anni (B; 345M/242F), 14-15 anni (C; 125M/131F) e classificati come "normopeso" o "sovrappeso-obeso" secondo le curve di crescita.

Risultati

A: "normopeso", 71,2%; "sovrappeso-obeso", 28,8%

B: "normopeso", 74,3%; "sovrappeso-obeso", 25,7%

C: "normopeso", 78,5%; "sovrappeso-obeso", 21,5%

I soggetti dei gruppi A e C non mostravano differenze significative tra i sessi mentre in B l'obesità maschile era significativamente più alta di quella femminile (11,3% e 6% rispettivamente, $p=0,04$). I nostri risultati pur in parte concordando con dati del Ministero della Salute (circa un quarto dei bambini in età scolare è in sovrappeso/obeso), evidenziano un moderato aumento dell'obesità nei soggetti più giovani. Solo il 20% di soggetti "sovrappeso-obeso" aveva una storia di obesità in famiglia; nell'80% l'obesità è da attribuirsi ad uno stile di vita scorretto. Inoltre il 40% di soggetti "sovrappeso-obeso" presentava una storia familiare con fattori di rischio per sindrome metabolica, quindi con un rischio più elevato di sviluppare questa condizione patologica.

La valutazione del dato pressorio, disponibile solo per i soggetti del gruppo B, evidenziava che il 12,4% del totale risultava iper-

teso; la percentuale di ipertesi era più che raddoppiata (27%) nei soggetti sovrappeso-obesi di questo gruppo.

Un primo intervento sullo stile di vita dei bambini in età scolare è fortemente raccomandato per prevenire obesità e relative complicanze in età adulta.

*Obesità del bambino e dell'adolescente: consensus su prevenzione, diagnosi e terapia, Istituto Scotti Bassani, 2004

Post-Partum: esperienza di un ambulatorio multidisciplinare per donne con pregresso GDM (Diabete Gestazionale)

S. Abbruzzese*, N. Visalli*, P. Gentili***, M. Altomare*, S. Carletti*, M. Lastretti***, A. Passarello**, M. Giovannini**, C. Suraci*, S. Leotta*

* UOC Dietologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale S. Pertini, Roma

** UOC Ginecologia e Ostetricia, Ospedale S. Pertini, Roma

*** Psicologia Clinica - Università "Sapienza" - Roma.

Il GDM (Diabete Gestazionale) può essere considerato una forma di "pre-Diabete" e la gravidanza con i suoi stravolgimenti metabolici assume un ruolo di "smascheratore transitorio" di un sottostante e silente rischio, contribuendo ad identificare una popolazione su cui indirizzare strategie preventive.

Nel trattamento del diabete gestazionale un ruolo molto importante è svolto dalla educazione terapeutica, che ha come obiettivo quello di fare acquisire alla donna uno stile di vita corretto. Presso l'Ospedale S. Pertini di Roma, si è costituita una équipe multidisciplinare (diabetologo, dietista, infermiere, ginecologo, ostetrico, psicologo), che ha già seguito circa 600 donne con diabete gestazionale.

Ad un mese dal parto le donne con pregresso GDM sono arruolate in un percorso assistenziale e terapeutico integrato che consente un costante monitoraggio clinico-metabolico per prevenire il Diabete di tipo 2 e la Sindrome Metabolica. La presenza dello psicologo, in questa fase, risulta particolarmente importante in quanto il diabete, *facilita la formazione di stati depressivi ed ansiosi, che a loro volta influenzano la gestione della malattia* (Anderson R.J., et al., 2001).

Metodologia

A 8 settimane e a 1 anno dal parto viene eseguito un OGTT (75g glucosio) per valutare una eventuale persistenza della patologia diabetica. La dietista programma incontri mensili fin dal 1° mese dal parto per adeguare i fabbisogni nutrizionali durante l'allattamento e rinforzare le competenze della donna rispetto ad un corretto stile di vita attraverso programmi condivisi di organizzazione della giornata alimentare e dell'attività fisica associata. L'ostetrica e la psicologa organizzano incontri di gruppi a sostegno dell'allattamento e la prevenzione della depressione post-partum.

Obiettivo è quello di prevenire l'insorgenza del diabete tipo 2 attraverso un potenziamento delle abilità della donna a gestire uno stile di vita corretto (empowerment).

Strumenti

Vengono somministrati 2 questionari "SELF-ESTEEM SCALE, (SES)" (Rosemberg M., 1965) e "POWERLESSNESS, (SCALA DI VALUTAZIONE DEL SENTIMENTO D'IMPOTENZA)" (Kohn M. e Schooler C., 1983), al momento di accesso della paziente con diabete gestazionale in ambulatorio,

al termine della gravidanza, a 1 mese e a 1 anno dal parto per valutare quanto la paziente riesca, non solo ad incrementare le proprie conoscenze rispetto ad uno stile di vita corretto, ma anche a potenziare la propria autoefficacia ed autostima.

Conclusioni

Sono in fase di elaborazione i dati relativi all'osservazione.

La dieta del paziente diabetico ospedalizzato

F. Canaletti, M. Roma, I. Cammarata, P. Coata, M. Familiari, A. Gallea, C. Rossino, M. Rinaldi, D. Vassallo, L. Rovera

Struttura Semplice di Dietetica e Nutrizione Clinica, Ordine Mauriziano di, Torino

L'ottimale compenso glicemico del paziente diabetico ospedalizzato risulta fondamentale per ridurre le complicanze, la durata della degenza ospedaliera e i costi sanitari. La terapia insulinica assume il ruolo più rilevante per il compenso glicemico ottimale. I pazienti in grado di alimentarsi non dovrebbero essere sottoposti a restrizioni dietetiche, ma incoraggiati ad alimentarsi "liberamente" utilizzando, se necessari, supplementi nutrizionali e spuntini per prevenire o trattare la malnutrizione. Per evitare, in pratica, restrizioni alimentari il dietetico ospedaliero dovrebbe favorire le scelte e la soddisfazione dei pazienti con un vitto a contenuto di CHO, nei diversi pasti, costante e noto ai curanti ed al personale infermieristico. Obiettivi del lavoro: Attivare un percorso per facilitare le scelte alimentari dei pazienti diabetici ricoverati e l'impostazione della terapia insulinica ai pasti.

Metodi

Si è proceduto a 1) Attivazione di un Corso Aziendale rivolto a tutto il personale infermieristico e medico dell'azienda sul trattamento del paziente ospedalizzato con iperglicemia per l'implementazione delle conoscenze sulle necessità dietetiche nutrizionali dei pazienti diabetici ricoverati; 2) analisi della quantità di CHO per ogni preparazione di ogni pasto e degli spuntini sia per il vitto comune che per le diete standardizzate con descrizione delle quote parziali e totali sulla *Guida alla Ristorazione ospedaliera e al Dietetico ospedaliero* a disposizione degli infermieri e dei medici in ogni reparto; 3) formazione capillare nei singoli reparti di degenza per il corretto utilizzo della guida; 4) educazione ai pazienti degenti per la prenotazione dei pasti; 5) ottimizzazione della terapia insulinica.

Ipotesi di impiego dell'acido rumenico nel trattamento del diabete di tipo 2

M. Codini¹, C. Braconi², M. De Angelis², S. Focaroli², A. Maurizi¹, P. Damiani¹

¹ Sez. Chimica Bromatologica, Biochimica, Fisiologia e Nutrizione del Dip. Scienze Economiche Estimative e degli Alimenti

² Sez. Scienze Endocrine e Metaboliche del Dip. Medicina Interna Università degli Studi di Perugia.

Introduzione

Gli isomeri dell'acido linoleico coniugato (CLA) sono una classe di acidi grassi importante per i positivi effetti sulla salute umana. Nel latte e nella carne dei ruminanti sono presenti molti isomeri del CLA anche se quello maggiormente rappresentato

(oltre l'80%) è il C 18:2 cis9-trans11, detto anche acido rumenico. L'acido rumenico ha effetti antiaterogenici (Koba et al., 2002), anticarcinogenici (Belury, 2002) e antidiabetogeni (Ryder et al., 2001). In particolare, nel diabete di tipo II questo acido migliora la sensibilità insulinica riducendo l'infiltrazione dei macrofagi ed attenuando l'infiammazione del tessuto adiposo dell'obeso (Moloney et al., 2007).

Scopo del lavoro

Sintesi di lipidi strutturati contenenti acido caprico nelle posizioni sn-1 e sn-3 e acido rumenico in posizione sn-2. Questi triacilgliceroli (TAG) contenenti acidi grassi a media catena in posizione 1 e 3 sono più prontamente idrolizzati ed assorbiti e quindi permettono di aumentare la biodisponibilità dell'acido rumenico stesso.

Metodi

TAG omogenei contenenti acido rumenico sono stati sintetizzati mediante procedura chimica.

Sono state, successivamente, effettuate reazioni di acidolisi enzimatica dei tri-CLA mediante l'uso di diverse lipasi.¹ La frazione dei TAG è stata isolata mediante TLC e ne è stata determinata la composizione acidica percentuale totale e intrapositionale (% mol).²

Conclusioni

La procedura enzimatica usata per sintetizzare TAG strutturati contenenti acido rumenico nella posizione centrale e acido caprico in quelle esterne ha dato buoni risultati con l'impiego della lipasi 1,3 regiospecifica Lipozima IM anidro. Il composto da noi sintetizzato sta per essere impiegato per investigare l'effetto di questo nutriente come ligando dei recettori PPAR, dato l'importante ruolo che questi rivestono nell'omeostasi lipidica e nel metabolismo del glucosio.

Bibliografia

(Blasi F. et al., *J AOCS*, 85:613-619 (2008)

(Damiani P. et al., *Ital.J.Food Sci.*, 6,113-122 (1994).

Impiego di alimenti a base di soia nel trattamento dietetico dell'eccesso di peso e della ipercolesterolemia

E. Dalmonte¹, D. Santini¹, P. Falasca², E. Rimini³, F. G. Foschi⁴, F. Dazzani⁵, S. Savini⁴, G. F. Stefanini⁴, G. Re⁵, P. Giacomoni⁵

¹ Gastroenterologia e Dietetica, ² Epidemiologia, ³ Distretto,

⁴ Medicina Interna di Faenza, ⁵ Medicina Interna di Lugo: AUSL di Ravenna

Premessa e scopo dello studio

Studi sperimentali mostrano un effetto positivo delle proteine della soia sulla riduzione del peso corporeo e della colesterolemia. L'ipotesi è che una dieta ipocalorica, che contenga soia in sostituzione di una parte delle proteine di origine animale, confrontata con una dieta ipocalorica standard, consenta una perdita di peso uguale o superiore e una maggiore riduzione del colesterolo totale (CT) ed LDL.

Disegno dello studio

Nell'ambito dello studio osservazionale di popolazione "Progetto Bagnacavallo" sono state selezionate 60 persone, età 30-60 anni, M:F 23:37, BMI >28, CT > 200mg/dl e/o LDL > 100 esenti da malattie cardiovascolari note, diabete mellito, neoplasie,

ipertensione non controllata dalla terapia, ipo- o ipertiroidismo non trattati, terapia con farmaci ipolipemizzanti o con farmaci per l'obesità, e assegnate per un periodo di 12 settimane a: dieta ipocalorica ipolipidica (riduzione di circa 500kcal rispetto alla dieta abituale, 30% delle calorie come lipidi, consumo di pesce in almeno due pasti principali) (G1, 21 persone); oppure stessa dieta ma con la prescrizione di utilizzare in 5 pasti principali prodotti a base di soia (20 g proteine) in sostituzione delle proteine di origine animale (G2, 19 persone), oppure consegna di un opuscolo di informazioni nutrizionali e sullo stile di vita orientate alla perdita di peso e alla riduzione del consumo di grassi (G3, 20 persone). I prodotti a base di soia (tofu e hamburger) sono stati forniti dalla Ditta "Natura Nuova" di Bagnacavallo.

Risultati

Hanno completato lo studio 19 pz nel gruppo G1, 18 nel gruppo G2, 16 nel gruppo G3. Le variazioni del peso sono risultate sovrapponibili nei 3 gruppi: in ognuno due gruppi assegnati a dieta ipocalorica due soggetti hanno fatto registrare un aumento ponderale, sono rimasti invariati 6 nel gruppo G1 e 4 nel gruppo G2; per gli altri il calo ponderale medio è stato di 1.6 punti di BMI nel gruppo G1 e 1.2 nel gruppo G2. Nel gruppo G3 5 soggetti sono aumentati di peso, 2 sono rimasti invariati, 8 sono calati (in media -1.5 punti di BMI).

La riduzione media del CT mostra invece variazioni significativamente maggiori nel gruppo che ha utilizzato alimenti a base di soia (- 37mg/dl, p<0.01) rispetto agli altri 2 gruppi (-23 mg/dl gruppo A, - 16mg/dl gruppo C), mentre le variazioni del colesterolo LDL, pur evidenziando maggior riduzione nel gruppo B (- 27mg/dl) rispetto al gruppo A (-24mg/dl) e al gruppo C (-22 mg/dl), non hanno raggiunto la significatività statistica.

Conclusioni

Nel nostro studio, sia il numero di soggetti che hanno ottenuto una perdita di peso che l'entità del calo ponderale sono risultati sovrapponibili nei 3 gruppi. I risultati sulla riduzione del CT confermano il dato della letteratura sulla efficacia dell'utilizzo di alimenti a base di soia nel modificare positivamente la colesterolemia

(St.Onge et al *J Am Diet Ass* 2007;107:500-505; Anderson et al *J Am Coll Nutr* 2005; 24:2005)

Effect of high fat diet rich in lard or in fish oil on hepatic mitochondrial oxidative stress and endoplasmic reticulum (ER) stress during chronic overfeeding

L. Lionetti*, M. P. Mollica*, I. Donizzetti, G. Gifuni, G. Cavaliere, A. Piganalosa, M. Gaita, C. De Filippo, M. Coppola, I. Soriente, A. Barletta, R. Putti

* These authors contributed equally to this work.

Dipartimento delle Scienze Biologiche, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

The integration of endoplasmic reticulum (ER) stress, oxidative stress, and the inflammatory response has been suggested to be critical to the pathogenesis of a variety of disease. As a protein folding compartment and dynamic calcium store, the ER plays major roles in sensing cellular stress and mediating highly-specific signalling pathways termed Unfolded Protein Response (UPR). The UPR signalling has been identified as one of the avenues leading to the inflammatory response. The aim of the present study was to evaluate whether the fat source (saturated

vs polyunsaturated fatty acid) in high fat diet differently affect ER stress and oxidative stress in the liver during chronic over-feeding.

Methods

Three groups of rats were fed, for 6 weeks, three different diets: standard diet (N rats), high fat diet rich in lard (40% J/J, L rats), or in fish oil (40% J/J, F rats). Liver steatosis (by haematoxylin-eosin and toluidine blue stains) and hepatic lipid content were assessed. The ER chaperone binding protein (BiP/GRP78) and the Eukaryotic Initiation Factor 2 (eIF2 α) content was determined by western blot. ER morphology was evaluated by electron microscopy. PPAR α and TGF β -1 contents were analyzed by immunocytochemistry and western blot. Mitochondrial fatty acid oxidation and oxidative stress were measured.

Results

F and L rats livers showed moderate diffusely mixed steatosis. Hepatic lipid content was significantly higher in L and F rats compared to N and significantly lower in F rats vs L ones. PPAR α content and fatty acid oxidation progressively increased in L and F rats compared to N ones. Aconitase enzyme activity, an indicator of ROS damage, is inhibited by ROS in vivo. When compared to N, L rats showed an higher ROS damage, as indicated by the reduced basal aconitase/total aconitase ratio. When compared to L, F rats showed a reduced degree of ROS inhibited aconitase activity (as indicated by increased basal aconitase/total aconitase ratio). These data indicate that liver mitochondria isolated by F rats exhibited an higher ability to oxidize fatty acid and a lower oxidative stress damage compared to L rats. L rats showed the highest content of BiP/GRP78, increased during ER stress. In addition, the ER showed dilated lumina of cisternae with an electron-dense content and an higher density of the membrane-bound ribosomes in L rats vs F and N ones when observed by electron microscopy. L rats showed the highest TGF β -1 content.

Conclusions: High fat diet rich in lard, compared to high fat diet rich in fish oil, leads to a relatively higher grade of hepatic fat accumulation, oxidative stress and ER stress with an higher risk to undergo to fibrosis as shown by increased TGF β -1 production.

Un anno di follow-up di determinanti biologici della pressione arteriosa nel Diabete tipo 2

M. C. Masoni, E. Matteucci, C. Consani, L. Rossi, O. Giampietro

Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pisa

Introduzione

Precedenti studi hanno suggerito che in soggetti sani normotesi non diabetici, la risposta della pressione arteriosa (PA) all'esercizio fisico era significativamente correlata con i livelli plasmatici di HbA1c.

Scopo

Lo scopo di questo studio è stato valutare i determinanti biologici della PA durante un anno di follow-up in soggetti affetti da Diabete Mellito tipo 2 (DMT2).

Metodi

I fattori di rischio cardiovascolare sono stati valutati all'inizio dello studio ed a 1, 3, 6, 9, e 12 mesi, in 20 pazienti affetti da

DMT2 (età 60 $\pm$ 5 aa). Sono stati misurati: BMI, rapporto circonferenza vita-fianchi, la PA media, i livelli ematici di glucosio a digiuno, HbA1c, Colesterolo LDL, folati, omocisteina totale e l'escrezione urinaria di albumina. Ad ogni visita sono state valutate le abitudini alimentari attraverso l'analisi del diario alimentare di due giorni.

Risultati

I valori ottenuti sono stati: BMI 31 $\pm$ 5 kg/m², rapporto vita-fianchi 0.97 $\pm$ 0.06, PA media 98 $\pm$ 10 mm Hg, glicemia 159 $\pm$ 42 mg/dl, HbA1c 7.4 $\pm$ 1.2%, LDL 118 $\pm$ 31 mg/dl, folati 8.9 $\pm$ 6.6 ng/ml, omocisteina totale 11.5 $\pm$ 3.4 μ mol/l, l'escrezione urinaria di albumina oscillava da 0 a 2957 μ g/min. L'analisi di regressione multivariata di dati longitudinali ha mostrato che le seguenti variabili indipendenti sono associate con PA media (Irl = 0.54, P<0.0001): HbA1c (t-valore 5.24), folati (-2.84), e LDL (2.21). L'assunzione giornaliera valutata di acido folico era 286 $\pm$ 129 μ g/die, significativamente inferiore ai livelli raccomandati (Recommended Dietary Allowance).

Conclusioni

Il presente studio conferma nei soggetti affetti da DMT2 quanto già osservato nella popolazione sana. Esiste una significativa correlazione positiva tra i livelli ematici di di HbA1c e PA. Altri fattori influenti sono folati plasmatici e colesterolo LDL. Tutto questo sottolinea la necessità di mantenere un buon controllo metabolico (la glicosilazione delle proteine della matrice condiziona la compliance delle arterie) e promuovere un adeguata assunzione di folati con la dieta.

L'importanza della metodica B.I.A. nella valutazione del compenso e della composizione corporea in soggetti diabetici tipo 2

V. Provenzano, I. Madonia, G. Provenzano

Ospedale Civico di Partinico- U.O. Diabetologia e Mal. del Metabolismo

Premessa e Scopo dello studio

Verificare composizione corporea in quattro gruppi omogenei di diabetici tipo 2, suddivisi in relazione allo stato di compenso metabolico. Il numero totale dei soggetti è 40 suddivisi in 20 maschi e 20 femmine; compensati n° 10 e scompensati n° 10; distinti per età: a) inferiore a 30 aa (n° 20); b) maggiore di 30 aa (n° 20); in relazione al compenso glicemico: a) HBA₁C < 7; b)) HBA₁C > 7. I soggetti diabetici venivano sottoposti a valutazione BIA attraverso l'apparecchio Human-Im plus (DS MEDI GROUP). Venivano rilevate la massa magra (FFM), la massa grassa (FAT), e l'acqua corporea totale (TBW) nelle componenti intracellulare (ICW) ed extracellulare (ECW). I dati venivano raffrontati alla CV, BMI, WHR, CF. **Risultati:** 1) **TBW:** ridotta sia nei soggetti compensati che nei soggetti scompensati, sia uomini che donne e proporzionalmente in misura maggiore negli scompensati, nelle donne e per età > 30 aa; **ICW:** nella norma nei compensati, ridotta negli scompensati ed in maniera assolutamente preponderante nelle donne; **ECW:** nella norma in entrambi i sessi fasce di età se compensati, aumenta negli scompensati e in particolar modo nelle donne; 2) **FAT:** aumentato in tutti i gruppi, soprattutto se compensati ed in particolare nelle donne e se l'età > 30 aa 3) **FFM:** universalmente ridotta la percentuale nei compensati e scompensati, particolarmente nel sesso femminile e con età > 30 aa.; 4) questi dati si riflettono nel

parametro fondamentale della C.V. che è normale (secondo ATP III) negli uomini compensati e nelle donne compensate con età < 30 aa. La C.V. invece è sempre superiore al range di normalità sia negli uomini che nelle donne scompensati, di età < o > 30 aa, ma altresì è oltre norma nelle donne compensate per un età > 30aa. Lo scompenso è altresì correlato all'obesità: BMI < 30 nei compensati e >30 negli scompensati di entrambi i sessi.

	Somma			Medie			Compensati		
	COMP M>30	COMP F>30	COMP F<30	M SCOMP M>30	M M<30	SCOMP F>30	SCOMP F<30		
TBW	40,44333333	26,64	28,04	44,405	44,1	47,31	36,374		
FAT	22,56333333	23,47	17,55	31,38833333	35,94	50,19	36,38		
FFM	52,71666667	35,33	39,25	56,97833333	56,76	59,31	47,52		
FFM/FAT	2,45666667	1,51	2,24	2,363333333	1,58	1,26	1,478		
ICW	24,76333333	19,68	16,85	28,7	29,86	24,15	18,598		
ECW	15,68	10,96	11,19	18,705	18,24	23,16	17,776		
% ICW	61,23333333	58,9	60,1	57,93333333	58,6	52,3	51,92		
% ECW	38,76666667	41,1	39,9	42,06666667	41,4	47,7	48,08		
% TBW	53,73333333	45,3	49,4	50,76666667	47,4	46,06666667	43,68		
% Fat	29,8	39,9	30,9	34,76666667	38,8	46,16666667	41,78		
% FFM	70,2	60,1	69,1	65,23333333	61,2	53,83333333	58,22		
DM tipo 2	2	2	2	2	2	2	2		
DM tipo 1	45,66666667	70	71	54,3	39	59	24		
n	168	144	157	169,1666667	171	158,3333333	162,2		
P	75,3	58,5	56,8	88,36666667	92,7	100,5	83,7		
BMI	26,7	28	22,7	31,89333333	31,7	43,6	32,1		
CV	94,5	100	74,2	106,7833333	113	114,1666667	91,86		
CF	97,76666667	101,5	105,5	107,95	106,2	126	117,2		
WHR	0,9673	0,9852	0,7033	0,98655	1,0254	0,8955	0,77682		

Bibliografia

Nutritional status, obesity, and metabolic balance in pediatric patients with type I diabetes mellitus **Ferrante E, Pitzalis G, Vania A, De Angelis P, Guidi R, Fontana L, Ferrante L, Cervoni M, Multari G.** Istituto di Clinica Pediatrica, Università degli Studi La Sapienza, Roma.

Bioelectrical impedance analysis and diabetes mellitus: which correlation among fructosamine, glycosylated haemoglobin and exchangeable potassium. **Di Mauro M, Lazzarini D, Fumelli P, Carle F, Kosmidis A.** Department of Biomedical Sciences, University of Catania, Garibaldi Hospital, Catania, Italy.

Can abdominal bioelectrical impedance refine the determination of visceral fat from waist circumference? **Watson S, Blundell HL, Evans WD, Griffiths H, Newcombe RG, Rees DA.** Faculty of Advanced Technology, University of Glamorgan, Pontypridd, UK

Effects of low- and high-intensity exercise training on body composition and substrate metabolism in obese adolescents. **Lazzer S, Laforluna C, Busti C, Galli R, Agosti F, Sartorio A.** Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Laboratorio Sperimentale di Ricerche Auxo-Endocrinologiche, Milan, Italy Department of Biomedical Sciences and Technologies, University of Udine, Udine, Italy.

The use of bioelectrical impedance analysis (BIA) to estimate body composition in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). **Leiter LA, Lukaski HC, Kenny DJ, Barnie A, Camelon K, Ferguson RS, MacLean S, Simkins S, Zinman B, Cleary PA.** Department of Medicine, University of Toronto, St Michael's Hospital, Ontario, Canada.

Body composition in diabetic subjects with chronic kidney disease: interest of bio-impedance analysis, and anthropometry. **Rigalleau V, Lasseur C, Chauveau P, Barthes N, Raffaitin C, Combe C, Perlemonne C, Baillet-Blanco L, Gin H.** Nutrition-Diabétologie, Hôpital Haut-Lévêque, Avenue de Magellan, FR-33600 Pessac, France.

Comparison of different methods to assess body composition of weight loss in obese and diabetic patients. **Ritz P, Sallé A, Audran M, Rohrer V.** INSERM UMR 694, Angers, France. patrick.ritz@wanadoo.fr

Diabetes Conversation Maps®: Approccio innovativo nel trattamento di pazienti con diabete mellito di tipo 2 e risultati ottenuti nel servizio di diabetologia Area Nord Gustalla-Correggio

S. Rovesti¹, S. Bodecchi¹, E. Monzali¹, M. Copelli¹, P. Caretta¹, V. Vezzani¹, P. Zanichelli¹, L. Bertelli¹, D. Gaiti¹, B. Milli¹, S. Pilla¹, G. Chierici¹

¹ Servizio di diabetologia Area Nord Guastalla-Correggio AUSL RE.

Abstract Poster

Il diabete è la più diffusa ed importante malattia metabolica in Italia e nel mondo occidentale, ed i costi per il diabete rappresentano tra il 3% e il 6%, della spesa sanitaria totale in 8 paesi europei. Dati ISTAT 2009 indicano che i pazienti diabetici rappresentano oggi il 4,8% della popolazione Italiana, pari a circa 3 milioni, mentre secondo l'OMS sono circa 177 milioni le persone affette da diabete in tutto il mondo. Numero probabilmente destinato a raddoppiare entro il 2025, soprattutto nei paesi in via di sviluppo. Il primo approccio di cura consigliato dalle Linee Guida Nazionali, è l'educazione terapeutica (intervento su stile di vita), che da anni viene svolta anche dal nostro centro, e che si avvale di un'equipe multidisciplinare di educatori professionali. Com'è ormai noto la complessità di questa malattia ad eziologia multipla, non sempre offre però, la possibilità di raggiungere i target terapeutici con un approccio individuale sullo stile di vita, proprio per le caratteristiche di cronicità della malattia che rendono difficoltoso un cambiamento significativo nel tempo. Anche nella nostra esperienza spesso si verifica l'abbandono dei principi fondamentali della terapia e quindi la necessità di ri-educare il paziente dalla base.

Scopo

Valutare se l'intervento di gruppo porta a risultati significativi riguardo al miglioramento dello stile di vita del paziente diabetico di tipo 2.

Materiali e Metodi

Si è pensato a nuovi strumenti educativi distribuiti dalla Eli Lilly Italia, denominati "Conversation Maps®", sviluppati per il progetto nazionale "Diabetes Conversations®"; progetto messo a punto con la collaborazione di Healty Interactions e dalla IDF-Europa®. Trattasi di un innovativo strumento di comunicazione capace di unire pazienti e operatori sanitari in un percorso di coinvolgimento e di apprendimento interattivo in grado di educare il paziente diabetico a vivere la sua vita senza subire la propria condizione patologica. Piccoli gruppi da 3 a 10 pazienti, in presenza a volte anche di alcuni famigliari, sono stati riuniti per discutere davanti ad alcune mappe grafiche molto colorate, che si presentano come un vero e proprio gioco da tavolo interattivo, rappresentanti scene di vita comuni che costituiscono le difficoltà quotidiane della convivenza con il diabete. In questo modo i pazienti prendono possesso di quello che imparano attraverso il supporto e un'interazione tra pari. Sono stati selezionati pazienti diabetici tipo 2 di nuova diagnosi o anche con diagnosi di alcuni anni ai quali si era reso necessario fornire un nuovo stimolo ai fini dell'aderenza terapeutica. Gli argomenti trattati in 2 incontri di circa due ore ciascuno sono stati: 1) cos'è il diabete, condotto dal medico e 2) alimentazione sana e attività fisica condotto dalla dietista.

Risultati

L'utilizzo di questo nuovo percorso educativo, Conversation Maps®, ha portato risultati clinicamente significativi, per tutti gli item tenuti sotto osservazione, per un periodo di circa 6 mesi. In particolare il centro di Guastalla si è posto come obiettivo la valutazione dei seguenti parametri: PESO, BMI, HbA1C, GLICEMIA tra pre- e post- percorso, per un numero complessivo di pazienti pari a 28. L'età media del campione è 60.36 anni (SD=8.73) e la durata media del diabete in mesi è di 25.86 mesi (SD=35.78). Esiste una differenza clinicamente significativa ($p<0.05$) per tutte e 4 le variabili considerate: in particolare, si ha un decremento significativo di peso (differenza Media =3.46, Standard Deviation = 4.9, $P<0.05$), BMI (M = 1.08, SD =1.36, $P<0.05$), HbA1C (M =1.41, SD =1.8, $P<0.05$) e glicemia (M = 24.35, SD =58.89, $p<0.05$).

Conclusioni

In pazienti diabetici tipo 2, l'effettuazione di incontri di gruppo attraverso il programma Diabetes Conversation Maps® ha contribuito a migliorare la gestione della malattia, sviluppando nel paziente le competenze necessarie per gestire autonomamente i suoi bisogni a domicilio, inoltre il loro coinvolgimento ed il loro impegno è stato tale da ottenere dopo soli 6 mesi di intervento, una modifica dello stile di vita con una riduzione statisticamente significativa del peso corporeo, del BMI e della glicata. Motivo per cui il servizio di Diabetologia di Guastalla-Correggio ha deciso di utilizzare tale esperienza strutturando il percorso di cura, in modo che diventi parte integrante del programma terapeutico dei pazienti afferenti al nostro centro, con l'obiettivo di verificare la ripetibilità del dato, ed i benefici a lungo termine.

Osservazioni antropometriche su pazienti affetti da sindrome metabolica

S. Vaccaro

Ambulatorio Dietetico - Azienda Ospedaliera "Arcispedale Santa Maria Nuova"
- Reggio Emilia

Introduzione

La Sindrome Metabolica [SM] si ha quando sono presenti contemporaneamente diversi disordini metabolici, quali ipertensione arteriosa, diabete mellito, obesità viscerale, ipercolesterolemia, basso Col-HDL.

Materiali e Metodi

Sono stati reclutati 31 individui affetti da SM (M 11; F 20; età $57,16\pm14,06$ anni; BMI $35,5\pm4,32$ kg/m²) alla quale è stato proposto di associare alla dieta prescritta dal medico anche 60 minuti/die di attività fisica (cammino) per almeno 3 mesi. Nella casistica si rilevava la presenza di diabete mellito (13), ipercolesterolemia (18), basso Col-HDL (7), ipertrigliceridemia (10), obesità (30) ed ipertensione arteriosa (20). Alla scadenza dei 3 mesi n. 24 pazienti si sono presentati al follow-up (M 9; F 15; età $57,87\pm13,63$ anni).

Risultati

Nei 24 pazienti erano presenti: diabete mellito (10), ipercolesterolemia (14), basso Col-HDL (6), ipertrigliceridemia (7), obesità (24) ed ipertensione arteriosa (15). Dall'analisi dei dati è emerso quanto segue: **A**) n. 5 utenti (M 2; F 3) hanno dichiarato di aver seguito la dieta ma di aver svolto poca o nulla attività fisica (>

ipertensione all'arruolamento: p 0,0399); **B**) n. 8 utenti (M 3; F 5) hanno dichiarato di aver seguito poco o nulla la dieta ma di aver svolto attività fisica (> circonferenza addominale all'arruolamento: p 0,0075); **C**) n. 7 utenti (M 2; F 5) hanno dichiarato di aver seguito la dieta e di aver svolto attività fisica (> ipertrigliceridemia all'arruolamento: p 0,0091); **D**) n. 4 utenti (M 2; F 2) hanno dichiarato di non aver seguito la dieta e di non aver svolto attività fisica (> ipercolesterolemia all'arruolamento: p 0,0004).

Conclusioni

Nei soggetti osservati si è riscontrato un maggior calo ponderale (p 0,0001) ed una riduzione della circonferenza addominale (p 0,0011) nei soggetti che hanno abbinato la dieta con l'attività fisica (**C**). Al confronto dei dati dei soggetti che hanno seguito la sola dieta (**A**) rispetto a quelli che hanno svolto la sola attività fisica (**B**) è emerso un maggior calo ponderale nei primi contro una maggiore riduzione della circonferenza addominale nei secondi. Nei soggetti che non hanno fatto né la dieta né l'attività fisica (**D**), nonostante un lieve calo ponderale, la circonferenza addominale non si è modificata ($p < 0,0001$).

	A	B	C	D
Età (anni)	60,26±5,73	51,54±14,03	59±15,89	61,3±13,18
Δ-Peso Corp. (kg)	1,68±0,98	1,16±2	3,8±0,96	0,53±0,54
Δ-BMI (kg/m ²)	0,63±0,17	0,41±0,75	1,47±0,42	0,18±0,98
Δ-Circ. Add. (cm)	1,9±1,83	2,69±1,44	3,4±0,08	0

Predizione del metabolismo a riposo in una popolazione obesa del sud italia

F. Vitale, M. Marra, S. Lamacchia, R. Sammarco, R. Orcioli, C. De Caprio, A. Caldara, F. Contaldo, F. Pasanisi

CISRO Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Premessa

Molti studi hanno dimostrato che le equazioni predittive del metabolismo a riposo sono valide soprattutto nella popolazione da cui sono derivate.

Obiettivo

È stato di misurare il metabolismo a riposo (MB) in un'ampia popolazione obesa (BMI > 30 kg/m²) Campana e formulare delle equazioni predittive, specifiche per questa popolazione, del Metabolismo a riposo (MB) utilizzando come predittori le caratteristiche generali (età, peso, altezza ed IMC).

Metodi

Il MB è stato misurato mediante la calorimetria indiretta (Vmax 29N Sensor, Medics). Sono stati studiati 1340 pazienti obesi non complicati e non fumatori (509 M, 831 F). Le equazioni predittive sono state tratte da 509 M (età=33.4±9.3 anni; Peso=136±25 kg; altezza=175±7 cm; IMC=44.3±7.9 kg/m²) e 831 F (Età=33.1±9.3 anni; Peso=115±23 kg; altezza=162±6 cm; IMC=44.0±8.3 kg/m²). La composizione corporea è stata stimata mediante analisi bioimpedenziometrica.

Risultati

Il MB misurato è risultato differente nei 2 sessi (M 2628 ± 421 kcal/d; F 2126 ± 387 kcal/d) ($p < 0.001$). La massa magra in valori assoluti è risultata significativamente più elevata nei maschi (77.0 ± 12 kg vs 57.7 ± 9.4 kg). La massa grassa è risultata non significativamente diversa in valori assoluti mentre è risultata

più elevata nelle donne ($49.4 \pm 5.9\%$ vs $42.7 \pm 7.2\%$) in percentuale ($p < 0.001$). Peso, altezza, IMC ed risultavano direttamente correlate al metabolismo misurato, mentre l'età lo è in maniera inversa. Per la formulazione delle equazioni predittive è stata utilizzata la regressione multipla che ha mostrato le seguenti relazioni:

(entrambi i sessi) $MB(kcal/die) = 12.0 \times \text{peso} + 259 \times \text{sesto} - 2.86 \times \text{età} + 841$, $r = 0.839$ sesso (M=1; F=0)

uomini $MB(kcal/die) = 11.4 \times \text{peso} + 1075$, $r = 0.823$;

donne $MB(kcal/die) = 12.4 \times \text{peso} - 3.0 \times \text{età} + 793$, $r = 0.853$;

Conclusioni: in obesi adulti il peso corporeo è il parametro individuale maggiormente correlato al MB; tra gli altri parametri considerati l'età risulta essere correlato al MB in maniera inversa. Queste equazioni potrebbero essere molto utili per predire il MB, quando non è possibile misurarlo, in particolar modo su una popolazione obesa Campana.

Metodi di analisi dei dati ottenuti tramite monitoraggio in continuo della glicemia in Nutrizione Enterale: significato clinico

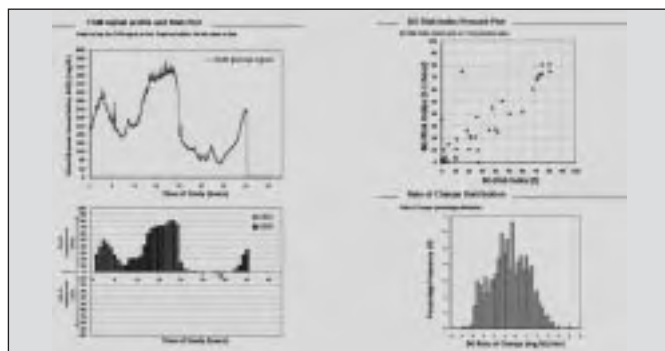
E. Mirri, V. Colantoni, M. Palazzi, M. Papi, M. Bonanno, G. Fatati
Struttura Complessa di Diabetologia e Dietologia, Azienda Ospedale S. Maria, Terni

Introduzione e razionale

Il monitoraggio in continuo della glicemia (CGM) permette di ottenere un numero di informazioni notevolmente superiore rispetto alle misure effettuate tramite glucose meter (SMBG). Le misure CGM contengono un elevato numero di "informazioni pertinenti": a partire dalla serie di misure glicemiche (modalità diretta) è possibile ricavare un notevole numero di informazioni "distinte e indipendenti" (di tipo indiretto) relative allo stato clinico del paziente.

Materiale e metodi

In dieci pazienti in nutrizione enterale (NE) somministrata mediante una pompa peristaltica in continuo con iperglicemia, stabilizzati e trattati con analogo di insulina a curva piatta, abbiamo impiantato un holter glicemico (Sistema GlucoDay). I risultati sono stati analizzati utilizzando il Low Blood Glucose Index (LBGI), l'High Blood Glucose Index (HBGI), il Blood Glucose Risk Index che è un parametro che descrive il rischio complessivo legato sia ad eventi di ipoglicemia che di iperglicemia, ottenuto sommando LBGI e HBGI e il BG Rate of Change (mg/dL/min). Di seguito vengono riportati i grafici relativi ad un paziente definito in base all'Average Daily Risk Range (ADRR) ad alto rischio. L'ADRR è un ulteriore parametro descrittivo del rischio del paziente di incorrere in eventi di ipo/iperglicemia. Il calcolo del ADRR avviene a partire dai fattori di rischio di ipoglicemia e di iperglicemia.



Conclusioni

Lo scopo delle terapie per il diabete è quello di mantenere il livello della glicemia vicino a valori normali, cioè all'interno di un range ottimale. Da un punto di vista pratico questo si traduce nel cercare di evitare che il paziente abbia variazioni di glicemia tali da portarne il valore al di fuori del range ottimale, esponendolo quindi a stati di ipo/iperglicemia ancora più dannosi nei pazienti in nutrizione artificiale. La conoscenza della variabilità glicemica di un paziente è un'informazione chiave per aggiustare la terapia. Lo sviluppo di metodi di calcolo, che forniscano informazioni sulla variabilità glicemica, ha avuto inizio a partire dal 1970, basandosi sui valori glicemici ottenuti tramite sistemi di laboratorio prima, e sui dati SMBG successivamente. Con l'avvento dell'analisi CGM, lo sviluppo di tali metodologie ha subito una brusca, per quanto poco standardizzata, accelerazione. Siamo convinti che la variabilità glicemica sia una delle cause principali di aumento della mortalità nei pazienti critici e che vada modificato il modo di monitorizzare il controllo glicemico nei pazienti in NA implementando le metodiche di monitoraggio continuo della glicemia.

Bibliografia

1. Hirsch IB, Brownlee M: The effect of glucose variability on the risk of microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 186-187.
2. Ceriello A, Esposito K, Piconi L, Ihnat MA, Thorpe JE, Testa R, Boemi M, Giugliano D: Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2008; 57: 1349-1354.
3. James S, Krinsley, Mark T. Keegan: Hypoglycemia in the Critically Ill: How Low Is Too Low? *Mayo Clin Proc.* March 2010 85 (3): 217-224

Significato clinico dell'analisi di gruppo dei dati ottenuti tramite monitoraggio in continuo della glicemia

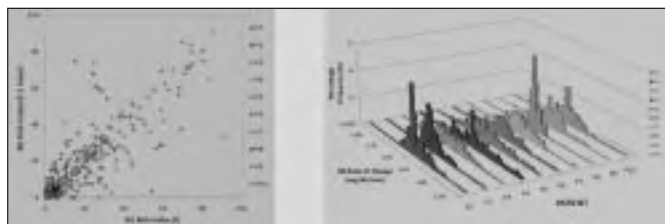
V. Colantoni, M. Palazzi, M. Papi, M. Bonanno, E. Mirri G. Fatati
Struttura Complessa di Diabetologia e Dietologia, Azienda Ospedale S. Maria, Terni

Introduzione e razionale

Nei sistemi che misurano la glicemia e tramite glucose meter (SMBG) l'unico dato diretto ottenibile è il valore assoluto della glicemia in momenti discreti della giornata, cioè un'informazione "statica"; nei sistemi che utilizzano il monitoraggio in continuo (CGM) è possibile avere anche una misura diretta del trend della glicemia, fornendo quindi un'informazione "dinamica". La metodica CGM potrebbe essere di notevole utilità nei soggetti in nutrizione artificiale con iperglicemia.

Materiale e metodi

In dieci pazienti in nutrizione enterale (NE) somministrata mediante una pompa peristaltica in continuo con iperglicemia, stabilizzati e trattati con analogo di insulina a curva piatta, abbiamo impiantato un holter glicemico (Sistema GlucoDay). I risultati sono stati analizzati utilizzando il Low Blood Glucose Index (LBGI), l'High Blood Glucose Index (HBGI), il Blood Glucose Risk Index che è un parametro che descrive il rischio complessivo legato sia ad eventi di ipoglicemia che di iperglicemia, ottenuto sommando LBGI e HBGI e il BG Rate of Change (mg/dL/min). I dati sono stati analizzati in modo complessivo, cioè considerati come un unico gruppo omogeneo di pazienti. Di seguito è riportato il Poincaré Plot del BG risk index in cui sono riportati contemporaneamente i dati complessivi insieme alla distribuzione del Rate of Change per ognuno dei 10 pazienti del gruppo, distinti da un codice colore.



Discussione e conclusioni

I parametri riportati nel report allegato all'analisi per singolo paziente, per la loro natura matematica, sono progettati per essere valutati su un set di dati relativo ad un unico monitoraggio. Tuttavia, da un punto di vista prettamente teorico, sono tutti applicabili anche all'analisi di un gruppo di pazienti: questo può essere fatto in due differenti modalità:

A. si calcola il parametro utilizzando l'intero pool di dati di tutti i pazienti componenti il gruppo;

B. si calcola il parametro per ogni singolo paziente: come valore del parametro sul gruppo si riporta il suo valor medio (con la relativa deviazione standard) ottenuto su tutti i pazienti.

Per i parametri calcolati nel modo A è riportato solamente un numero, ottenuto dall'applicazione del relativo algoritmo matematico a tutto il set di dati, invece, per i parametri calcolati nel modo B, è riportato un valore numerico (la media) e la relativa deviazione standard. Se la deviazione standard del parametro risulta eccessivamente alta (in confronto con l'ordine di grandezza della media), significa che quel parametro è variato notevolmente: il dato, interessante nel confronto tra i singoli pazienti, è probabilmente poco utile per il confronto tra gruppi. Anche con valori medi del parametro molto diversi, la differenza tra gruppi di pazienti può non risultare significativa a causa dell'elevato valore di SD. Questo discorso non si applica ai parametri calcolati nel modo A, che possono essere confrontati direttamente in quanto calcolati sull'intero pool di dati del gruppo. Il grafico relativo al Poincaré Plot del BG risk index, oltre a dare una visione complessiva del rischio sull'intero gruppo, permette di discriminare il rischio legato ai singoli pazienti: ad esempio P9 risulta avere un rischio decisamente meno elevato rispetto a P10 e P4. Siamo del parere che analizzare dati per gruppi omogenei aiuti lo sviluppo nell'utilizzo di tali metodologie che con l'avvento dell'analisi CGM, hanno subito una brusca, per quanto poco standardizzata, accelerazione. L'analisi dei gruppi nei soggetti trattati con insulina in NE potrebbe darci informazioni utilissime sul rischio ipo/iperglicemie e sulla sicurezza del trattamento

Bibliografia

1. Hirsch IB, Brownlee M: The effect of glucose variability on the risk of microvascular complications in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 186-187.
2. Ceriello A, Esposito K, Piconi L, Ihnat MA, Thorpe JE, Testa R, Boemi M, Giugliano D: Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2008; 57: 1349-1354.
3. James S, Krinsley, Mark T. Keegan: Hypoglycemia in the Critically Ill: How Low Is Too Low? *Mayo Clin Proc.* March 2010 85 (3): 217- 224

Indicatori di efficacia in nutrizione artificiale: la Pseudocolinesterasi sierica

I. Grandone, M. C. Pagano, L. Santarpia, L. Alfonsi, F. Contaldo

Medicina Interna e Area Centralizzata di Nutrizione Clinica,
Dipartimento Assistenziale di Clinica Medica, A.O.U. Federico II Napoli
Facoltà di Medicina e Chirurgia

La colinesterasi sierica o pseudo colinesterasi (PCHE) è un enzima glicoproteico sintetizzato negli epatociti, con un'emivita di ca 48 h. In letteratura la PCHE (v.n. 5400-11500) è stata talvolta descritta come indicatore di Malnutrizione Proteico Energetica (MPE).

Obiettivo delle nostre osservazioni è di valutare l'effetto acuto della Nutrizione Artificiale sui valori di PCHE in pazienti affetti da MPE secondaria a patologia organica.

Abbiamo preso in considerazione 4 pazienti in Nutrizione Parenterale Domiciliare da lunga data: 3 per Sindrome dell'Intestino Corto, 1 per gastroenterite eosinofila. I 4 pazienti sono stati ricoverati per infezione da Catetere Venoso Centrale (CVC), associata ad acuto peggioramento clinico-biochimico dello stato di nutrizione, valutato in base ad alcuni parametri (albumina sierica, colesterolo, linfociti, PCHE). Al momento del ricovero i pazienti avevano già sospeso la Nutrizione Parenterale Centrale (NPC) da almeno una settimana, e praticavano un supporto periferico solo parzialmente adeguato ai fabbisogni nutrizionali. Durante il ricovero l'infezione del CVC veniva trattata con terapia antibiotica specifica; al miglioramento della sintomatologia si provvedeva al ripristino della NP attraverso CVC.

In tutti pazienti veniva riscontrato al momento del ricovero un decremento dei livelli di PCHE, con un rapido aumento degli stessi in associazione al ripristino della NPC. Gli altri parametri biochimici presi in considerazione presentavano un incremento, tuttavia meno significativo e più lento nel tempo.

Conclusioni

In 4 pazienti già in corso di NPC con peggioramento acuto dello stato di nutrizione dovuto ad infezione del CVC ed interruzione della NPC, la PCHE sierica si configurerebbe come un indice attendibile e rapidamente modificato di un corretto intervento nutrizionale. In conclusione la PCHE può rappresentare un marker sensibile nel monitoraggio a breve termine dei pazienti con MPE in NPC.

La nutrizione enterale: quali diete

C. Lombardo

Dietista Coordinatrice AORN Santobono Pausilipon

Obiettivo

L'obiettivo è stato quello di valutare gli effetti della nutrizione enterale sullo stato nutrizionale e sul decorso della malattia di base di diversi gruppi di pazienti affetti da condizioni cliniche complicate.

La nutrizione artificiale rappresenta il punto centrale della nutrizione clinica ed è genericamente indicata nel trattamento, e se possibile, nella prevenzione della malnutrizione secondaria.

In molti casi, comunque, rappresenta la vera e propria terapia primaria della patologia di base.

La nutrizione enterale permette la somministrazione di soluzioni nutritive direttamente nel lume digestivo e può essere praticata solo quando la funzione intestinale è conservata come si veri-

fica in numerose patologie neuropsichiatriche, patologie che presentano andamento cronico, traumi o, coma.

La somministrazione delle soluzioni nutritive può attuarsi facendole arrivare nel tubo digerente a vari livelli, nello stomaco, nel duodeno e nel digiuno, secondo la patologia che ha determinato la malnutrizione, tramite l'ausilio di sonde introdotte per via nasale o di stomia.

Lo sviluppo di varie formule nutritive, attualmente disponibili, ha modificato l'iter nutrizionale, considerando i requisiti fisiologici di nutrienti, le calorie di un soggetto sano, le singole caratteristiche della patogenesi della malattia, le condizioni funzionali del tratto digerente e gli effetti di singoli nutrienti.

Le condizioni che motivano il ricorso alla nutrizione enterale sono, qualsiasi condizione che determina l'impossibilità a ingerire per via orale, tale condizione può sussistere per le più svariate condizioni ed è determinata dal rifiuto o dall'incapacità a nutrirsi qualsiasi condizione in cui si ha parziale insufficienza intestinale o metabolica per cui è necessaria la somministrazione lenta e continua di soluzioni nutrizionali idonee

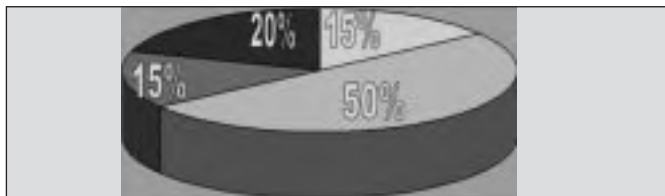
Pazienti e metodi

I pazienti sottoposti a nutrizione enterale nell'anno 2009 sono stati 177 (80 femmine 97 maschi)

115 pazienti è stata somministrata NE per un periodo superiore a 20 gg

35 pazienti sono stati sottoposti a nutrizione mista e la NE è stata somministrata solo nelle ore notturne

27 pazienti sono stati rialimentati dopo una NE transitoria della durata 8 - 10 giorni



Le patologie più frequenti

a- 50% pazienti cerebrolesivi con gravi problemi respiratori

b- 20% pazienti traumatizzati

c- 15% pazienti oncologici

d- 15% pazienti chirurgici

La scelta della miscela nutritiva è legata all'età, ai parametri pondero-staturali, e alla patologia dei bambini

26% dei pazienti ha utilizzato una dieta polimerica standard normocalorica 1kcal/ml adatta a bambini con peso > 8 kg

20% dei pazienti ha utilizzato una dieta polimerica standard normocalorica adatta a bambini con peso > 20 kg

14% dei pazienti ha utilizzato latti speciali idrolisati proteici, delattosati, formula a base di aminoacidi

9% dei pazienti ha utilizzato latte adattato formula 1

8% dei pazienti ha utilizzato formula polimerica ipocalorica 1,5 kcal/ml

4% dei pazienti ha utilizzato latte adattato formula 2

4% dei pazienti ha utilizzato diete semielementare a base di peptidi

3% dei pazienti ha utilizzato una dieta normocalorica con fibre

Risultati

I pazienti del gruppo A e B hanno avuto incremento di peso da 1,2; altezza 1,1 cm

i pazienti gruppo C hanno avuto incremento di peso da 1, altezza 0,8 cm

I pazienti del gruppo C hanno avuto incremento di peso da 0,7, altezza 1 cm

Nutrizione artificiale domiciliare: attività del team NAD presso l'A.O. Cotugno

M. Spatarella, D. Ardolino, M. Guerriero

Servizio di Farmacia dell'A.O. Cotugno

Introduzione

Con delibera G.R.C. n° 236 del 18/02/2005 avente per oggetto "Nutrizione Artificiale Domiciliare. Definizione dei percorsi assistenziali" ha individuato la struttura di nutrizione artificiale dell'A.O. Cotugno per la prescrizione ed erogazione delle soluzioni nutrizionali e dei presidi necessari per via parenterale, nonché la prescrizione degli integratori alimentari. L'A.O. Cotugno ha provveduto, con delibera n° 801 del 02/12/2005, delibera n° 888 del 30/12/2005 e successive proroghe, all'approvazione del progetto "assistenza domiciliare per pazienti di nutrizione artificiale e all'assegnazione di unità lavorative per la creazione del team".

Composizione team: Farmacista, medico specializzato in nutrizione, laureato in controllo di qualità, infermiere, dietista.

L'attività del team è partita il 01/01/2006.

Obiettivo

Valutare l'attività svolta dal team di nutrizione artificiale domiciliare dal 01/01/2006 al 31/12/2009, monitorando le prescrizioni e suddividendo i pazienti in base alle singole patologie. È stata inoltre valutata la qualità del preparato galenico prodotto a garanzia del mantenimento dei livelli qualitativi stabiliti sulla base delle norme di buona preparazione (NBP).

Materiali e metodi

Le prescrizioni monitorate sono state suddivise per patologia, sesso ed età del paziente. Per garantire la qualità delle preparazioni allestite sono stati effettuati i seguenti controlli di qualità: convalida del processo di allestimento mediante Media Fill Test effettuato prima dell'attivazione del laboratorio Nad, controllo microbiologico settimanale e ambientale mediante tampone, controllo finale su ogni preparazione allestita (osmolarità teorica, peso teorico e pratico, tenuta del confezionamento, controllo microbiologico sul prodotto finito ogni 80 sacche circa).

Risultati

In questi quattro anni sono state preparate 5.699 sacche per il trattamento di 192 pazienti affetti dalle seguenti patologie: 23% carcinoma del colon, 12% carcinoma gastrico, 8% carcinoma laringo-faringeo; 2% carcinoma della prostata, 10% carcinoma pancreatico, 10% carcinoma peritoneale, 2% carcinoma della vescica, 6% carcinoma dell'esofago, 3% carcinoma della lingua, 8% carcinoma polmonare, 1% carcinoma epatico, 1% carcinoma della mammario, 2% Linfoma non Hodgkin, 2% carcinoma rettale, 10% diagnosi di malnutrizione proteico energetica.

Tutti i controlli microbiologici effettuati sono risultati negativi, tutti i test hanno attestato la conformità delle operazioni agli standards di qualità.

Conclusioni

Il monitoraggio dell'attività del laboratorio Nad con l'analisi delle preparazioni personalizzate ha permesso al team nutrizionale di riprogrammare i percorsi di lavoro, adeguandoli sempre di più alle esigenze dell'utenza.

Intervento Nutrizionale per pazienti affetti da Ulcere da Decubito a domicilio

A. Vanotti, A. Di Giorgio, S. Negro, B. Borghi, L. Farias,
N. Guanziroli, C. Bernasconi, M. Speranza

U.O. Nutrizione Clinica e Dietetica ASL Provincia di Como

Le piaghe da decubito vengono definite dall'European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) come: "una perdita di continuità della superficie cutanea con interessamento dei tessuti sottostanti causate da una compressione, taglio, frizione o dalla combinazione di tutti questi fattori", sufficientemente intensi e prolungati da compromettere il flusso di sangue che arriva ai tessuti in modo tale da determinare una necrosi dei tessuti molli con successiva formazione di un'ulcera della cute e delle strutture sottostanti fino alla compromissione dell'osso. Le lesioni da decubito sono associate ad un aumentato rischio di morbidità e mortalità.

Vi sono vari studi che hanno valutato l'impatto di un supporto nutrizionale sullo sviluppo delle ulcere da pressione in pazienti ad alto rischio, ma ci sono ancora pochi studi che indagano l'effetto di un supporto nutrizionale in pazienti che già presentano ulcere cutanee.³

Lo stato nutrizionale rientra tra i fattori che vengono presi in considerazione nell'intera valutazione del rischio; e nella valutazione delle complicanze, gli autori delle linee guida, sottolineano "la necessità di assicurare un adeguato apporto nutritivo al fine di prevenire la malnutrizione in base alle esigenze e alle condizioni del paziente".

Non si conosce bene con certezza la quantità ottimale di proteine per la terapia delle ulcere da decubito ma sembra che un apporto tra 1,2 e 1,5 g/Kg/die addizionate di arginina di circa 15 gr sia auspicabile infatti un apporto inferiore all'1,2 g/Kg/die non mantiene il bilancio azotato mentre un carico proteico maggiore di 1,5 g/Kg/die non serve ad aumentare la sintesi proteica ma causa disidratazione⁵. Studi su animali e su uomo sano hanno consentito di dimostrare che questo aminoacido ramificato è capace di stimolare la risposta immunitaria e di aumentare la produzione di collagene. L'Arginina è un aminoacido essenziale nello stress. Promuove una rapida cicatrizzazione dei tessuti e la sintesi del collagene. Alcuni autori ritengono che l'arginina, modulando la risposta infiammatoria, abbia un effetto positivo sulla guarigione delle lesioni cutanee ma si basano soprattutto su studi in vitro.

Anche lo zinco riveste un ruolo importante nella guarigione delle ferite poiché stimola la mitosi e la proliferazione dei fibroblasti. È un costituente strutturale di parecchi enzimi, molti coinvolti nel metabolismo delle proteine. È riconosciuto come elemento importante per la rigenerazione dei tessuti, per la difesa cellulare grazie alla sua attività antiossidante che riduce la formazione di radicali liberi.

Per quanto riguarda il ruolo dello zinco nella guarigione delle ferite è conosciuto da circa 50 anni: esso agisce stimolando la mitosi cellulare e la proliferazione dei fibroblasti.

Nel 2006 presso alcune RSA di Como si è svolto uno studio il cui scopo era quello di valutare se l'utilizzo di una miscela nutrizionale arricchita in antiossidanti, zinco, arginina e proteine potesse essere di beneficio in pazienti ospedalizzati malnutriti con ulcere da decubito nel processo di guarigione dell'ulcera stessa. Il trial clinico randomizzato-controllato durava 12 settimane e il setting era quello della lungo-degenza per anziani nella provincia di Como.

Nello studio sono stati arruolati 28 pazienti, affetti da malnutri-

zione di vario grado, che presentavano lesioni da decubito di grado II, III e IV, di recente insorgenza (<1 mese), che sono stati randomizzati a ricevere una miscela arricchita (n=13; dieta + integratore per os [400 mL] o miscela enterale; 20% di calorie proteiche) piuttosto che una nutrizione standard (n=15; dieta o miscela enterale standard; 16% di calorie proteiche). A tutti i pazienti è stata somministrata la medesima quantità di calorie (30 kcal/kg/die). Il processo di guarigione è stato valutato attraverso il PUSH tool (Pressure Ulcer Scale for Healing; 0=completa guarigione, 17=lesione severa) e come riduzione della superficie della lesione (mm² e %). Tutti i pazienti hanno ricevuto il medesimo tipo di medicazioni e redistribuzione della pressione locale (presidi antidecubito e procedure di riposizionamento del paziente) in accordo con le linee guida internazionali. I gruppi di pazienti erano simili per età, sesso, stato di nutrizione, intake calorico, tipo di nutrizione (PEG, 9 pazienti per gruppo) e severità/estensione delle lesioni. Nessun paziente ha mostrato reazioni avverse alla miscela di "trattamento". Dopo 12 settimane entrambi i gruppi hanno riportato una guarigione significativamente evidente. Nel gruppo trattato con il supporto nutrizionale si è verificata una più rapida guarigione, con un PUSH score significativamente più basso alla 12^a settimana (-6.1±2.7 vs -3.3±2.4; p<0.05) ed un'estensione delle lesioni più contenuta a partire dall'8^a settimana (-1140.9±669.2 mm² vs -571.7±391.3 mm² [P<0.05] and ~57% vs ~33% [P<0.02], rispettivamente). Sulla base di questi primi, importanti, risultati, si è scelto ora di ripetere la valutazione della ipotetica efficacia di una integrazione nutrizionale su pazienti con ulcere da decubito seguiti a livello domiciliare, senza evidente quadro clinico di malnutrizione.

L'U.O. di Nutrizione Clinica e Dietetica cura ormai da anni, a domicilio, pazienti in nutrizione enterale (con somministrazione di miscele nutrizionali formulate per curare lo stato di malnutrizione) e, su richiesta dei Medici di Medicina Generale, i pazienti malnutriti non ancora in nutrizione enterale. In quest'ultimo gruppo di pazienti, è molto frequente la presenza di piaghe da decubito, anche in stato avanzato. Considerando l'elevata percentuale di tali manifestazioni patologiche anche in persone dove non si è ancora drammaticamente evidenziato uno stato di malnutrizione, si propone un intervento di tipo sia curativo che preventivo proprio in questi ultimi pazienti.

Tale intervento comporterebbe la necessità di seguire, per un periodo di 6 mesi, i pazienti con piaghe da decubito, proponendo loro accorgimenti atti a modificare il loro piano dietetico finalizzati ad evitare la comparsa di grave malnutrizione ed a migliorare il trofismo della cute ottimizzando l'apporto di alcuni nutrienti (proteine, aminoacidi, arginina, zinco, ecc.). L'U.O. di Nutrizione Clinica e Dietetica dell'ASL di Como ha deciso di iniziare uno studio il cui scopo è quello di valutare quanto incide sull'evoluzione delle lesioni cutanee un supporto nutrizionale così arricchito di arginina e zinco in soggetti al domicilio già in trattamento locale per le lesioni stesse. Verranno seguiti esclusivamente pazienti senza manifesti quadri di malnutrizione, dato che questi ultimi pazienti sono già in cura c/o l'U.O. Nutrizione Clinica dell'ASL e lo scopo dell'intervento dovrebbe essere solo di tipo preventivo sulla comparsa della malnutrizione.

Lo studio non prevede l'assunzione di nessuna terapia, né l'impiego di medicazione diversa da quelle già in corso ma ha lo scopo di integrare la dieta quotidiana con formulazioni specifiche per le necessità nutrizionali di questa tipologia di paziente. Lo studio coinvolgerà soggetti al proprio domicilio con ulcere

cutanee più precisamente un gruppo di 20 pazienti da trattare con formulazione specifica ed un gruppo di 20 soggetti di controllo.

Per entrambi i gruppi dovranno essere adottati protocolli uniformi di trattamento delle lesioni. Ogni soggetto verrà valutato al tempo 0, 6, 12 settimane.

Lo scopo è quello di evidenziare la possibilità di un intervento terapeutico-nutrizionale indirizzato a curare non la malnutrizione, ma lo stato trofico della cute e quindi trattare tali lesioni nelle fasi iniziali, quando la malnutrizione non è ancora evidente.

Risulta importante inoltre sottolineare che non vi sono ancora studi sull'efficacia o meno di supplementazione nutrizionale in pazienti con ulcere da decubito non istituzionalizzati ma a domicilio, dove il trattamento dell'ulcera è ancora più complesso poiché intervengono fattori di rischio aggiuntivi.

Effetto di una dieta equilibrata sullo stato nutrizionale degli anziani di una casa di riposo in Penisola Sorrentina

R. Balzano*, P. Zuliani*, C. M. Russo*

* Biologa Specialista in Scienze dell'Alimentazione, Associazione A.N.P.E.A

Introduzione

Un'indagine di consumo effettuata nella casa di riposo per anziani "San Michele" ha evidenziato alcuni squilibri dietetici: 1) un eccessivo consumo di carboidrati, sottoforma di pasta e pane 2) un eccessivo consumo di salumi e formaggi 3) un ridotto consumo di carni, uova e pesce. In letteratura è indicato che questi squilibri determinano un potenziale rischio di malnutrizione negli anziani sia per eccesso che per difetto con conseguenti rischi di mortalità (Ahmed e Haboudi, 2010). Per correggere questi squilibri dietetici è stato elaborato un menù equilibrato per questa fascia di età e variato su 4 settimane. È stato, poi valutato il suo effetto sul miglioramento dello stato nutrizionale degli anziani ed il suo gradimento.

Materiali e metodi

Per valutare l'effetto del menù è stato misurato l'Indice di Massa Corporea (IMC) di 25 anziani (Femmine=18; Maschi=7; età media=80,32±9,76) su 57 istituzionalizzati, previamente informati dell'indagine. L'IMC è stato misurato prima dell'applicazione del menù e sette mesi dopo. L'IMC è l'indice ponderale più utilizzato in età adulta, perché gli individui non mostrano variazioni di altezza sostanziali ed esso riflette principalmente le variazioni di peso. La variabile deviazione assoluta dell'IMC (DEV) osservato dall'IMC normopeso teorico è stata calcolata per ogni individuo nei due momenti di campionamento. Il normopeso teorico è stato stimato come la media dell'intervallo corrispondente al normopeso in età adulta proposto dalla Organizzazione Mondiale della Sanità. Si è applicato un test t di Student per confrontare la media di DEV dei due gruppi accoppiati: quello prima dell'applicazione del menù e quello dopo 7 mesi. Il livello di significatività (α) è stato fissato a 0,05. Il gradimento è stato associato ad un rango semiquantitativo (poco, medio, alto).

Risultati ed interpretazioni

Si è verificata una differenza significativa ($p=0,0004$) tra la variabile DEV misurata prima ($5,25\text{Kg/m}^2 \pm 3,73\text{SD}$) e dopo 7 mesi ($4,40\text{Kg/m}^2 \pm 3,47\text{SD}$) dall'applicazione del menù, in termini di deviazione dell'IMC ottimale. Si evidenzia che un apporto equilibrato di nutrienti incide sulla composizione corporea. Pro-

babilmente questo è dovuto ad una diminuzione del grasso corporeo ed un miglioramento della massa magra degli anziani della casa di riposo. La replicazione di questo tipo di studio in altre case di riposo, possibilmente includendo gruppi di controllo, permetterebbe di generalizzare ulteriormente questo risultato. L'introduzione di un menù equilibrato ha avuto un effetto significativo sulla composizione corporea degli anziani istituzionalizzati presso la casa di riposo "San Michele" ed inoltre tutti gli anziani coinvolti nell'indagine hanno mostrato un livello alto di gradimento per il nuovo menù più variato.

Bibliografia

Ahmed T., Haboubi N., 2010. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clinical Interventions in Aging* 5: 207-216.

Definizione e monitoraggio degli standard di qualità nella Ristorazione Ospedaliera: esperienza

dell' Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano di Torino

F. Caneletti, *A. Vitale, M. Roma, D. Vassallo, *P. Malvasio, L. Rovera

Commissione Ristorazione Ospedaliera Struttura di Dietetica e Nutrizione Clinica;

* SC Direzione Medica di Presidio AO Ordine Mauriziano Torino

Presso l'Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano la Commissione Ristorazione è costituita da referenti della Direzione Medica di Presidio Ospedaliero (DMPO), della Struttura di Dietetica e Nutrizione Clinica, del Provveditorato, del Servizio Infermieristico Tecnico Riabilitativo Ospedaliero (SITRO), della Ditta appaltatrice il Servizio di Ristorazione e di un'Associazione di Volontariato operante presso l'Ospedale, come rappresentanti dei cittadini. La commissione persegue e monitora standard di qualità di tipo igienico sanitario (visite ispettive presso i locali della cucina generale e le cucine di reparto; monitoraggio temperature pasti); di tipo dietetico nutrizionale (elaborazione/aggiornamento del dietetico; valutazione /revisione della composizione delle ricette e dei menù; monitoraggio grammature delle preparazioni; valutazione/aggiornamento delle richieste dei generi alimentari di riserva nei reparti; verifica corrispondenza della prenotazione dei pasti; verifica del rispetto delle procedure per le diete senza glutine allestite nella cucina dedicata.); di tipo organizzativo (elaborazione/aggiornamento dell'opuscolo "Guida alla Ristorazione Ospedaliera" per i pazienti; elaborazione / aggiornamento della "Guida alla Ristorazione Ospedaliera e al Dietetico Ospedaliero" per gli operatori sanitari; informatizzazione delle comunicazioni tra reparti e cucina generale); di tipo formativo (per il personale coinvolto nella Ristorazione ospedaliera). La Commissione Ristorazione parteciperà attivamente al Progetto Trasparenza (Decreto Brunetta) sia tramite il coinvolgimento dei cittadini alle riunioni sia attraverso l'inserimento su Internet Aziendale delle attività della stessa Commissione.

Indagine sulla qualità del vitto offerto ai pazienti che afferiscono presso l'Azienda Ospedaliera

S. Anna e S. Sebastiano di Caserta

S. Cerchia*, M. Romeo*, C. Picierno*, A. Romeo*, M. Vacca*, M. Zibella*, R. Capriello*, M. Parillo*

* Dietetica e nutrizione Clinica AORN Sant'Anna e San Sebastiano Caserta

Una sana alimentazione rappresenta un argomento ricorrente e di notevole importanza in quanto il suo contributo è sostanziale per la prevenzione e la cura di numerose sindromi morbose e patologie in tutte le età, pertanto, lo stato nutrizionale influenza il decorso delle malattie e condiziona la qualità della vita. È stato dimostrato che nei soggetti ospedalizzati un deteriorato stato di nutrizione provoca un aumento dei tempi di degenza e di riabilitazione, riduce la qualità della vita del paziente e aumenta i costi a carico del S.S.N. come evidenziano molti studi internazionali. Fra i fattori che concorrono al peggioramento dello stato nutrizionale durante il ricovero gioca un ruolo determinante l'inadeguatezza del vitto ospedaliero con conseguente elevato spreco di cibo.

L'obiettivo di tale indagine è di valutare se la qualità del vitto sia stata giudicata accettabile dai pazienti e se corrisponda agli standard considerati come alimentazione corretta. Lo studio è stato condotto fornendo un questionario ai degenti, attraverso il quale è stato possibile ottenere dei dati rappresentativi della condizione del vitto in ambito ospedaliero. Il questionario contiene 7 domande necessarie a rilevare la qualità percepita. Per poter effettuare lo studio: sono stati coinvolti 18 reparti; sono state verificate 251 giornate alimentari per 5 giorni consecutivi; sono state effettuate 228 interviste. I risultati ottenuti dimostrano che i degenti sono sostanzialmente insoddisfatti del vitto fornito. Il 35% dei pasti vengono restituiti con almeno 2 pietanze nemmeno assaggiate, il 12% dei pasti vengono restituiti senza essere nemmeno toccati, in totale i degenti rifiutano, in tutto o in gran parte, quasi la metà dei pasti offerti. Dalle interviste è emerso che il 37% dei degenti afferma che la qualità è scadente o pessima, il 30% ritiene che la qualità sia sufficiente ma tra questi, il 10% dà un giudizio sfavorevole che non risulta poi in linea con il giudizio complessivo, il 33% afferma che la qualità del vitto è buona ma, leggendo poi i commenti associati a questa domanda si nota che alcune critiche fatte sulla qualità del vitto contraddicono le dichiarazioni benevoli fatte precedentemente. In merito alla qualità del vitto sono state fornite 120 risposte completamente negative altamente critiche, il 32,5% sul primo piatto, il 25,9 sul secondo piatto, 20,9 sul contorno, 10,9 sulla frutta; inoltre il 10% dei pazienti ha criticato negativamente alcuni aspetti alberghieri molto importanti quali la temperatura dell'acqua considerata calda specie in estate, cattivo odore all'apertura del piatto sigillato, assenza sul vassoio delle bustine di sale e olio previste dal Capitolato di gara. In merito alla variabilità del vitto, il 50% dei degenti dichiara che i pasti sono ripetitivi o molto ripetitivi in particolare nel tipo di trafilata di pasta utilizzata, nella preparazione delle carni che cambiano nome ma con lo stesso risultato, nella tipologia della frutta. La scelta del pasto nel 50% dei casi non viene effettuata (nonostante sia prevista dal Capitolato di Appalto) e, dove invece i degenti hanno scelto il pasto, nel 8% dei casi non corrisponde a quanto richiesto. Il 20% dei degenti riceve un vitto non corrispondente alla patologia nonostante sia stato richiesto. Il 18% dei vassoi non contiene ciò che è descritto nel foglio di accompagnamento. In conclusione è stato osservato che nessuno dei parametri utili ad una corretta alimentazio-

ne (linee guida stabilite dall'INRAN) è rispettato, l'insoddisfazione dei pazienti ha costretto alcuni a farsi portare il cibo da casa (nonostante sia vietato) in altri invece è stata segnalata una variazione dello stato nutrizionale che in taluni casi può diventare l'evento scatenante di malnutrizione.

Strategie per il contrasto della Malnutrizione Ospedaliera nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine

M. R. Peri*, C. Toboga*

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine

* Nutrizione Clinica

Premessa

La letteratura internazionale riporta percentuali di prevalenza della malnutrizione proteico-energetica o denutrizione nei soggetti ricoverati negli ospedali per acuti attorno al (30-60%).

Il problema della malnutrizione ha attirato l'attenzione anche del Consiglio d'Europa che definisce "inaccettabile" il numero di pazienti denutriti in Europa. Il Consiglio Europeo ha studiato il problema, lo ha valutato come prioritario, ha editato un report ed ha deliberato una serie di raccomandazioni per far sì che i governi attivino strategie di intervento per ridurre l'incidenza.

La malnutrizione incide sui costi della degenza, ne prolunga la durata, aumenta le probabilità di complicanze e di riospedalizzazione a breve termine.

La ritardata e/o mancata identificazione dei soggetti a rischio è in gran parte dipendente dalla mancanza di protocolli diagnostici in grado di identificare in modo precoce i soggetti a rischio.

Materiali e metodi

- Revisione della letteratura nazionale e internazionale riguardante la Malnutrizione ospedaliera
- Revisione dei lavori riguardanti la rilevazione della malnutrizione presso l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Udine,
- Questionario al personale riguardante la sensibilità nei confronti del problema della malnutrizione,
- Questionario "ServQual" rivolto ai pazienti riguardante sulla qualità del servizio di ristorazione,
- Cartelle cliniche, per valutare completezza e la accuratezza delle registrazioni riguardanti lo stato nutrizionale dei pazienti.
- Registrazioni del laboratorio di farmacia sulle nutrizioni parenterali effettuate.

Risultati

Lo studio della letteratura dimostra che:

- la popolazione ospedaliera è malnutrita o a rischio di malnutrizione. Tale problema interessa percentuali variabili di degenti, in funzione del tipo di patologia e di reparto di degenza.
- la malnutrizione è responsabile di outcomes clinici peggiori in termini di morbidità e mortalità, di prolungamento delle degenze e, di maggior frequenza di rientri.
- la malnutrizione è responsabile di costi economici elevati.
- la prevalenza della malnutrizione non ha avuto un calo significativo da 40 anni a questa parte (da quando sono incominciati i primi studi) nonostante il miglioramento delle conoscenze, dei materiali, dei mezzi per il suo contrasto, e le sollecitazioni di autorevoli istituti quali la Comunità Europea.

Le indagini effettuate presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine indicano una situazione pressoché sovrapponibile a

quella della media nazionale, indicata in letteratura, sia per quanto riguarda la prevalenza della malnutrizione sia per quanto riguarda l'atteggiamento degli operatori sanitari nei confronti del problema.

Commento

Molti autori indagano i motivi della malnutrizione ospedaliera, individuando motivi legati alla malattia e motivi legati alla organizzazione. Tutte le cause riportate ed elencate in letteratura sono avvalorate da solide evidenze scientifiche, ciò nonostante appare evidente come siano in gran parte conseguenza della mancanza di una politica decisa di contrasto del fenomeno. (anche le raccomandazioni della Comunità Europea sembrano cadute nel vuoto). Molti autori individuano come modello organizzativo di riferimento il "team nutrizionale". L'efficacia del team nutrizionale è avvalorata da numerose ricerche pubblicate in letteratura.

Conclusioni

È risultata prioritaria la emissione, anche da parte dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Udine, di una politica nutrizionale che dia all'alimentazione il ruolo, che le compete, di terapia nutrizionale, con tutte le implicazioni di carattere clinico, culturale, economico, organizzativo che ne conseguono.

Il primo punto che la politica deve affrontare è lo sviluppo di una struttura organizzativa adeguata, individuando tutte le attività che hanno influenza sul problema. Il modello organizzativo costituito dal "team nutrizionale" non è però risultato la struttura più adeguata, infatti in Azienda opera già una struttura di Nutrizione Clinica e, medici e infermieri dei reparti dimostrino capacità di gestire autonomamente diversi aspetti delle cure nutrizionali. In questo contesto è più opportuno un ampliamento delle attività dei servizi di Nutrizione Clinica, impostando un processo orizzontale e integrando il servizio delle figure professionali eventualmente carenti. La malnutrizione infatti, è un processo trasversale che coinvolge varie funzioni dell'azienda, ma non solo, oltrepassa anche i confini dell'azienda stessa coinvolgendo i servizi sanitari di base e quelli sul territorio.

I risparmi in termini di minori costi di ospedalizzazione ripagano abbondantemente l'investimento in termini di sviluppo professionale e di utilizzo di risorse umane, tecnologiche e materiali.

nefropatiche, 14.7% oncologiche, 12.7% cardiocircolatorie e polmonari, 10.4% gastrointestinali, 7.5% chirurgia addominale e gestoresezioni, 6.6% decadimento organico, 4.9% politrauma, 4.6% malattie rare, 2.3% malattie metaboliche. Dalla stima dei dati antropometrici è emerso un BMI medio di 24,81 kg/m² (+/- 5.91) e dalla valutazione dei fabbisogni calorici un BEE medio di 1336 kcal e un TEE medio di 1583 kcal. Nella maggior parte dei casi si tratta di pz normopeso, peso medio 68,92 kg (+/- 17.3), ai quali sono state fornite in media 22.9 kcal/kg die con l'obiettivo nutrizionale di mantenimento del peso corporeo nell'89.2% dei pz e di renutrizione nel restante 10.4%. La nutrizione artificiale (NA) è stata di supporto nel 75% dei pz con una media di 22 giorni di trattamento. Nel 22% dei pz con alimentazione per os presente, si è reso necessario identificare e/o modificare la dieta standard del dietetico ospedaliero vigente, scegliendo quella più indicata in relazione alla condizione clinica. Nei pz complianti (19%), laddove è stato possibile rilevare un'anamnesi recall 24 ore, è emerso un consumo medio di proteine di 55 g/die e calorico medio di 1459 kcal. Quest'ultimo dato si discosta dall'apporto medio calorico del vitto comune (1800-2200 kcal/die), in un range variabile tra le 340 e le 740 Kcal. La riduzione delle ingesta, ci ha indotto ad inserire un supplemento nutrizionale orale (ONS) per raggiungere i fabbisogni proteico-calorici stimati nel 18.5% dei pz o ad implementare l'alimentazione spontanea con l'invio di alimenti naturali ad alto contenuto proteico. Alla dimissione, per il 31.5% dei pz il dietista ha elaborato uno schema dietetico personalizzato con le seguenti caratteristiche: 32.1% iperproteico ipercalorico, 24.7% ipoglicidico, 15.5% ipoproteico e nel restante 27.3% sono state fornite indicazioni dietetiche specifiche per: gastrectomia, disfagia, stomia e restrizione dell'apporto sodico. Per monitorare la compliance alla terapia dietetica e l'andamento del peso corporeo al 29.5% dei pz è stato dato, inoltre, un appuntamento di controllo presso il nostro ambulatorio di Dietologia. Nel 27.5% dei pz, invece, è stata attivata la nutrizione artificiale a domicilio. Da una prima analisi emerge l'importanza di identificare precocemente lo stato di malnutrizione dei pz ricoverati, attraverso screening nutrizionali di rapida valutazione da condividere con i reparti e la realizzazione e la periodica rivalutazione del dietetico ospedaliero.

Operatività di una S.o.S.D. di Dietetica e Nutrizione Clinica: dall'erogazione della prestazione clinica alla valutazione e ottimizzazione dell'attività

E. Quirico, M. N. Petrachi, M. Sillano, M. Zanardi, A. Pezzana

S.o.S.D. Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale Torino Nord Emergenza San Giovanni Bosco ASL TO2 - Torino

Presso l'ospedale San Giovanni Bosco ASL TO2 di Torino dal 1 maggio 2009 è attiva la SOSD di Dietetica e Nutrizione Clinica. È stata analizzata l'attività svolta dall'1/6/2009 al 31/05/2010 al fine di quantificare le prestazioni erogate e valutarne la qualità. I dati fanno riferimento a 345 pazienti (pz), di cui 193 maschi e 152 femmine con un'età media di 64 anni. La presa in carico del pz è di circa 20 giorni con una media di 3 controlli medico/dietista a settimana.

Le richieste di consulenze provenivano per il: 55,8 % da area medica, 26,3% da area critica, 17,3% da area chirurgica. Le patologie prevalenti erano le seguenti: 20.2% neurologiche, 15%

Essential fatty acids omega-3 in subjects with non-alcoholic fatty liver disease and hyperlipidemia

O. Ancarani, P. Borro, A. Sumberaz, G. Testino

Department of Specialistic Medicine, S. Martino Hospital, Genova

To investigate the efficacy of Omega-3 from oil of wild pacific salmon Sockeye for patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) associated to hyperlipidemia.

58 patients were included. Exclusion criteria: alcohol, viral hepatitis, hemochromatosis, Wilson's disease, autoimmune hepatitis, alpha-1-antitrypsin deficiency, drugs consumption. The patients were subdivided in two groups: all patients received recommended diet (American Heart Association) and increasing or maintaining their reported physical activity to > 150 minutes/week. 38 patients (15 females, mean age 49) received 1200 mg/die from oil of wild pacific salmon Sockeye for 6 months. In this oil is present astaxanthin. Primary endpoints were alanine aminotransferase (ALT), gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), serum triglycerides (TG), Low and high-density lipo-

protein (LDL, HDL), Insulinemia, HOMA test and score US. Statistical analysis: Chi square test and t-test for baseline characteristics. Student's t-test and Wilcoxon signed rank test were used to evaluate the changes in biochemical parameters before and after treatment.

Results in the Table (* $p < 0.01$)

	Treated	After 6 months	No treated	After 6 months
ALT (<40 U/l)	73±40	40±42*	55±14	48±25
GGT (<50 U/l)	88±54	76±47*	79±30	65±18*
TG (mmol/l)	4±12	2±11*	3.8±3.5	3.1±1.5
LDL (mmol/l)	3.6±0.6	2.8±0.7*	3.4±1.1	3±0.8
HDL (mmol/l)	1±0.24	1.5±0.22*	1.1±0.30	1.1±0.28
Insulinemia (5-25 μU/ml)	41±40	36±20*	48±11	43±13
HOMA	2.2±0.8	1.5±0.5*	2.5±1.5	1.1±0.3
Score US	2 (2-4)	1 (1-2)*	2 (2-4)	2 (2-3)

From these partial results it emerges how Omega-3 treatment is efficacious for patients with NAFLD associated to hyperlipidemia. Further study is needed to confirm the safe and efficacious of this oil.

La capacità funzionale dei pazienti con patologie neurologiche in trattamento riabilitativo intensivo è correlata allo stato nutrizionale

G. Bovio*, H. Cena*, A. S. Occhetta*, D. Bossi°, E. Carlisi°, L. Ciuffreda°, I. Fontana*, A. Magistroni°, M. Viggiano°, A. Zaliani°

* Unità Semplice Metabolico-Nutrizionale e U.O. Cure Palliative

° Dipartimento di Scienze Sanitarie Applicate - Sezione di Scienza dell'Alimentazione Università degli Studi di Pavia

° Divisione di Neuroriabilitazione. Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Pavia, Pavia

Introduzione

Non ci sono molti dati sul rapporto tra stato nutrizionale e capacità funzionale in pazienti non selezionati degenti in Neuroriabilitazione.

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare la prevalenza di malnutrizione e la relazione tra stato nutrizionale e capacità funzionale in questi pazienti.

Materiali e metodi

Abbiamo studiato 90 pazienti (54 F, 46 M, età media 63.8 ± 5 anni, body mass index medio (BMI) 25.76 ± 6.2 Kg/m²). Lo stato nutrizionale è stato valutato all'ingresso calcolando la percentuale di perdita di peso rispetto al peso abituale, le misure antropometriche e i valori di albumina, prealbumina e transferrina nel siero. I pazienti sono stati classificati in normonutriti o malnutriti. La capacità funzionale è stata valutata mediante la scala FIM (Functional Independence Measure) (totale, cognitiva, motoria), all'ingresso e alla dimissione. Il guadagno nel punteggio FIM è stato determinato come differenza tra il punteggio FIM alla dimissione e all'ingresso.

Risultati

Il 31% dei pazienti (28 pazienti) erano malnutriti, mentre il 69% (62 pazienti) normonutriti. I pazienti malnutriti avevano un BMI inferiore rispetto ai normonutriti (23.43 ± 4.5 vs 26.81 ± 6.6 Kg/m², $p=0.016$). All'ingresso avevano un punteggio FIM totale (68.7 ± 18 vs 89.6 ± 18 , $p < 0.001$), cognitivo (29.5 ± 7 vs 32.8 ± 5 , $p = 0.015$) e motorio (39.2 ± 5 vs 56.8 ± 15 , $p < 0.001$) inferiori rispetto ai normonutriti. Alla dimissione i pazienti malnutriti avevano ancora un valore di punteggio FIM totale (90.6 ± 23 vs 105.6 ± 15 , $p=0.001$), cognitivo (31 ± 7 vs 33.2 ± 5 , $p = 0.08$) e motorio (59.6 ± 21 vs 72.5 ± 12 , $p < 0.001$) inferiore rispetto

ai normonutriti. L'incremento del punteggio FIM alla dimissione risultava significativamente maggiore nei pazienti malnutriti rispetto ai pazienti ben nutriti (21.9 ± 14 vs 16.1 ± 11 , $p=0.036$). Conclusione: C'è una alta prevalenza di malnutrizione tra i pazienti ricoverati presso una U.O. di Neuroriabilitazione. I malnutriti hanno una ridotta capacità funzionale comparata rispetto a quella dei pazienti ben nutriti, sia all'ingresso che alla dimissione. I pazienti malnutriti evidenziano un maggiore recupero nella capacità funzionale. Lo studio nutrizionale e la conseguente correzione della malnutrizione hanno avuto un ruolo fondamentale nel miglioramento della capacità funzionale di questi pazienti.

Valutazione di efficacia e tollerabilità a breve termine di un nutraceutico combinato ad azione ipolipemizzante: uno studio clinico randomizzato

A. F. G. Cicero, M. Bove, B. Gerocarni, M. Giovannini,

A. De Martino, *C. Borghi

Dip. Di Medicina Interna, dell'Invecchiamento e Malattie nefrologiche, Università di Bologna, Italia; *Ca.di.group S.r.l., Roma, Italia

Obiettivo

Numerosi nutraceutici hanno dimostrato interessanti proprietà ipolipemizzanti. Il nostro obiettivo è stato quello di valutare efficacia e tollerabilità a breve termine di un nuovo nutraceutico combinato non contenente sostanze statino-simili.

Metodi

Questo è uno studio clinico randomizzato in doppio cieco e controllato contro placebo condotto su 40 soggetti affetti da ipercolesterolemia primaria poligenica in prevenzione primaria per malattia cardiovascolare. Dopo 4 settimane di accorgimenti dietetico-comportamentali secondo linee guida NCEP-ATP III i pazienti sono stati randomizzati ad assumere un nutraceutico combinato o placebo, 1 cp/die per 8 settimane. Il nutraceutico testato conteneva Octacosanoli, Tocotrienoli e Flavoni polime-tossilati (*MIRACOL* - Ca.Di.Group Srl, Roma, I).

Risultati

Quando confrontato col placebo, si osserva che il nutraceutico combinato è stato associato ad un calo significativamente maggiore di colesterolo totale ($-17 \pm 2\%$; $p < 0.001$), LDL ($-22 \pm 3\%$; $p < 0.001$), non-HDL ($-21 \pm 2\%$; $p < 0.001$) e Trigliceridi ($-20 \pm 9\%$; $p < 0.001$), senza variazioni significative di colesterolemia HDL, indici di funzionalità epatica e creatinin-fosfo-kinasi (CPK).

Conclusioni

Il nutraceutico testato si è dimostrato ben tollerato ed efficace nel ridurre il livello di lipidi plasmatici in potenzialmente aterogeni in associazione ad una dieta adeguata in soggetti affetti da ipercolesterolemia familiare poligenica. Questi risultati andranno confermati su più lunghi periodi di terapia e su di una maggiore numerosità campionaria.

Uso di miscele di aminoacidi essenziali nel trattamento dell'insulinoresistenza e della steatosi epatica associata

I. Giangrandi, F. Sofi, A. Casini

S.O.D. Agenzia della Nutrizione, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

Introduzione

Studi condotti a livello mondiale hanno dimostrato che la NAFLD (non alcoholic fatty liver disease) è molto diffusa fra la popolazione. Nella maggior parte dei casi risulta benigna, ma nel 15% dei soggetti può evolvere in epatite, fibrosi epatica fino a cirrosi e sviluppo di HCC, se non viene seguita e trattata. Studi internazionali dimostrano come un'integrazione alimentare prolungata con aminoacidi essenziali possa ridurre il grado di steatosi epatica e ridurre la resistenza all'insulina. Scopo di questo studio è valutarne l'effetto sui pazienti con NAFLD.

Materiali e Metodi

Sono stati reclutati 12 pazienti 5M e 7F, con rilievo di steatosi epatica all'ecografia con valutazione DPI (Doppler Perfusion Index) ed iperinsulinemia (>17 mU/L).

Si sono creati 2 gruppi di randomizzazione: A (6 pazienti 2M e 4F, gruppo trattato) e C (6 pazienti 3M e 3F, gruppo placebo) con consegna di placebo e AMINOTROFIC bustine (integratore di aminoacidi, vitamine B1 e B6 con edulcoranti, ERREKAPPA EUROTHERAPICI). A 6 mesi si sono analizzati i risultati ed è stato effettuato il cross over.

Risultati

Il gruppo trattato ha avuto una riduzione ($p<0,01$) nei valori di trigliceridemia, colesterolo totale e LDL ($p<0,05$). L'insulinemia elevata, comprovante uno stato di insulinoresistenza dei pazienti arruolati, si è ridotta ($p<0,05$) nel gruppo A dopo 6 mesi rispetto al gruppo C, con una riduzione media dei valori del 4,3%. Nel gruppo A si è osservata una diminuzione dei valori dell'indice HOMA ($p<0,05$), di circa 54%. Gli effetti positivi della riduzione dell'insulinoresistenza si sono ripercossi sul grado di steatosi e sui valori del DPI solo nel gruppo A (DPI a T0 0,17 a T6 0,18 con $p<0,05$), il C non ha ottenuto alcun miglioramento.

Conclusione

Questi risultati preliminari confermano il possibile ruolo dell'insulinoresistenza nella comparsa e progressione della NAFLD; tali risultati andranno confermati al termine dello studio con il reclutamento di un numero maggiore di pazienti, per poter consigliare dose e modalità di assunzione di questo tipo di integrazione alimentare.

Open phase II study on efficacy and safety of an oral amino acid functional cluster supplementation in cancer cachexia

C. Madeddu, A. Macciò, G. Astara, E. Massa, M. Dessì, G. Antoni, F. Panzone, R. Serpe, G. Mantovani

Department of Medical Oncology, University of Cagliari, Italy

Objective

Aim of the present study was to test the efficacy and safety of an oral amino acid functional cluster supplementation in cachectic cancer patients.

Patients and Methods

From April 2008 to March 2009 we carried out an open non randomized phase II study on 25 cachectic advanced (all stage IV) cancer patients with tumor at different sites who received an oral amino acid functional cluster (AFC) supplementation for 8 weeks. Efficacy was assessed on the basis of improvement of some nutritional/functional (weight, body mass index, lean body mass and grip strength), quality of life (fatigue) and laboratory (albumin, fibrinogen, C-reactive protein, proinflammatory cytokines, leptin and reactive oxygen species) variables. Safety was evaluated according to the NCI-CTCAE version 3.

Results

Patients supplemented with the AFC achieved an increase of grip strength ($p<0.0001$) and total serum albumin ($p=0.0003$) and a decrease of ROS levels ($p=0.001$). Moreover, our study showed a trend toward an increase of body weight and leptin and a decrease of CRP and IL-6.

Conclusions

The results of the present study suggest that amino acid supplementation may be a significant rational tool for the treatment of cancer cachexia. Our preliminary data should be confirmed in a larger sample size and by a properly designed randomised clinical trial. According to our longstanding experience, a potential area of further research may be to integrate amino acid supplementation into a multi-dimensional approach based on diet, nutritional support and molecularly targeted drugs for the management of cancer cachexia.

Ruolo del trattamento dietetico e valutazione della composizione corporea nei pz HIV positivi con sindrome lipodistrofica in esito di trattamento con farmaci antiretrovirali

P. Martinoglio, S. Gervasio, D. Penoncelli, T. Catale, C. M. Negri, G. Orofino, M. Guastavigna, D. Demarie, M. Tettoni, P. Desiderato, R. M. Di Frenna, C. Zignin*

ASL TO2 - Ospedali Maria Vittoria e Amedeo di Savoia *SUISM Torino

Introduzione

La sindrome lipodistrofica è un effetto secondario dei farmaci antiretrovirali utilizzati per trattare l'infezione da HIV e riduce la compliance alla terapia e incide negativamente sulla qualità di vita. Circa il 30% dei pz manifesta la sindrome lipodistrofica e tra questi un terzo circa necessita di trattamenti specifici. Per sindrome lipodistrofica HIV correlata si intende una serie di fattori che possono manifestarsi quali lipoatrofia (perdita del grasso sottocutaneo), lipoipertrofia (aumento del grasso viscerale, gibbo), dislipidemia, diabete. Esiste un progetto finanziato dalla Regione Piemonte che affronta il problema in maniera multidisciplinare: obiettivo del progetto è guidare il pz a modificare il proprio stile di vita, correggere le alterazioni metaboliche e ridurre lo stato d'ansia legato al cambiamento della propria immagine corporea.

Metodi

È stato istituito un team multidisciplinare composto dalle seguenti figure professionali: infettivologo, internista, psicologo, dietologo e dietista, cardiologo, chirurgo plastico, chinesiologo. Percorso: il pz effettua una valutazione internistica per

l'inquadramento metabolico con l'esecuzione di esami ematochimici, successivamente affronta un colloquio psicologico al fine di valutare la motivazione ad intraprendere l'intero percorso che si completa con la consulenza nutrizionale e, se necessita, dei vari specialisti del team. La presa in carico nutrizionale prevede la terapia dietetica e l'educazione alimentare con controlli a 3, 6, 12 mesi, un'analisi della composizione corporea mediante bioimpedenziometria (Wunder Inbody 230), all'inizio (tempo 0) e a 3 mesi (tempo 1) e la ripetizione del profilo lipidico ematico con le stesse modalità. I pazienti sono anche stati invitati a partecipare ad incontri di gruppo gestiti dallo psicologo e ad un gruppo di attività fisica (nordic walking) guidato dal chinesiologo.

Risultati

Da marzo 2010 sono stati presi in carico 29 pz, 9 femmine e 20 maschi e di questi 26 (89,6%) hanno proseguito l'iter nutrizionale fino al tempo 1. I dati riportati in seguito vengono espressi come media e deviazione standard (DS). L'analisi statistica è stata condotta con il test "t" di Student.

L'età dei pz è di 48 ± 8 anni e il trattamento con antiretrovirali di 13 ± 8 anni. Al tempo 0, 11 pz avevano sindrome metabolica e 6 un rischio cardiovascolare $>10\%$ valutato con il Framingham Risk Score. Ai pz normopeso e sottopeso dislipidemici sono stati forniti consigli qualitativi per limitare l'apporto di trigliceridi e colesterolo con gli alimenti e viene illustrata la piramide alimentare (educazione alimentare). Ai pz in sovrappeso e obesi è stata consegnata dieta ipocalorica ipolipidica con apporto calorico pari al BEE (dispendio energetico di base). Il nordic walking è un'attività aerobica da eseguire all'aria aperta e consiste in una camminata veloce con l'ausilio di bastoncini tipo sci; è stata effettuata per 2 volte alla settimana per 1,5 ore per tre mesi.

I risultati ottenuti al tempo 0 e dopo 3 mesi di trattamento dietetico sono riportati nella tabella sottostante.

	Tempo 0 media $\pm$ DS	Tempo 1 media $\pm$ DS
BMI (kg/m^2)	27.2 ± 5.1	$26.2 \pm 4.8^*$
TTC (mg/dl)	240 ± 56	221 ± 50
TC (mg/dl)	49 ± 14	49 ± 14
LDL (mg/dl)	22 ± 11.9	18.7 ± 7.7
Acqua totale corporea (kg)	34.4 ± 9.2	38.9 ± 9.8
Massa Magra (kg)	53.7 ± 11.2	53.0 ± 10.2
Massa Grassa (kg)	21.4 ± 11.2	20.5 ± 10.8
*p<0.05		

Conclusioni

Dopo i primi tre mesi di terapia dietetica la variazione di BMI ha un'alta significatività statistica ($p<0,001$) che tuttavia non concorda con i risultati forniti dalla bioimpedenziometria. Infatti solo la variazione dell'acqua totale corporea si avvicina alla significatività statistica ($p=0,055$). Per osservare importanti variazioni della composizione corporea è probabilmente necessario proseguire lo studio ai 6 e 12 mesi di osservazione previsti.

Erbe aromatiche del bacino del mediterraneo: antiossidanti naturali

G. Morabito*, D. Trombetta*, A. Saija*

* Dip. Farmaco Biologico, Università di Messina, Vill. Annunziata, Messina

§ Indirizzo attuale: Food & Nutrition Unit, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

La dieta mediterranea è considerata dagli esperti come la più equilibrata perché povera di grassi saturi e ricca di fibre e vitamine che aiutano a rimanere in buona salute e forma fisica.

La nuova piramide alimentare recentemente proposta predilige l'uso di alimenti di stagione e di provenienza locale ed introdu-

ce le erbe e le spezie che permettono un minor utilizzo di sale aggiunto. Sin da tempi antichissimi le erbe aromatiche sono state utilizzate per le loro proprietà salutari rivestendo grande importanza sia nella cultura che nella cucina tradizionale siciliana ed oggi sono state rivalutate anche da un punto di vista farmacologico come potenziale fonte di molecole bioattive aventi effetti benefici in tutte quelle condizioni fisio-patologiche determinate da overproduzione di radicali liberi e stress ossidativo come l'invecchiamento, le malattie degenerative ma anche l'esposizione al fumo di sigaretta, l'inquinamento ambientale, lo sport a livelli agonistici etc.

Il bacino del mediterraneo è un ambiente geomorfologico e climatico peculiare e la Sicilia gioca in esso un ruolo predominante grazie alla sua posizione centrale e al clima mite che favorisce una discreta biodiversità vegetale. Diverse specie della famiglia delle Labiatae (Salvia, timo, origano, rosmarino) crescono endemiche nel territorio siciliano.

In questo studio è stata analizzata la composizione qualitativa e quantitativa insieme con le proprietà antiossidanti e radical scavenger dell'olio essenziale ottenuto da popolazioni *Salvia officinalis* coltivate in tre diverse aree della Sicilia (Catania, Avola e Troina) caratterizzate da condizioni climatiche, altitudine e composizione del terreno differenti. La nostra ricerca è stata finalizzata a chiarire se i fitocomplessi derivati da piante aromatiche endemiche del territorio siciliano possano essere efficaci nella prevenzione o nel trattamento di condizioni correlate allo stress ossidativo; ed inoltre valorizzare le specie/cultivar/varietà che presentano il miglior profilo di attività biologiche benefiche sull'uomo e le condizioni di crescita in grado di massimizzare gli effetti benefici di questi fitocomplessi.

L'olio essenziale di Salvia è caratterizzato dalla presenza di composti biologicamente attivi come terpeni, terpenoidi e derivati fenolici aromatici e alifatici. I test in vitro effettuati hanno mostrato che le popolazioni di Salvia cresciute nel campo sperimentale di Catania possiedono una attività antiossidante decisamente inferiore rispetto alle corrispondenti popolazioni di Avola e, in maniera ancora più evidente, di Troina. I risultati ottenuti mostrano che la composizione dell'olio essenziale e la sua capacità antiossidante sono influenzate da diversi fattori tra cui chemotipo, altitudine, esposizione al sole, composizione del suolo, temperatura.

- Gonzalez-Tejero MR, Casares-Porcel M, Sanchez-Rojas CP et al. Medicinal plants in the Mediterranean Area: synthesis of the results of the project Rubia. *J. Ethnopharmacol.* 2008, 116: 341-357.
- Madsen H. L., Bertelsen G. Spices as antioxidants. *Trends Food Sci Technol.* 1995, 6, 271-277.
- Perry N.B., Anderson R.E., Nerida J.B., Douglas M.H., Heaney A.J., McGimpsey J.A., Smallfield B.M. Essential oils from Dalmatian sage (*Salvia officinalis* L.): Variations among individuals, plant parts, seasons, and sites. *J. Agric. Food Chem.* 1999, 47, 2048-2054
- Lu Y., L. Y. Foo: Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chem.* 2001, 75, 197-202.

Effetto di una supplementazione con nutraceutici sullo stato lipidico ed ossidativo di forti fumatori

C. Novembrino¹, L. Vigna², R. De Giuseppe¹, F. de Liso¹, M. Pellegatta², D. Sommaruga², F. Bamonti¹

¹ Dip. Scienze Mediche, Università degli Studi di Milano e

² Dip. Medicina Preventiva Clinica e del Lavoro, U.O. Medicina del Lavoro I, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Il fumo di sigaretta protratto negli anni può avere effetti negativi sullo stato ossidativo, promuovendo una condizione di stress con conseguente ossidazione del colesterolo-LDL. Lo stress ossidativo è, a sua volta, correlato all'invecchiamento cellulare ed all'insorgenza di diversi quadri patologici.

Scopo dello studio, in doppio cieco, randomizzato e placebo-controllato è stato quello di valutare gli effetti di due diversi preparati nutraceutici (Juice Plus+®) a base di frutta e verdura concentrati sullo stato ossidativo di soggetti fumatori.

Sono stati pertanto arruolati 101 forti fumatori asintomatici (>20 sigarette/giorno, da almeno 10 anni; età mediana 47, 41-57 anni; 54M/47F) randomizzati in tre gruppi omogenei per età e sesso: placebo, P; frutta/verdura, FV; frutta/verdura/frutti di bosco, FVB. Il pannello lipidico (metodo routinario), le concentrazioni sieriche delle LDL ossidate (LDL-ox; metodica ELISA) e l'indice ossidativo (Oxy-I, calcolato sulla base delle concentrazioni sieriche di idroperossidi, ROS, e dell'attività antiossidante totale, TAC, misurate tramite metodiche spettrofotometriche) sono stati misurati prima e dopo tre mesi di supplementazione.

Le variazioni dei suddetti parametri biochimici sono state valutate sui 75 soggetti (46M) con la compliance più elevata (>95% delle capsule assegnate), utilizzando come test statistici il t-test o il Mann-Whitney-Wilcoxon a seconda della distribuzione dei dati.

Dopo la supplementazione, entrambi i gruppi FV e FVB mostravano, rispetto al gruppo P, un decremento significativo delle concentrazioni di colesterolo totale e di LDL-ox ($p < 0,05$). Inoltre, una significativa diminuzione di Oxy-I veniva riscontrata in entrambi i gruppi attivi rispetto ai soggetti del gruppo placebo ($p < 0,001$).

I nostri risultati hanno dimostrato che alterazioni dovute al fumo di sigaretta possono essere corrette con un'adeguata supplementazione di fattori nutrizionali derivanti da un misto di frutta e verdura o con una dieta alimentare arricchita di tali elementi.

Sebbene lo studio abbia evidenziato buoni risultati ottenibili nei forti fumatori, va evidenziato che un corretto stile di vita e l'eliminazione del fattore di rischio-fumo sia la strategia da preferirsi e da suggerire.

Metabolismo dell'omocisteina in soggetti forti fumatori: effetto di una supplementazione nutraceutica

C. Novembrino¹, L. Vigna², R. De Giuseppe¹, F. de Liso¹, M. Pellegatta², D. Sommaruga², F. Bamonti¹

¹ Dip. Scienze Mediche, Università degli Studi di Milano e

² Dip. Medicina Preventiva Clinica e del Lavoro, U.O. Medicina del Lavoro I, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Il deficit di cobalamina e/o folato porta ad iperomocisteinemia che, come il fumo, è un fattore indipendente di rischio cardiovascolare.

La supplementazione con i nutraceutici può limitare l'azione negativa dovuta al fumo di sigaretta.

Scopo dello studio, in doppio cieco, randomizzato e placebo-controllato è stato quello di valutare le possibili alterazioni del metabolismo dell'omocisteina dovute al fumo di sigaretta sui parametri e l'effetto di due diversi preparati nutraceutici (Juice Plus+®) a base di estratti concentrati di frutta, verdura e frutti di bosco.

Sono stati pertanto arruolati 101 forti fumatori asintomatici (>20 sigarette/g, da almeno 10 anni; età mediana 47, 41-57 anni; 54M/47F) randomizzati in tre gruppi omogenei per età e sesso: placebo, P; frutta/verdura, FV; frutta/verdura/frutti di bosco, FVB. Le concentrazioni plasmatiche di omocisteina (Hcy) ed i livelli sia sierici e sia intraeritrocitari di folato sono stati misurati prima (T0) e dopo tre mesi di supplementazione (T1) utilizzando i rispettivi kit commerciali su analizzatore automatizzato AxSYM (Abbott Diagnostics, USA).

Al momento dell'arruolamento, circa il 50% dei soggetti presentava una moderata iperomocisteinemia ($>10,5 \mu\text{M}$) con un valore mediano di omocisteina pari a $12,2 \mu\text{M}$ (IQR 11-16,1). Lo stato vitaminico era generalmente buono anche se il 34% dei soggetti presentava valori di folato eritrocitario inferiori all'intervallo di riferimento (421-1462 nM).

Dopo tre mesi di trattamento è stato riscontrato in entrambi i gruppi FV e FVB rispetto al gruppo P un significativo decremento ($\Delta = T1 - T0$) delle concentrazioni di Hcy ($-2,38 \pm 2,3 \mu\text{M}$, $-3,20 \pm 5,2 \mu\text{M}$, $-0,14 \pm 1,4 \mu\text{M}$, rispettivamente; $p < 0,001$) e un aumento dei livelli di folato sierico ($13,7 \pm 9,9 \text{ nM}$, $16,6 \pm 9 \text{ nM}$, $2,8 \pm 5,5 \text{ nM}$, rispettivamente; $p < 0,001$) ed eritrocitario ($488,2 \pm 349 \text{ nM}$, $646,3 \pm 362,1 \text{ nM}$, $194 \pm 178,3 \text{ nM}$, rispettivamente; $p < 0,001$).

Il presente studio conferma l'impatto negativo del fumo di sigaretta sui parametri analizzati e l'efficacia di entrambe le formulazioni nutraceutiche nel correggere le alterazioni.

I cibi funzionali possono essere usati nella terapia dell'ipercolesterolemia

D. Nucci, M. De Angelis, L. Cerquiglini, I. Carnazza, D. Capezzali, S. Focaroli, P. Brunetti

Dipartimento di Medicina Interna Sezione Scienze Endocrine e Metaboliche Università di Perugia

L'Adult Treatment Panel III (ATP III) del National Cholesterol Education Programm (NCEP)¹ definisce i livelli di colesterolemia necessari per la prevenzione primaria e secondaria delle malattie cardiovascolari ed individua nella modificazione dello stile di vita e delle abitudini alimentari un valido aiuto terapeutico per prevenire il rischio cardiovascolare. La dieta, tuttavia, deve avere un ruolo importante nel controllo dei lipidi e delle lipoproteine ematiche per cui si dovrebbe tentare di ridurre il consumo di grassi saturi e colesterolo. Negli ultimi anni, oltre ai tradizionali approcci nutrizionali, nella terapia dell'ipercolesterolemia è stato ipotizzato il ruolo di alcuni componenti naturalmente presenti o artificialmente aggiunti agli alimenti della nostra dieta ed in particolare i fitosteroli (stanoli e steroli) β glucani, proteine della soia.

Proteine vegetali
• Soia
• Fibre solubili
• β glucani dell'avena
• β glucani dell'orzo
• Psyllium
Fitosteroli
• Stanoli
• Steroli

Un alimento può essere considerato funzionale se dimostra di avere effetti positivi su una o più funzioni dell'organismo che vadano oltre gli effetti nutrizionali normali, in modo che tale alimento sia rilevante per il miglioramento della salute e del benessere e/o per la riduzione del rischio di malattie². Va sottolineato, comunque, che gli alimenti funzionali devono rimanere "alimenti" e devono dimostrare la loro efficacia nella quantità normalmente consumate nella dieta. **FITOSTEROLI**

Rappresentano una componente fondamentale delle membrane cellulari sia animali che vegetali e ne esistono più di quaranta tipi, sebbene i più abbondanti siano: β -sitosterolo, campesterolo e stigma sterolo. Questi steroli riducono del 30-50% l'assorbimento intestinale del colesterolo competendo per l'occupazione dello spazio all'interno delle micelle di questo lipide. L'ATP III consiglia l'assunzione giornaliera di una dose non superiore a 2-2,5 grammi e poiché una tipica dieta occidentale contiene mediamente 150-400 mg di fitosteroli /die, è stata sfruttata la liposolubilità di questi composti che sono stati inseriti in una matrice alimentare di natura lipidica, la margarina.

Fibra alimentare

Nella dieta occidentale le fibre solubili sono soltanto il 20% mentre il restante 80% è rappresentato dalle fibre insolubili. Le raccomandazioni di numerosi società scientifiche suggeriscono un'assunzione giornaliera di fibra alimentare di circa 25-35 g/die. Numerosi studi hanno ipotizzato che, assumendo fibre solubili quali β -glucani dell'avena, orzo, psyllium, pectine e gomma guar è possibile ridurre la colesterolemia e le LDL. Probabilmente le fibre solubili interferiscono con il metabolismo dei lipidi e/o degli acidi biliari ed in tal modo esplicano il loro effetto ipocolesterolemizzante. La quantità ottimale di β -glucani da assumere con la dieta è di circa 3 gr/die.

Soia

Numerose metanalisi hanno stimato che il consumo di circa 47gr/die di proteine della soia in sostituzione di quelle animali, riduce di circa il 10% la colesterolemia totale, le LDL e trigliceridi senza alcuna modificazione delle HDL. Il meccanismo d'azione di queste proteine prevede la maggiore espressione delle LDL, un aumento della sintesi e dell'escrezione fecale degli acidi biliari e una diminuzione dell'assorbimento del colesterolo. Nel 1999 la FDA ha approvato un "Health claim" con il quale si afferma che consumando 25gr di proteine della soia /die ed una dieta a ridotto contenuto di acidi grassi saturi e di colesterolo, si può ridurre il rischio di malattie cardiovascolari.

Noci

Le noci sono ricche di acidi grassi insaturi ma anche di costituenti non lipidici, quali proteine, fibre, micronutrienti quali rame e magnesio, fitosteroli e fitochimici. Esse sono povere di acidi grassi saturi e ricche di acidi grassi insaturi quali i monoinsaturi che contribuiscono al 62% dell'energia derivata dai grassi. Studi epidemiologici hanno dimostrato che un consumo frequente di noci riduce l'incidenza di malattie cardiovascolari sia in soggetti vegetariani che non ed il meccanismo d'azione sarebbe attribuibile alla sostituzione degli acidi grassi saturi con i monoinsaturi.

Conclusione

Esistono, pertanto, numerosi lavori che indicano il positivo impatto degli alimenti funzionali sul controllo della colesterolemia e sulla conseguente riduzione del rischio cardiovascolare.

Tali alimenti sono pertanto consigliati come parte integrante di una dieta equilibrata volta al miglioramento dello stato di salute ed alla riduzione del rischio delle patologie cardiovascolari.

Bibliografia

1. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adult. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285: 2486-2497.
2. Diplock A, Aggett P., Aswell M., et al. (1999) Scientific Concepts of Functional Foods in Europe: Consensus Document. British Journal of Nutrition 81 (NO4)

L'informazione nutrizionale e il dialogo: l'esperienza pilota di un gruppo su "Alimentazione e trattamento oncologico" presso un Day Hospital Oncologico

E. Patrino¹, M. Sillano¹, M. Gonella², F. Pieia², M. Bellagamba², A. Pezzana¹, G. Vietti Ramus²

¹ S.o.S.D. Dietetica e Nutrizione Clinica

² S.C. di Oncologia Medica, Presidio Ospedaliero Torino Nord Emergenza San Giovanni Bosco - ASL TO2-Torino

Nato dalla progettualità condivisa degli psicologi e dei dietisti dell'equipe multidisciplinare del Day Hospital (DH) Oncologico dell'Ospedale Giovanni Bosco di Torino, il progetto "*Incontri di gruppo su alimentazione e trattamento oncologico*" ha l'intento di integrare in un setting di gruppo l'informazione nutrizionale con l'offerta di uno spazio di ascolto e confronto professionale.

L'obiettivo degli incontri è stato quello di fornire un'informazione chiara in ambito nutrizionale e sfatare false credenze, fornire competenze sufficienti a rendere autonomi i pazienti nelle scelte nutrizionali, riconoscere in modo precoce i sintomi della malnutrizione proteico-calorica e sensibilizzare i pazienti all'importanza di preservare un adeguato stato nutrizionale, raggiungere il maggior numero possibile di pazienti e familiari, creare uno spazio di parola e relazione intorno alla quotidianità del trattamento antineoplastico fra pazienti, familiari e operatori.

Gli indicatori hanno misurato o registrato: la partecipazione agli incontri, l'impatto su alcune variabili cliniche valutabili in cartella clinica, i contenuti affrontati.

Agli incontri di gruppo hanno partecipato complessivamente 45 persone: 22 pazienti (età media di 63 anni, di cui 10 maschi e 12 femmine. Il 41% è affetto da neoplasia (ca) del colon-retto, il 14% da ca gastrico, il 9% da linfoma non Hodgking, il 18% da ca mammella, il 18% da ca in altre sedi. Il 64% dei pazienti era in area terapeutica attiva e il 36% in follow-up), 20 familiari e 3 persone interessate ai gruppi ma non afferenti al DH oncologico. Si sono alternati alla conduzione degli incontri due psicologi e due dietisti, sono inoltre intervenuti in affiancamento alcuni infermieri.

Nonostante l'eterogeneità del campione (60% persone sovrappeso o obese, 35% normopeso e 5% sottopeso), i risultati in termini di gestione del peso corporeo evidenziano delle variazioni in termini di calo o aumento nella direzione auspicata. A distanza di un mese dagli incontri di gruppo il peso era rimasto stabile nel 40% del campione, aumentato nel 35% e diminuito nel 25%. Il fatto che questi risultati siano stati raggiunti non è stato frutto

di un lavoro per obiettivi, né di prescrizioni individualizzate fornite ai partecipanti nel corso degli incontri.

Il dietista è intervenuto cercando di limitare le prescrizioni a favore della trasmissione di informazioni sulla composizione degli alimenti e sugli effetti che i nutrienti hanno sull'organismo, e di valorizzare gli aspetti positivi dei cibi.

Lo psicologo è intervenuto al fine di facilitare la condivisibilità dell'esperienza di ciascuno pur riconoscendo la sua unicità e ha legittimato l'ambivalenza e l'intensità dell'emozioni; da un lato ha contribuito a favorire l'integrazione fra i comportamenti e gli eventi raccontati dai singoli e l'esperienza emotiva corrispondente, dall'altro a connettere gli interventi dei singoli per condensarli in un sapere condivisibile dal gruppo.

La scelta di non effettuare una selezione dei pazienti rispetto a specifiche problematiche alimentari e l'impostazione di un'attività formativa in cui non è stata prevista la trasmissione unilaterale (docenti-allievi) di contenuti prestabiliti, sembra aver consentito di adeguare i contenuti esposti alle necessità espresse dai partecipanti.

L'analisi dello svolgimento dei gruppi ha permesso di identificare alcune specificità dell'intervento per quanto riguarda la conduzione; l'analisi degli indicatori ha permesso di identificare le ricadute positive.

La prospettiva è di riprendere i gruppi secondo questo modello dopo avere apportato le piccole modifiche che appaiono utili.

Valutazione dell'effetto di Armolipid Plus (AP) in pazienti con ipercolesterolemia monogenica e poligenica

L. Pisciotto¹, C. Ivaldi¹, C. Fenati¹, C. Benvenuti², S. Bertolini¹

¹ Dipartimento di Medicina Interna, Università di Genova, Italia

² Direzione Medica, Rottapharm I Madaus, Monza, Italia

Scopo dello studio

I due obiettivi principali dello studio erano valutare l'effetto additivo dell'aggiunta di Armolipid Plus (AP) alla terapia abituale (statine o statine+ezetimibe) in pazienti con ipercolesterolemia familiare eterozigote (FH) che non raggiungevano i livelli di colesterolo LDL (LDL-C) raccomandati dalle linee guida, e confrontare l'effetto ipolipemizzante di AP con quello di Ezetimibe (EZE) 10 mg/die, in pazienti con ipercolesterolemia primitiva poligenica (HCH). L'obiettivo secondario era valutare la tollerabilità di AP in monoterapia o in associazione con EZE e statine.

Metodi

Abbiamo arruolato 15 pazienti FH geneticamente caratterizzati e abbiamo aggiunto AP alla terapia abituale per 3 mesi. Contemporaneamente abbiamo arruolato 195 pazienti di età superiore a 18 anni, 72 maschi (M) e 123 femmine (F) affetti da HCH. I pazienti HCH sono stati randomizzati, con un rapporto numerico di 1:2, rispettivamente con EZE 10 mg/die (N= 65, 25 M e 40 F, 57.9±12.7 anni, BMI 23.6±2.8 kg/m², colesterolo totale (TC) 297.4±20.5, LDL-C 206.0±20.4, colesterolo HDL (HDL-C) 61.1±13.0, trigliceridi (TG) 153.4±52.4 mg/dl) e con AP 1 tb/die (N= 130, 47 M e 83 F, 56.8±13.2 anni, BMI 24.0±3.0 kg/m², TC 293.1±18.2, LDL-C 206.5±17.0, HDL-C 59.9±13.1, TG 154.2±45.6 mg/dl). I due gruppi non differivano per sesso, età, livelli plasmatici di TC, LDL-C e HDL-C. Dopo tre mesi di trattamento gli effetti ipolipemizzanti di EZE e AP sono stati messi a confronto.

Risultati

Nei pazienti FH l'aggiunta di AP ha comportato una riduzione significativa dei livelli di LDL-C (% di riduzione rispetto ai livelli basali -55.3% con AP + terapia corrente versus -44.7% con terapia corrente). Nei pazienti HCH le variazioni percentuali dei parametri lipidici con EZE erano: TC -21.7±4.7%, LDL-C 29.3±6.9%, TG -16.6±15.7% e con AP: TC -24.1±6.1% (p<0.002 vs EZE), LDL-C -31.7±8.4% (p<0.03 vs EZE), TG -17.4±16.5% (NS vs EZE). Entrambi i trattamenti non hanno avuto effetti significativi sui livelli di HDL-C. Solo due pazienti hanno riferito intolleranza gastrointestinale con AP.

Conclusioni

Questo studio dimostra che AP è un efficace coadiuvante della terapia dell'ipercolesterolemia familiare eterozigote ed è superiore a EZE 10 mg/die nel ridurre TC e LDL-C nei pazienti con HCH. Nessun evento avverso serio si è verificato durante lo studio, il livelli di transaminasi e creatinfosfochinasi sono stati monitorati e non sono state osservate alterazioni, anche nell'associazione di AP con EZE e statine.

Efficacia sul pattern metabolico di un integratore orale costituito da un'associazione di omega-3 ed antiossidanti nella terapia dell'obesità complicata

M. Rondanelli, R. Cazzola*, R. Trotti**, A. Opizzi, L. Oberto, B. Cestaro*

Dip. Scienze Sanitarie Applicate e Psicocomportamentali,

Sez. Nutrizione Umana, Azienda di Servizi alla Persona, Università di Pavia,

* Dip. Sc. Cliniche "L. Sacco" - Facoltà di Medicina e Chirurgia -, Università di Milano,

**Lab. Analisi Chimico Cliniche, IRCCS "C. Mondino", Pavia

L'obesità si associa frequentemente, oltre alle ben conosciute patologie del benessere, quali diabete e dislipidemie, anche ad alterazioni del pattern metabolico, quali l'insulino resistenza e le alterazioni del rapporto fra pro ed antiossidanti. La cura di queste patologie rappresenta un punto cardine fondamentale per il successo terapeutico. Sulla base di questa considerazione, si è quindi condotto uno studio avente l'obiettivo di valutare il pattern metabolico (insulino resistenza, valutata mediante l'Homeostasis Metabolic Assessment -HOMA- leptina e stato della bilancia pro/antiossidanti, valutato mediante la resistenza alla perossidazione, le specie reattive dell'ossigeno e la rigidità delle membrane eritrocitarie) in un campione di donne con BMI compreso fra 25 e 33 e di sottoporre un sottogruppo (27 soggetti) a dieta ipocalorica bilanciata (MBxLAF-600 Kcal) associata all'assunzione di placebo (GRUPPO 1) e l'altro sottogruppo (25 soggetti) a dieta ipocalorica bilanciata associata all'assunzione orale di un integratore alimentare a base di sostanze con proprietà antiossidanti (catechine del tè verde e oli essenziali di spezie mediterranee) e ω-3 fosfolipidici (GRUPPO 2) e rivalutare quindi, dopo 2 mesi di trattamento, lo stato dei sopracitati parametri, associato ai parametri antropometrici, impedenziometrici ed alla valutazione dello spessore del grasso sottocutaneo mediante valutazione ecografica. Hanno completato lo studio 16 soggetti del gruppo 1 e 23 del gruppo 2. La significativa riduzione della percentuale dei drop-out nel gruppo trattato con l'integratore rispetto al gruppo che ha assunto placebo (8% vs 41%) è indicativa di una maggiore compliance alla dieta delle pazienti trattate con l'integratore, dovuta tra l'altro ad un maggior senso di sazietà rilevato con il test di Haber. Altri risultati

interessanti riguardano la dimostrazione dell'importante miglioramento che si viene a determinare dal punto di vista metabolico e del rapporto antiossidanti/proossidanti nelle pazienti trattate con l'integratore: la resistenza alla perossidazione e la fluidità delle membrane eritrocitarie sono infatti aumentate in modo statisticamente significativo solo in questo gruppo di pazienti ed inoltre i valori di leptina (in aumento) e d'insulina e HOMA (in diminuzione) risultano statisticamente significativi sempre solo nelle pazienti trattate con integratore. Per quanto riguarda i parametri antropometrici, il trattamento induce un calo ponderale del 6.1% contro il 4.9% del placebo. Alla perdita di peso sono associati anche decrementi significativi dello spessore delle pliche e dei diametri corporei. In particolare è da sottolineare l'importante decremento determinatosi in entrambi i gruppi a livello della circonferenza della vita e dello spessore del tessuto adiposo viscerale valutato mediante ecografia. Concludendo possiamo affermare che i risultati di questo studio dimostrano, per quanto riguarda le variabili di outcome di ordine clinico, come la perdita di peso riscontrata in entrambi i gruppi valutati, rappresenti un fattore positivo sui parametri di ordine metabolico, che migliorano in modo significativo; inoltre, il riscontro di un decremento dello spessore dell'adipe a livello viscerale, e una diminuzione dei livelli di insulina, del grado di insulino-resistenza e dello stress ossidativo dimostrato nel gruppo trattato, potrebbe rappresentare nel lungo termine un ulteriore fattore positivo protettivo nei confronti dello sviluppo delle patologie cardiovascolari obesità-correlate. Questi parametri confermano, a livello biochimico, l'efficacia dell'integratore nel migliorare la funzione del macro- e del micro-circolo (diminuita perossidabilità delle lipoproteine ed aumento delle difese antiossidanti dell'endotelio e del plasma) e di aumentare le capacità funzionali delle proteine di membrana: enzimi, recettori (quali quelli per l'insulina e la leptina), "carriers" di nutrienti essenziali e "scavenger" di scorie metaboliche azotate con conseguenti effetti positivi nel favorire la perdita di peso.

I soggetti con pattern alimentare sweet eater presentano maggiore comorbidità per patologie internistiche (studio osservazionale a dodici mesi)

G. Rossi, M. Rossetti, T. Lo Russo, A. Petrone, E. Altomare

Medicina Interna Universitaria II - Dipartimento di Medicina Generale
Azienda "Ospedali Riuniti", Foggia

Materiali e metodi

Abbiamo arruolato i primi 404 pazienti visitati nel nostro ambulatorio di "Obesità e Disturbi del comportamento alimentare" nel primo semestre del 2009, selezionandone i sweet eaters, cioè quelli che riferivano un aumentato e selettivo consumo di cibi e/o bevande dolci (almeno 300 kcal die da dolci, per più di tre giorni a settimana) e confrontandoli dopo un anno con il gruppo controllo.

Risultati

Il 23.515% della popolazione dello studio presentava pattern alimentare sweet eaters, con età media leggermente inferiore (42 ± 13 vs 48 ± 14 , $p < 0.05$) rispetto ai non sweet eaters; BMI (32 ± 7.18 vs 32.6 ± 7.6), peso corporeo (84.852 ± 18.603 vs 83.272 ± 15.648) e circonferenza vita (95.126 ± 15.906 vs 95.029 ± 15.114) sovrapponibili ($p > 0.05$).

I sweet eaters riferivano familiarità positive più elevate per il dia-

bete mellito tipo 2 ($p < 0.005$), l'ipertensione arteriosa ($p < 0.005$), le malattie cardiovascolari ($p < 0.005$), l'obesità ($p < 0.005$). I soggetti sweet eaters, inoltre, avevano glicemie basali (98.863 ± 19.209 vs 94.236 ± 13.616) e trigliceridi più elevati (136.867 ± 54.431 vs 128.368 ± 45.065); colesterolo totale (196.263 ± 33.287 vs 202.067 ± 31.868), ed HDL (49.3 ± 7.99 vs 51 ± 9.39) più bassi, anche se le differenze non erano statisticamente significative ($p > 0.05$).

Dopo dodici mesi, il confronto fra le due popolazioni documentava in quella sweet eater una maggiore comorbidità per il diabete mellito tipo 2 ($p < 0.005$), l'ipertrigliceridemia ($p < 0.05$), le cefalee ($p < 0.025$), non significatività statistica per le altre patologie.

Conclusioni

I soggetti con pattern alimentare sweet eater presentavano una maggiore familiarità per patologie internistiche ($p < 0.005$ per DM2, ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari, obesità). Il controllo ad un anno documentava anche una maggiore comorbidità per patologie internistiche nella popolazione sweet eaters (DM2 $p < 0.005$, ipertrigliceridemia $p < 0.05$, cefalee $p < 0.025$) ma nessuna differenza statisticamente significativa nell'assetto metabolico ($p > 0.05$). Se i nostri dati venissero confermati in trials clinici più ampi e di più lunga durata, il pattern alimentare sweet eaters, facilmente individuabile durante il colloquio clinico, potrebbe essere utilizzato per individuare rapidamente soggetti a maggior rischio clinico meritevoli di follow up nel tempo.

Pegylated interferon alpha-2a and ribavirin for recurrent hepatitis c in patients transplanted for HCV cirrhosis: influence of non alcoholic fatty liver disease

G. Testino, O. Ancarani, R. Gentile*, F. Ansaldi**, E. Adorno***, A. Sumberaz

Dept. of Specialistic Medicine, S. Martino Hospital, Genova, Italy

* Unit of Histo-Pathology, S. Martino Hospital, Genova, Italy

** Unit of Preventive Medicine, University of Genova, Genova, Italy

*** Dept. of Organ Transplantation, S. Martino Hospital, Genova, Italy

Natural history of recurrent hepatitis C is accelerated after orthotopic liver transplantation. Several factors have been clearly shown to be associated with fibrosis progression rate. Metabolic conditions and steatosis are emerging as independent co-factors of fibrogenesis.

Up to today no work has evaluated yet the importance of parameters such Body Mass Index (BMI), cholesterol, triglycerides (TGC) and hepatic percentage of steatosis in the response to therapy with Pegylated Interferon Alfa-2a and Ribavirin in patients with recurrent hepatitis C (genotype 1) submitted to liver transplantation for alcoholic and HCV cirrhosis.

30 consecutive prospectively followed patients diagnosed with recurrent HCV were considered candidates for antiviral therapy. Qualitative and quantitative detection of HCV-RNA was performed with the Cobas Amplicor Hepatitis C Virus Test, version 2.0 and the Cobas Amplicor HCV Monitor, version 2.0 (Roche Diagnostics, Branchburg, NJ, USA). HCV genotyping was performed by sequencing of the 5' untranslated region (5' UTR) (Visible Genetics TruGene Hepatitis Assay, Toronto, Canada). The observed distribution of BMI, cholesterol, TGC and steatosis were confirmed to be normally distributed by the one-sample

Kolmogorov-Smirnov Goodness of fit test procedure. Comparison of BMI, cholesterol, TGC and steatosis between non responders (NR), sustained virological responders (SVR) and sustained biochemical responders (SBR) groups were analyzed by ANOVA with a post hoc Bonferroni test and correlation between variables was tested by Pearson test. The multivariate analysis was performed to estimate the chance of response on basis of the above mentioned variables.

8 patients stopped therapy for side effects. A SVR was observed in 7 cases (31.8%), a SBR in 6 cases (27.2%) and NR in 9 cases (40.9%).

In patients with abnormal results in at least two out of four considered variables (BMI > 25, TGC > 170 mg/dl, percentage of steatosis > 5% and cholesterol > 200 mg/dl), the chance of no-response was 40 times higher (O.R. = 40, 95% C.I.=2-794, p-value=0.016) than that of SBR and 96 times (O.R.=96, 95% C.I.=5-1767, p-value=0.002) than that of SVR. No SVR were observed in patient with abnormal results in at least two variables. We can conclude how the management of dismetabolism, diet and exercise therapy can improve BMI, liver histology and, therefore, the response to antiviral therapy.

DNA damage in patients with non alcoholic fatty liver disease

G. Testino, O. Ancarani

Department of Specialistic Medicine, S. Martino Hospital, Genova

Hepatitis C virus accounts for about half of hepatocellular carcinoma incidence (HCC). The etiology of HCC in 15-50% of new HCC cases remain unclear. The most common form of chronic liver disease is non alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The more aggressive form of NAFLD is non alcoholic steatohepatitis which can progress to HCC (upregulation IGF-1, > cellular proliferation, < apoptosis).

Considering that liver steatosis and steatohepatitis promote the generation of reactive oxygen species which likely contributes to the development of cancer, we have investigated the occurrence of DNA fragmentation (Comet assay) in peripheral blood lymphocytes from patients with moderate-severe steatosis diagnosed with ultrasonography.

The study population consisted of 14 patients (4 females, mean age: 50+/-11) affected by non alcoholic fatty liver disease. All patients were HCV and HBV negative and they were not alcohol abuser (< 20 gr/day).

The control group involved 20 healthy subjects (11 females; mean age: 48.5+/-14.1).

DNA fragmentation was evaluated by the alkaline Comet assay as described by Singh et al. Extent of DNA damage was quantified by measuring the tail length (TL) and the tail moment (TM) with computerized image analysis (Sarin System, Florence, Italy). The TM was defined as the product of TL and the amount of DNA in the tail². Statistical analysis: Wilcoxon two-sample test.

Results of DNA fragmentation in the Table I (*p<0.001)

	TL	TM
NAFLD	2.90+/-1.70*	256+/-161*
Smokers	2.82+/-1.75*	252+/-153*
non Smokers	2.33+/-0.94*	200+/-77*
Controls	1.54+/-0.49*	141+/-45*

Smoking habit cannot be considered a confusing factor.

The data of this experience support the hypothesis that a genotoxic mechanism may operate in the liver of subjects with NAFLD. Recently, it has been evidenced how compared to the general population of same age and gender, NAFLD is associated with significantly higher overall mortality¹.

1. Angulo P. Hepatology 2010; 51: 373-75

2. Grossi S, Sumberaz A, Testino G et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 2008; 20: 22-25

Influence of hypertriglyceridemia, body mass index and steatosis on antiviral therapy with pegylated interferon alfa 2b in patients with recurrent hepatitis c after orthotopic liver transplantation (OLT)

G. Testino, O. Ancarani, P. Borro, F. Ansaldi*, R. Gentile**, A. Sumberaz

Department of Specialistic Medicine, S. Martino Hospital, Genova, Italy

* Unit of Preventive Medicine, University of Genova, Genova

** Unit of Histo-Pathology, S. Martino Hospital, Genova

Changes in daily life, free food intake, normalization of the hypermetabolic state of end-stage liver disease and the metabolic adverse effects of immunosuppression may lead to development of metabolic disturbances characterizing the metabolic syndrome after OLT. The prevalence of the metabolic syndrome was assessed in 296 liver transplant patients in the course of regular follow-up at least six months after OLT. Overall the metabolic syndrome was present in 44.5% of patients and insulin resistance was observed in 41% of cases.

32 consecutive patients diagnosed with recurrent HCV were considered candidates for antiviral therapy (14 women, median age 55). Liver transplant recipients were included on the study if they were at least 3 months post-OLT. Qualitative and quantitative detection of HCV-RNA was performed according to previous experience.

Patients were prospectively followed up after starting weekly pegylated interferon alfa-2b and ribavirin at low doses. PEG-IFN was given at 0.5 microng/kg/weekly for 4 weeks, than at 1 microng/kg/week; Ribavirin was used at 400-600 mg daily for 4 weeks, than at 800-1000 mg. The duration of treatment was of 12 months.

10 patients (31.2%) stopped therapy for side effects, a sustained virological response (SVR) was observed in 6 cases (6/22: 27.2%), a sustained biochemical response (SBR) in 7 cases (7/22: 31.8%) and non response (NR) in 9 cases (9/22: 40.9%). The observed distributions of BMI, cholesterol, TGC and percentage of steatosis were confirmed to be normally distributed by the one-sample Kolmogorov-Smirnov Goodness of Fit test procedure. Comparison of BMI, cholesterol, TGC and percentage of steatosis between NR, SVR and SBR groups were analyzed by ANOVA with a post hoc Bonferroni test and correlation between variables was tested by Pearson test. The univariate analysis was performed to estimate the chance of response on basis of the above mentioned variables.

Pearson correlation test (Correlation Coefficient >0.7, p<0.001 for every correlations) showed a strong correlation between BMI, cholesterol, TGC and percentage of steatosis.

For patients with BMI <25 and TGC <160, the chance of sustained virological response (SVR) was 48 times higher than that of

non responders. The chances of SVR and sustained biochemical response for patients with percentage of steatosis <15 were 12 times than that with higher percentage of steatosis values.

The observed diminished response has been hypothesized to be due to decreased interferon bioavailability in overweight patients, presence of hepatic steatosis, which itself is a predictor of poor response to antiviral treatment.

All post-transplant patients should be advised about how to maintain a calorie and nutrient-balance diet and an optimal exercise program; metabolic disturbances (hypertension, dyslipidemia and diabetes) should be treated aggressively; life style modification (loss of weight, increase in physical activity and healthy diet) should be obeyed strictly.

Valutazione e miglioramento del trattamento nutrizionale di pazienti sottoposti a radio-chemioterapia per neoplasie del distretto cervico-facciale con finalità curativa: un nuovo modello di intervento nutrizionale

F. Valoriani, D. Alterio*, A. R. Sabbatini, E. Zagallo, V. Zurlo\$, M. Ansarin\$, R. Orecchia*, G. Magon°

Dietetica e Nutrizione Clinica, *Divisione di Radioterapia,

§Divisione di Chirurgia Cervico-Facciale,

°Servizi Assistenziali - Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano

Background

L'incidenza della malnutrizione nei pazienti con neoplasia della regione testa-collo è stimata attorno al 70%¹.

Nel paziente oncologico la malnutrizione calorico-proteica è in grado di incrementare significativamente la tossicità ai trattamenti², mortalità³, morbidità³, costi sanitari⁴ e di ridurre la qualità di vita³. L'intervento nutrizionale si è mostrato in grado di minimizzare il deterioramento degli outcome legati alla nutrizione⁵. In considerazione dello sviluppo di effetti collaterali (mucosite) a livello delle prime vie digestive (cavo orale, orofaringe, esofago), i pazienti sottoposti a radioterapia (RT) per neoplasia della regione testa-collo necessitano di un supporto nutrizionale precoce e continuo⁶: è fortemente raccomandato l'uso preventivo ed intensivo del counseling nutrizionale e dell'eventuale supplementazione nutrizionale orale, enterale o parenterale, al fine di incrementare l'intake alimentare⁷, prevenire il calo ponderale e l'interruzione della radioterapia⁷. La valutazione della qualità e della pratica professionale, nonché la revisione della propria attività sulla base dei risultati di questa valutazione, rappresentano elementi costitutivi delle professioni sanitarie che si occupano di nutrizione in ambito oncologico.⁸

Materiale e metodo

Sono stati valutati retrospettivamente (2007-2008) n°125 soggetti candidati a RT esclusiva e RT con chemioterapia concomitante e sottoposti a visita dietetica; la valutazione dell'attività ha permesso di evidenziare le criticità del percorso di assessment nutrizionale quali:

- necessità di individuare procedure d'intervento e indicatori dello stato di nutrizione condivisi;
- ritardo nell'attivazione dell'intervento nutrizionale che avviene solo dopo calo ponderale $\geq$ al 10% rispetto al peso corporeo abituale (60% dei casi) e dopo l'esecuzione di circa 2/3 del piano radioterapico programmato;
- difficoltà tecnico-amministrative.

Risultati

Sulla scorta delle criticità emerse sono state adottate una serie di azioni correttive che hanno previsto:

- incontri con gli operatori per la definizione degli obiettivi;
- risoluzione degli ostacoli tecnico-organizzativi;
- definizione di una metodologia standardizzata per la rilevazione dei dati;
- creazione di una procedura di intervento nutrizionale che preveda una valutazione nutrizionale iniziale e follow up settimanali per l'intera durata del percorso terapeutico: sulla scorta di strumenti validati dalla letteratura, ogni singolo paziente viene candidato precocemente al trattamento nutrizionale più appropriato (counseling, integrazione orale, nutrizione enterale esclusiva o di supporto).

Commento

I pazienti sottoposti a terapia radiante della regione testa-collo presentano un elevato rischio di malnutrizione. È necessario candidare precocemente ogni singolo paziente al trattamento nutrizionale più appropriato. Un team multidisciplinare costituisce il modello organizzativo più appropriato.

Bibliografia

- ¹ Lees J. Eur J Cancer Care 1999; 8: 133-6.
- ² Gibney E. University Cambridge: Cambridge; 2002
- ³ Ravasco P. et al. Clinical Nutrition. 2007 Feb; 26 (1): 7-15
- ⁴ Andreyev H, et al. Eur J Cancer 1998; 34: 503-9
- ⁵ Isenring E, Capra S, Bauer J. Br J Cancer. 2004; 91: 447-452
- ⁶ Wood K. J Hum Nutr Diet. 2005; 18: 343-351 (22).
- ⁷ H. Lochs ESPEN Guidelines on adult enteral nutrition. Clinical Nutrition 2006; 25: 177-360
- ⁸ American Dietetic Association: Revised Standards of Practice and Standards of Professional Performance for Registered Dietitians (Generalist, Specialty, and Advanced) in Oncology Nutrition Care. Am. J. Dietetic Asso. 2010

Uso di un integratore per migliorare la compliance ad una dieta ipocalorica lievemente iperproteica. Risultati di uno studio osservazionale

L. Vigna, A. Cossovich, D. Sommaruga, L. Riboldi

Introduzione

L'utilizzo di un integratore alimentare, combinato a un regime dietetico, che migliori l'aderenza è uno strumento valido per il controllo e il mantenimento del peso.

Nopesil® è un integratore alimentare costituito da: epigallocatechingallato (EGCG) catechina del the verde e n-oleil-fosfatidiletanolamina (NOPE) estratta dalla lecitina di soia, il tutto sottoforma di fitocomplesso liposomale.

Il complesso ha un'azione periferica sulla sazietà aumentandola (NOPE), un'azione antiossidante, aumenta la termogenesi, stimola il catabolismo lipidico, migliora il controllo glicemico (EGCG).

Scopo del lavoro

È stato condotto uno studio osservazionale per valutare l'efficacia di Nopesil® associato a una dieta ipocalorica lievemente iperproteica;

Materiali e metodi

Sono stati arruolati 80 soggetti presso l'Ambulatorio dell'Obesità Clinica del Lavoro del Policlinico (Milano) (67F, 13M; età media 46,7aa; BMI 32,2). Dati medi all'arruolamento: peso (82,7 Kg), altezza (162 cm), colesterolo totale (223), HDL (58) e

LDL (136).

Ai pazienti è stata prescritta una dieta ipocalorica lievemente iperproteica (17-19% proteine, 50-53% carboidrati e 27-30% lipidi, 25 Kcal /Kg peso desiderabile) insieme a 2 capsule/die di Nopesil® prima dei pasti principali per 3/6 mesi consecutivi (primo controllo).

Risultati e discussione

34 (42,5%) soggetti hanno raggiunto il F-UP. 19 (56%) (15 F 4M) sono stati ritenuti responsivi alla dieta (calo peso ottenuto > 3Kg) secondo (E.Grossi, SINUT 2010 pag 34). Il calo peso medio raggiunto è: 6,5 Kg (4,00-11,70 Kg). Il BMI medio è sceso da 30,3 a 28,5 Kg/m², i parametri lipidici sono rimasti pressochè stabili.

Questi dati preliminari con lo studio tuttora in corso sembrano confermare che questo integratore aiuti nella compliance alla dieta.

Multidisciplinarietà: Strumenti e metodi per il paziente disfagico e con difficoltà comunicativo linguistiche

M. A. Visintin, C. L. Di Pasquale, P. Lusin, V. Rota, L. Pelusi,

A. Perulli, S. Antoni, M. Da Re, M. Passerini, C. Pierluca

Servizio di dietetica - Direzione Medica di Presidio - S.C. Medicina Riabilitativa, S.C. Servizio di Logopedia Cl. ORL - Azienda Ospedaliero Universitaria di Trieste

Abstract

È risaputo che i pazienti disfagici sono soggetti a malnutrizione calorico/proteica, disidratazione, infezioni. Questo indica che in un rapporto di interdisciplinarietà, un giusto approccio nutrizio-

nale incide notevolmente sul recupero dello stato di salute del paziente. Il Servizio di Dietetica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Trieste in collaborazione con il servizio di logopedia, si è dedicato ad un programma multidisciplinare volto alla formazione sul campo del personale sanitario. L'obiettivo mira ad un corretto approccio comportamentale, nutrizionale e riabilitativo del paziente disfagico, oltre che ad offrire strumenti di lavoro alternativi quale l'album fotografico che permette lo scambio comunicativo tra il personale di reparto e il paziente affetto oltre che da disturbi deglutitori, da deficit della comunicazione o con barriere linguistiche con conseguente compromissione delle funzioni fisiche e mentali. Il progetto si adatta nello specifico alle esigenze del singolo paziente nella visione di migliorare la qualità di vita del paziente stesso, nella diminuzione dei tempi di nursing, dei rischi infettivi e dei costi ospedalieri. La formazione del personale permette un più facile riconoscimento del paziente a rischio di disfagia allo scopo di garantire una sicura deglutizione e conoscere le caratteristiche della dieta per disfagia. Il corretto utilizzo dell'album fotografico consente di superare le barriere fisiche, culturali, di comprensione con conseguente miglioramento della compliance nutrizionale.

Bibliografia

Logemann J.A. (1999), *Behavioral Management for oropharyngeal Dysphagia*, Folia Phoniatrica et Logopaedica 51:199-212.

Travalca Cupillo B., Sukkar S., Spadola Bisetti M. (2001), *disfagia.eat- Quando la deglutizione diventa difficile*, Omega Edizioni, Torino

GLUCOCARD™ Gmeter

LIBERA LA TUA ENERGIA.

Sicuramente evoluto

**Il sistema per un autocontrollo
della glicemia a prova di errore**

Nessuna calibrazione richiesta.

Nessuna interferenza
da maltosio e galattosio.

Nessun effetto dell'ematocrito.

**Riduzione drastica
delle interferenze** da sostanze
come paracetamolo, acido ascorbico,
acido urico.

Microprelievo
di soli 0.6 µL di sangue.

Risultati in 5,5 secondi.

Espulsione automatica
della striscia.

450 dati in memoria
scaricabili su PC con
software dedicato.

GLUCOCARD™ GLUCOCARD™
Gmeter Gsensor

La scelta di chi
vuole di più.



Le misurazioni devono essere eseguite nell'ambito del controllo medico. È un dispositivo medico diagnostico in vitro. Leggere attentamente le avvertenze ed istruzioni d'uso.

Numero Verde
800-869110

servizioclienti@menarini.it

Numero Verde per avere assistenza tecnica sull'utilizzo dei prodotti A.Menarini Diagnostics e per richiedere la sostituzione gratuita degli strumenti in garanzia.

www.menarinidiagnostics.it



A.MENARINI
diagnostics

novità

Fitomagra OnDieta

Più facile stare a dieta

Fitomagra, la linea Aboca per il controllo del peso, da 10 anni nel mercato, si completa con Ondieta, un **nuovo prodotto per facilitare la dieta**.

Ondieta interviene sul **senso di fame** e sullo **stress**, aiutando anche i processi fisiologici legati al **metabolismo dei grassi**.

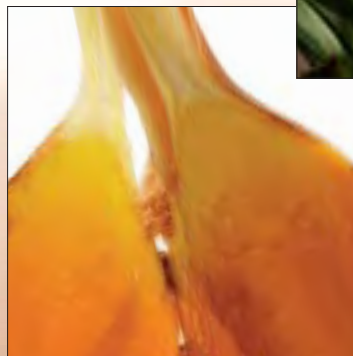
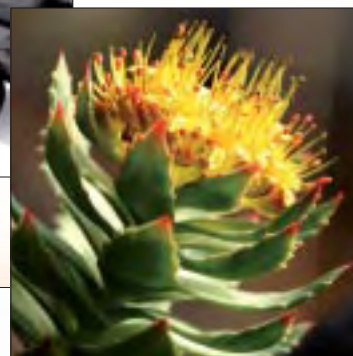


Flacone da 100 opercoli

GRIFFONIA



RHODIOLA



CURCUMA



L'EVOLUZIONE DELLA FITOTERAPIA

Il prodotto non sostituisce una dieta variata.
Seguire un regime alimentare ipocalorico e una regolare attività fisica.
In caso di dieta seguita per periodi prolungati, oltre le tre settimane, si consiglia di consultare il medico.
Leggere attentamente le avvertenze.

www.aboca.it



NEWSLETTER

SALA STAMPA

CONTATTACI

COMITATO EDITORIALE

LINK

CERCA

DOLCI ITALIANE

PERCHÉ FARE MERENDA

VERO O FALSO

VIDEOINTERVISTE

IL PUNTO DI VISTA SCIENTIFICO

BAMBINI IN MOVIMENTO



WWW.MERENDINEITALIANE.IT

MERENDINE E STILE DI VITA SANO.

Un sito ci spiega, con chiarezza e competenza, come le merendine italiane trovino il loro posto in un'alimentazione equilibrata capace di rispondere alle esigenze energetiche e nutrizionali di tutti.

TRADIZIONE E INNOVAZIONE: IL SEGRETO DEL MADE IN ITALY.

Eredi delle crostate, dei pandispagna e degli altri dolci che preparavano le nostre nonne, questi piccoli dolci da forno in confezione singola uniscono tradizione e creatività italiana alle conoscenze tecnologiche di un'industria alimentare all'avanguardia nel mondo.

Leggi

UN PORTALE AUTOREVOLE, MA ANCHE UTILE.

Su www.merendineitaliane.it trovate tante informazioni sulle merendine, sulla loro storia, gli aspetti produttivi e nutrizionali, le ricerche e gli studi effettuati. In più imparerete come scegliere la giusta merenda per vostro figlio e scoprirete divertenti giochi di movimento.

Leggi

GARANTISCONO GLI ESPERTI.

Il Comitato Editoriale del sito delle merendine italiane è composto da nutrizionisti, pediatri, psicologi, medici dello sport e molti altri esperti che indirizzano e supervisionano le informazioni e ne garantiscono la correttezza. Sul sito troverete le loro video-interviste e conoscerete il loro autorevole parere.

Leggi

PER SAPERNE DI PIÙ, DIGITA
WWW.MERENDINEITALIANE.IT

AidiASSOCIAZIONE
INDUSTRIE
DOLCIARIE
ITALIANE 



Partner
Ufficiale
Nazionale
Italiana
Calcio

bonmarché

Cotta per l'Italia



Innamorati come siamo dell'Italia e di uno sport meraviglioso come il calcio, ai prossimi mondiali saremo ancora al fianco degli azzurri e la nostra pasta farà parte della loro dieta quotidiana. Nuove e appassionanti sfide, nuove emozioni ci faranno battere il cuore per una squadra che interpreta ed esalta una grande passione italiana, proprio come la pasta Antonio Amato interpreta ed esalta la grande tradizione pastaia italiana.



L'Italia
preferisce
i primi



Partnership Banking Un vantaggio tira l'altro

Cogli l'opportunità di avere tutta l'esperienza di un grande gruppo bancario, al fianco dei soci ADI, e una gamma di prodotti a condizioni davvero esclusive, per gestire al meglio i tuoi bisogni bancari. E i vantaggi non finiscono qui...



L'offerta di Deutsche Bank per i soci ADI prevede condizioni esclusive e vantaggiose:

- quattro conti correnti: **"Senza Spese"**, a **"Canone fisso"** oppure il conto per **"Investimenti"**, tutti con numero illimitato di operazioni e, per chi predilige i canali alternativi allo Sportello, il nuovo conto **db Online B2e** con un numero di operazioni illimitate on line;
- **prelievo bancomat senza commissioni da qualsiasi sportello** bancario in Italia e all'estero, anche di altre banche* (valido solo per i conti db Partner e db Solution New);
- **deposito titoli gratuito** e Home Banking senza canone;
- **assistenza gratuita** per l'estinzione del vecchio conto e la gestione di servizi e prodotti finanziari collegati (utenze, titoli, prestiti personali, mutui e carte di credito);
- promozione **"Amici colleghi, colleghi vincenti"** con la possibilità di vincere fantastici premi: consulta il sito www.dbamicicollegati.it;
- **mutui a tassi vantaggiosi** e senza spese di istruttoria.

Per ulteriori informazioni:

- visita il sito internet dedicato <http://b2e.deutsche-bank.it/adi> (password: customer)
- scrivi a info.b2e@db.com
- telefona al nostro call center **02.6995** (lun - ven: 8.00 - 22.00; sab: 8.00 - 14.00)

* Prelievo gratuito nei paesi aderenti all'Area SEPA (Single Euro Payments Area): i 27 membri dell'Unione Europea, più Svizzera, Norvegia, Islanda e Liechtenstein.

Messaggio pubblicitario: prima dell'adesione leggere le condizioni contrattuali riportate nei Fogli Informativi disponibili presso gli Sportelli Deutsche Bank. La vendita dei prodotti/servizi presentati è soggetta alla valutazione della Banca.

A Passion to Perform.

Deutsche Bank



L'impiego dei probiotici per la salute dell'apparato gastrointestinale dopo oltre 100 anni di ricerca

Prof. Francesco Marotta

Gastroenterologo, Ospedale San Giuseppe, Milano

Introduzione

Fin dagli inizi del 1900, il Premio Nobel Elie Metchnikof rilevò nelle popolazioni caucasiche una maggiore longevità e un frequente consumo di lattici fermentati. Egli teorizzò che nei lattici fermentati ci fossero dei microrganismi (o sostanze prodotte da microrganismi) capaci di preservare la salubrità dell'intestino e ostacolare l'insorgenza di infezioni ad opera di patogeni (Immunity in Infectious Diseases, The Nature of Man, and The Prolongation of Life: Optimistic Studies). Egli ipotizzò che fosse possibile interferire con il processo di invecchiamento, modulando i microbi presenti nell'intestino, riducendo la presenza di patogeni e la produzione di tossine. Altri ricercatori, sulla base delle sue teorie, iniziarono a studiare il microbiota intestinale e scoprirono che la sua composizione può variare in concomitanza con alcune malattie: il Dott. H. Tissier¹, ad esempio, isolò dei bifidobatteri dalle feci di bambini allattati al seno e rilevò come l'assunzione di questi microrganismi risultasse utile per i bambini affetti da diarrea. Altri ricercatori, come Rettger, misero in dubbio le teorie di Metchnikof in quanto osservarono che i batteri contenuti nei lattici fermentati caucasici (es. *Lactobacillus bulgaricus*, ora nominato *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) non erano in grado di sopravvivere nell'intestino umano. Altri scienziati, come il Dott. Minoru Shirota, invece, iniziarono a studiare diversi batteri lattici e isolarono alcuni ceppi che si dimostrarono capaci di colonizzare l'intestino umano anche quando ingeriti sotto forma di alimenti fermentati.

Tuttavia, solamente nel 1953 venne formulata la prima definizione di probiotici come "microbially derived factors that stimulate the growth of other microorganisms"². Nel 1989 R. Fuller enfatizzò la necessità che questi microrganismi fossero vivi per esercitare un effetto positivo sull'ospite³. Ai nostri giorni un probiotico viene definito come un microrganismo vivo, capace di apportare dei benefici alla salute dell'ospite che lo ingerisce, in sufficienti quantità⁴. Questa definizione sottintende che i benefici, così come la quantità minima efficace, del singolo organismo probiotico devono essere dimostrati da opportune ricerche di base e studi clinici.

Negli ultimi dieci anni la ricerca sui probiotici ha fatto notevoli passi avanti anche se molte applicazioni non hanno trovato ancora consenso a livello della comunità scientifica. Nel testo che segue si descriveranno gli avanzamenti attuali e le principali linee di ricerca nelle quali i probiotici sembrano avere un ruolo favorevole. Non si intende in questo testo fare una completa revisione della letteratura ma illustrare le molte linee di ricerca e di studio in cui i probiotici sono coinvolti.

Le applicazioni dei probiotici in medicina

Costipazione e transito intestinale

Alcuni probiotici risultano efficaci nelle persone frequentemente soggette a costipazione idiopatica. A questo proposito, una review pubblicata nel 2010 ha considerato 5 studi clinici controllati verso placebo ed ha osservato che alcuni ceppi (tra i quali *Bifidobacterium lactis* DN-173010, *Lactobacillus casei* Shirota e *Escherichia coli* Nissle 1917) hanno permesso di ottenere effetti favorevoli sulla frequenza di evacuazione e sulla consistenza delle feci⁵. In alcuni casi si è rilevata anche una riduzione del gonfiore addominale. L'utilizzo di altri ceppi, tuttavia, non ha ottenuto risultati statisticamente significativi (es. *L. rhamnosus* Lcr35 e *L. rhamnosus* GG).

Diarrea associata a terapia antibiotica

Negli ambienti ospedalieri alla terapia antibiotica a volte si associano delle infezioni causate da alcuni agenti patogeni (es. *Clostridium difficile*) che si moltiplicano nell'intestino, quando la barriera del microbiota intestinale risulta indebolita dai farmaci utilizzati. Inoltre l'utilizzo di inibitori di pompa protonica,

di cui si fa largo e spesso eccessivo uso nella pratica clinica, riducendo l'acidità dello stomaco diminuisce la capacità di distruggere i patogeni che vengono ingeriti⁶. Negli ultimi anni diversi studi hanno testato l'utilizzo di alimenti probiotici in ambito ospedaliero al fine di ridurre l'incidenza di episodi di diarrea e stanno emergendo dei dati interessanti. Diversi studi in cui sono stati utilizzati lattici fermentati probiotici hanno dato risultati positivi riducendo, rispetto al gruppo controllo, l'incidenza di diarrea in pazienti ospedalizzati soggetti a terapia antibiotica. Tra i ceppi che hanno permesso di ottenere risultati positivi significativi si può ricordare: *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium lactis*, *Lactobacillus* F19, *L. acidophilus* CL1285, *Lactobacillus casei* Bio-K, *Lactobacillus casei* Shirota, *Lactobacillus casei* DN-114 001, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus johnsonii* La-5, *B. lactis* Bb12⁷. Nella maggior parte dei casi il probiotico è stato inserito nell'alimentazione dei pazienti entro 48 h dall'inizio della terapia antibiotica ed è proseguito per 3 -7 giorni dopo la sospensione della stessa. I risultati ottenuti hanno consentito di abbassare considerevolmente la percentuale di episodi e di ridurre i costi ospedalieri associati alle cure di queste infezioni.

Diarrea acuta

Le infezioni associate ad episodi di diarrea acuta coinvolgono generalmente i bambini. Diversi studi hanno evidenziato un possibile ruolo positivo dei probiotici nel trattamento della diarrea acuta (es. *L. rhamnosus* GG; *L. reuteri* ATTC 55730; *L. acidophilus* + *B. inf.*; *S. boulardii*). *S. cerevisiae* (*boulardii*). Altri autori invece hanno indagato il possibile utilizzo dei probiotici come trattamento preventivo (*L. rhamnosus* GG; *B. lactis* Bb12 + *S. thermophilus*; *Enterococcus faecium* LAB SF68; *L. casei* DN-114 001 + *L. Delbrueckii subsp. bulgaricus* + *S. Thermophilus*; *B. Clausii*; *L. acidophilus* CL1285 + *L. casei*)⁸. Un altro studio, pubblicato recentemente, ha coinvolto oltre 3500 bambini (da 1 a 5 anni) in una scuola in India. A questi bambini è stato dato un latte fermentato contenente il ceppo *L. casei* Shirota oppure un placebo per 12 settimane. È stato rilevato che il gruppo probiotico ha mostrato una significativa riduzione nella comparsa di episodi diarroici durante il periodo di assunzione e fino a 12 settimane dopo il termine dell'assunzione⁹.

Intestino irritabile

La sindrome dell'intestino irritabile (SII) comprende un ampio spettro di sintomatologie (costipazione, diarrea, alternanza dei sintomi, meteorismo, algie crampiformi) ed è maggiormente prevalente nelle donne. I fattori scatenanti non sono ancora noti come non sono noti parametri oggettivi che ne permettano una diagnosi precisa. I sintomi riportati dal paziente, infatti, sono gli unici elementi che vengono attualmente considerati per la diagnosi. In questo tipo di pazienti sembra essere evidente un ruolo del microbiota intestinale: la presenza di SIBO (*small intestine bacterial overgrowth*) e maggiore nei pazienti con SII rispetto alle persone sane, inoltre nei pazienti con SII sembrano spesso caratterizzati da una storia di infezioni gastroenteriche che potrebbero rientrare tra le cause scatenanti. Al momento ci sono varie evidenze sul possibile ruolo di alcuni probiotici per migliorare alcuni sintomi della SII. Tuttavia l'elevato effetto placebo di questi pazienti e l'eterogeneità dei sintomi rendono difficile costruire degli studi clinici che accertino in modo chiaro e definito queste ipotesi¹⁰.

Malattie infiammatorie dell'apparato gastrointestinale (IBD, Morbo di Chron..)

Nel caso delle malattie infiammatorie croniche dell'apparato gastrointestinale potrebbero esserci degli effetti positivi derivanti dai probiotici ma le evidenze al momento sono discordanti. Ulteriori studi sono necessari anche se in questo tipo di patologie vengono generalmente utilizzate preparazioni di probiotico differenti dagli alimenti (es. bustine, pillole,..).

Meccanismo di azione dei probiotici

Come già riportato in precedenza, le proprietà probiotiche sono specifiche del singolo organismo (ceppo) probiotico e non si possono in alcun modo estendere a tutti gli organismi appartenenti alla stessa specie. Questo porta a considerare che i meccanismi di azione responsabili delle proprietà probiotiche possano essere molteplici.

Innanzitutto l'azione di modulazione della composizione del microbiota intestinale influenza il processo di digestione e la produzione di metaboliti nel lumen intestinale. Come ipotizzato da Metchnikof, la riduzione di batteri proteolitici, consente di ridurre la produzione di composti potenzialmente tossici (es. ammonio e *p*-cresolo), favorisce una corretta consistenza delle feci e una regolare eliminazione dei

composti tossici tramite l'evacuazione. Il microbiota intestinale svolge un ruolo protettivo per la mucosa intestinale nei confronti di eventuali patogeni. Inoltre, alcuni probiotici possono stimolare una risposta immunitaria locale che spiega la capacità di ridurre l'incidenza di infezioni. I meccanismi molecolari non sono ancora stati chiariti per la complessità dell'ecosistema intestinale e dei molteplici fattori che lo influenzano.

Conclusioni

Da oltre 100 anni molteplici gruppi di ricerca stanno investendo per approfondire il potenziale ruolo dei probiotici in diversi ambiti della medicina. Recentemente anche gli alimenti probiotici hanno mostrato dei risultati interessanti e promettenti nell'ambito di studi clinici randomizzati controllati verso placebo, in precedenza utilizzati prettamente nella ricerca farmacologica.

L'azione dei probiotici non sembra certo semplice da spiegare perché la loro azione viene certamente mediata dalla loro interazione con il microbiota intestinale e con la mucosa intestinale. Inoltre, non sono stati individuati marcatori specifici (es. Il livello del colesterolo del sangue per il rischio di malattie cardiovascolari). Questo rende più difficile la misurazione del loro effetto e la comparazione di studi differenti. Infatti, mentre la SIBO o l'intolleranza al lattosio hanno una loro accreditata diagnostica di laboratorio con specifici esami (breath test) rimane ancora nosologicamente poco oggettivabile ogni altra condizione di disbiosi che invece costituisce parte dell'iceberg sommerso in questa condizione clinica. La prossima disponibilità tuttavia di tests non invasivi che misurano metaboliti condizionati dalla flora batterica potrà contribuire ad un migliore inquadramento del paziente ed al monitoraggio durante terapia con probiotici specifici.

La ricerca pertanto dovrà certamente approfondire molteplici aspetti, in particolare nell'ambito di alcune tipologie di soggetti. Per alcune applicazioni, invece, possiamo concludere che le evidenze disponibili sostengono il razionale di utilizzo di alcuni probiotici, anche sotto forma di alimenti come parte dell'alimentazione, per il mantenimento dell'omeostasi intestinale e per contrastare l'insorgenza di alcuni sintomi / disordini che certamente influiscono sulla qualità di vita delle persone e l'efficacia di alcuni trattamenti, in ambito ospedaliero.

Da una recentissimo congresso americano, emerge comunque che, impostata una razionale strategia di impiego di probiotici, questi è bene che vengano somministrati continuativamente o per lunghi cicli ripetuti nel tempo, al fine di mantenere il controllo costante dell'ecosistema intestinale¹¹.

1. Tissier, H. 1900. Recherchers sur la flora intestinale normale et pathologique du nourisson. Thesis, University of Paris, Paris, France.
2. Hamilton-Miller, Professor J. M. T.; G. R. Gibson, W. Bruck. "Some insights into the derivation and early uses of the word 'probiotic'". *British Journal of Nutrition* 2003 (90): 845.
3. Fuller R (May 1989). "Probiotics in man and animals". *The Journal of Applied Bacteriology* 66 (5): 365-78.
4. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria (October 2001). "Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria". Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization.
5. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation. *World J Gastroenterol*. 2010 Jan; 16 (1):69-75
6. Mary Hickson, , Aloysius L D'Souza, Nirmala Muthu, Thomas R Rogers, Susan Want, Chakravarthi Rajkumar, Christopher J Bulpitt. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial *BMJ* 2007; 335: 80 doi: 10.1136/bmj.39231.599815.55 (Published 29 June 2007)
7. Lewis J DN, Thomas LV, Weir W. The potential of probiotic fermented milk products in reducing risk of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* disease. *International Journal of Dairy Technology* 2009, Vol. 62: 461-471
8. Jeannie S. Huang, Athos Bousvaros, John W. Lee, Angela Diaz and Emily J. Davidson. Efficacy of Probiotic Use in Acute Diarrhea in Children: A Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences* 2002 Vol. 47: 2625-2634.
9. Sur D, Manna B, Niyogi SK, Ramamurthy T, Palit A, Nomoto K, Takahashi T, Shima T, Tsuji H, Kurakawa T, Takeda Y, Nair GB, Bhattacharya SK. Role of probiotic in preventing acute diarrhoea in children: a community-based, randomized, double-blind placebo-controlled field trial in an urban slum. *Epidemiol Infect*. 2010 Jul 30;1-8. [Epub ahead of print]
10. Barbara G, Stanghellini V, Cremon C, De Giorgio R, Gargano L, Cogliandro R, Pallotti F, Corinaldesi R. Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale and clinical evidence for their use. *J Clin Gastroenterol*. 2008 Sep; 42 Suppl 3 Pt 2:S214-7.
11. Lampe JW, Fred H Hutchinson Cancer Research Center. AICR, American Institute of Cancer Research meeting, October 21-22, Washington, USA (personal communication).

Che Cos'è l'A.D.I.

L'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica è stata costituita il 6 marzo 1950 dal Prof. Emidio Seriani allo scopo di "promuovere e sostenere tutte le iniziative scientifico-culturali e didattiche che possono interessare, sotto ogni aspetto, le scienze dell'alimentazione".

Negli oltre 50 anni di vita dell'A.D.I. si sono succeduti alla presidenza clinici e studiosi illustri: Silvestro Baglioni, Giuseppe Caronia, Pasquale Montenero, Eugenio Del Toma.

L'attuale Consiglio di Presidenza è così costituito:

Presidente: G. Fatati

Segretario Generale: F. Leonardi

Vice Segretario: A. Sabbatini

Tesoriere: P. Nanni

Consiglieri: M. L. Amerio, A. Nicolai,

P. Pallini, G. S. Sukkar, P. Oteri

Probi Viri: E. Del Toma, G. Caldarone, F. Balzola.

Revisori dei Conti: S. Leotta, G. Morino,

M. G. Carbonelli.

Commercialista: C. Miglio

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

- l'impostazione di programmi e di iniziative che favoriscano l'aggiornamento dei soci su temi dietologici e nutrizionali;

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

RECAPITI ADI

Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica - ADI

Sede Operativa

Via dei Sassoni, 16 - 01030 Monterosi (VT)

Tel./Fax 0761.699511

e-mail: adicentral@libero.it

Quote Sociali ADI

Le quote sociali, da inviare entro il primo trimestre di ciascun anno, sono:

- € 70,00 - per medici e laureati
- € 40,00 - per dietisti/e non laureati.

Le quote vanno versate alla Associazione, mediante:

- bollettino di c/c postale n. 41419003 intestato ad ADI Via dei Sassoni, 16 - 01030 Monterosi (VT)
- bonifico bancario intestato ad ADI, presso Banca Nazionale del Lavoro Agenzia n. 25 Via Flaminia, 672, Roma - IT 41 D 01005 03225 000000011731;

PER GLI ASPIRANTI SOCI

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

Il Consiglio, dopo aver esaminato il curriculum, comunicherà al socio l'avvenuta iscrizione in qualità di *aggregato* (neolaureati o neodiplomati senza comprovata esperienza nel settore nutrizionale) o *effettivo*.

I soci aggregati possono richiedere il passaggio a socio effettivo trascorsi i due anni

SI SOLLECITANO I SIGNORI SOCI CHE NON HANNO ANCORA CORRESPONTO LE QUOTE ARRETRATE A PROVVEDERE AL PIÙ PRESTO

VARIAZIONI DI INDIRIZZO

Si prega di segnalare alla Segreteria ADI (Via dei Sassoni, 16 - 01030 Monterosi (VT) - Tel./Fax 0761.699511) le variazioni di indirizzo, via fax o via posta indicando la nuova destinazione, completa di codice di avviamento postale.

INFORMATIVA AI SENSI DELL'ART. 13

DEL D. LEGS. 196/2003

Informiamo coloro che ricevono questa pubblicazione a mezzo posta che i dati in nostro possesso e quelli che ci saranno forniti, potranno essere trattati in versione cartacea, informatica e telematica. Le informazioni fornite e conservate presso gli uffici della Promoting di Orvieto non saranno cedute a terzi, ma saranno da noi custodite con assoluta riservatezza esclusivamente per la gestione dei rapporti istituzionali dell'ADI e per l'invio di pubblicazioni, informazioni, comunicazioni, programmi di convegni ed eventi congressuali, inviti.

Si possono esercitare i diritti di cui all'art. 7 del D. Legs. 196/2003, formalizzando la richiesta a:

PROMETING

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

Norme per gli Autori

La rivista ADI MAGAZINE pubblica editoriali, articoli originali, rassegne e lettere alla Redazione 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 in triplice copia (complete delle eventuali tabelle e figure), dattiloscritte a doppio spazio (circa 28 righe per pagina) in una sola facciata. Il manoscritto non deve superare le 20 pagine dattiloscritte escluse tabelle, figure e bibliografia.

In pagina separata devono essere segnalati:

- 1) titolo dell'articolo
 - 2) nome e cognome degli Autori
 - 3) Istituto o Ente di appartenenza degli Autori
 - 4) Indirizzo dell'Autore a cui inviare la corrispondenza.
- Il manoscritto va suddiviso nelle seguenti parti: titolo, introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione, bibliografia, riassunto e parole chiave (fino a 5). Il titolo del lavoro, il riassunto e le parole chiave vanno riportati anche in inglese.

RASSEGNE

Devono essere inviate in triplice copia e non superare le 30 pagine dattiloscritte escluse tabelle, figure, bibliografia e riassunto. Il titolo della rassegna ed il riassunto vanno riportati anche in inglese.

CASI CLINICI

I casi clinici devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: storia, clinica, esame obiettivo, esami di laboratorio e strumentali, diagnosi e diagnosi differenziale, discussione e trattamento. Devono essere

inoltre corredati da bibliografia e da una flow chart diagnostico-terapeutica riassuntiva (vedi come esempio il caso clinico all'interno della rivista). Il titolo del caso clinico va riportato anche in inglese.

LETTERE

Le lettere alla Redazione non devono superare le tre pagine dattiloscritte comprensive di tabelle, figure e bibliografia (limitata alle voci essenziali).

TABELLE E FIGURE

Le tabelle, battute ciascuna su un foglio a parte e 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. Le figure vanno inviate in originale su lucido o su cartoncino bianco, di dimensioni non superiori a quelle di fogli del dattiloscritto, con due copie fotostatiche o fotografiche. Le figure devono portare sul retro, a matita, il loro numero e il titolo del lavoro.

BIBLIOGRAFIA

La lista delle voci bibliografiche deve essere presentata nell'ordine con cui le singole voci vengono citate nel testo, con numerazione araba, senza parentesi; va redatta secondo le regole dell'Index Medicus. Esempi: 1. Fraser GE, Philips RL, Harris R. Physical fitness and blood pressure in school children. New Engl J Med 1983; 67: 405-10. 2. Astrand PO, Rodahe K. Textbook of work physiology. New York: McGraw-Hill 1986: 320. Si notino alcune particolarità grafiche: a) iniziali dei nomi e cognomi senza punto; b) abbreviazioni dei titoli delle riviste (secondo le liste ufficiali), senza il punto; c) assenza di carattere corsivo, il che significa nessuna sottolineatura nel dattiloscritto; d) iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo dell'articolo.

li), senza il punto; c) assenza di carattere corsivo, il che significa nessuna sottolineatura nel dattiloscritto; d) iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo dell'articolo.

INVIO DEI LAVORI

I manoscritti devono essere sempre corredati da dischetti magnetici e indirizzati alla redazione:

Mario Parillo

Responsabile UOC

Geriatra, Endocrinologia, Malattie del Ricambio

AORN S. Anna e S. Sebastiano - Caserta

Tel. 0823.232348 - e-mail: mparill@tin.it

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

BOZZE DI STAMPA

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

RIVISTA

Gli Autori riceveranno 2 copie gratuite della rivista. Eventuali ulteriori copie ed estratti sono a carico degli stessi. A tale riguardo si prega di contattare PROMETING.