



ADI ONLUS

Associazione Italiana  
di Dietetica e Nutrizione Clinica

# ADI MAGAZINE

Rivista Scientifica dell'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Federata FeSIN

*Fondata nel 1997*

da Eugenio DEL TOMA e Giuseppe FATATI

3

settembre

2015



Pacchetto di benvenuto gratuito



Corsi di cucina servizio „Chiedi al cuoco“

## UN SERVIZIO SU MISURA



Campioni gratuiti



Ricette e Newsletter informative

Strumenti di consulenza



# Mevalia

 | LOW PROTEIN

MAGGIORI INFORMAZIONI SUI NOSTRI SERVIZI SONO DISPONIBILI SU:  
[www.mevalia.com](http://www.mevalia.com)

Per domande e informazioni contattateci:

Medici e nutrizionisti:  
[hcp@drschar-medical.com](mailto:hcp@drschar-medical.com)

Consumatori:  
[info@mevalia.com](mailto:info@mevalia.com)  
IT 800 847 081

  
**Dr. Schär**  
MEDICAL NUTRITION

# ADI MAGAZINE

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

ADI MAGAZINE  
Vol. XIX n° 3 - Nuova Serie  
SETTEMBRE 2015

*Direttore Responsabile*  
Eugenio Del Toma

*Direttore Scientifico*  
Mario Parillo

*Redazione*  
Mario Parillo  
Responsabile UO  
Geriatrics, Endocrinologia  
Malattie del Ricambio  
AORN S. Anna e S. Sebastiano  
Caserta  
Tel. 0823232175  
e-mail: mparill@tin.it

*Segreteria di Redazione*

**PROMEETING**

Via Angelo da Orvieto, 36  
05018 Orvieto (TR)  
Tel. 0763.344890  
Fax 0763.344880  
e-mail: info@prommeeting.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 dietetico, nutrizionale  
e di educazione alimentare

Composizione e stampa  
**Tipografia Ceccarelli s.n.c.**  
Zona ind. Campomorino  
Acquapendente (VT)  
Tel. 0763.796029/798177  
www.tipografiaceccarelli.it

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

## Sommario

IL RESVERATROLO: TRA FALSI MITI ED EVIDENZE SCIENTIFICHE S. AFRIN, T. YULIETT FORBES-HERNANDEZ, M. GASPARRINI, F. GIAMPIERI, M. BATTINO	135
COME LEGGERE E INTERPRETARE CRITICAMENTE UN ARTICOLO SCIENTIFICO S. GENTILE	141
RUOLO DELLA NEAT IN SOGGETTI "SOVRAPPESO NON SEDENTARI": UNO STUDIO PILOTA J. CAFAGNA, C. TUBILI	149
LA NUOVA NORMATIVA SUGLI ALLERGENI: L'APPLICAZIONE DEL REG (UE) 1169/2011 NELLA RISTORAZIONE COLLETTIVA OSPEDALIERA E SOCIO ASSISTENZIALE S. MARATA	154
CIR FOOD E ADI LANCIANO A EXPO IL VADEMECUM DELL'ALIMENTAZIONE SANA	157
GLI OBIETTIVI DEL MILLENNIO G. MONACELLI, E. BAZZUCCHI, G. BOMBOLETTI, G. MONACELLI, M. DE MATTEIS, S. CENERINI	159
PROPRIETÀ TERAPEUTICHE DEL MELOGRANO G. PIPICELLI, A. L. BADOLATO	163
MANIFESTO DELLE CRITICITÀ IN NUTRIZIONE CLINICA E PREVENTIVA. LE PRIME 10 SFIDE ITALIANE (2015-2018)	165
CALENDARIO	186

## ADI Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica - ONLUS

<b>Presidente:</b>	Antonio Caretto (Brindisi)	<b>Responsabili Regionali</b>
<b>Past President:</b>	Lucio Lucchin (Bolzano)	Aloisi Romana (Calabria)
<b>Segretario Generale:</b>	Lorenza Caregaro Negrin (Padova)	Bagnato Carmela (Basilicata)
<b>Vice-Segretario Generale:</b>	Barbara Paolini (Siena)	Carbonelli Mariagrazia (Lazio)
<b>Tesoriere:</b>	Anna Rita Sabbatini (Milano)	Cecchi Nicola (Campania)
<b>Consiglieri:</b>	Marco Buccianti (Follonica)	Lagattola Valeria (Puglia)
	Claudio Macca (Brescia)	Malvaldi Fabrizio (Toscana)
	Giuseppe Malfi (Cuneo)	Meneghel Gina (Veneto)
	Mariangela Mininni (Potenza)	Monacelli Guido (Umbria)
	Claudio Tubili (Roma)	Paciotti Vincenzo (Abruzzo)
<b>Segreteria Delegata:</b>	<b>PROMEETING</b>	Pedrolli Carlo (Trentino)
	Via Angelo da Orvieto, 36	Petrelli Massimiliano (Marche)
	05018 Orvieto (TR)	Petroni Letizia (Lombardia-Svizzera)
	Tel. 0763.393621   Fax 0763.344880	Pintus Stefano (Sardegna)
	segreteria@adiitalia.net	Situlini Roberta (Friuli)
	www.adiitalia.net	Sukkar Giuseppe Samir (Liguria)
		Tagliaferri Marco (Molise)
		Valenti Michelangelo (Piemonte-Valle d'Aosta)
		Vinci Giuseppe (Sicilia)

## La colazione:

un aiuto concreto per raggiungere  
l'apporto consigliato di nutrienti.

di Pamela Martinis, Nutrition Specialist

L'importanza della colazione quale parte di una dieta varia ed equilibrata è al giorno d'oggi unanimemente riconosciuta. Essa dovrebbe apportare circa il 15-20% delle calorie totali giornaliere<sup>1</sup>, una quantità utile per poter ripristinare le riserve energetiche dopo il prolungato digiuno notturno. Un buon apporto di nutrienti è garantito innanzitutto dall'inclusione dei cereali, meglio se integrali, nella colazione. Infatti essi sono poveri di grassi e rappresentano una buona fonte di carboidrati e fibre e sono spesso fortificati con vitamine e minerali<sup>2</sup>. Ai prodotti a base di cereali è inoltre consigliabile associare latte o derivati che rappresentano una buona fonte di proteine, grassi e micronutrienti<sup>3</sup>.

Nonostante questo, la frenesia mattutina, può portare facilmente a saltare questo primo pasto. Secondo una revisione che ha considerato 47 studi sulle abitudini alimentari, condotti negli Stati Uniti e in Europa, il 10-30% dei bambini e degli adolescenti salta regolarmente la prima colazione, con una percentuale più elevata tra gli adolescenti e la popolazione femminile<sup>4</sup>. In Italia, i dati 2014 pubblicati dalla rilevazione statistica "Okkio alla salute" mostrano che l'8% dei bambini salta la prima colazione mentre il 31% fa una colazione non adeguata (ossia sbilanciata in termini di carboidrati e proteine)<sup>5</sup>.

È rilevante sottolineare che saltare la prima colazione viene generalmente associato ad una probabilità ridotta di raggiungere le quantità raccomandate di specifici micronutrienti durante la giornata<sup>3</sup>. Per di più, l'insufficienza di alcuni nutrienti, unitamente ad altre scelte di vita e di consumo scorrette, può determinare un'alimentazione complessivamente sbilanciata, e di conseguenza potrebbe predisporre ad un più elevato rischio di sovrappeso e obesità<sup>6</sup>. In aggiunta, se si considera l'alta probabilità di sviluppare carenze di micronutrienti a seguito di alcune diete e regimi alimentari ipocalorici<sup>7,8</sup> il ruolo della colazione assume un'ulteriore importanza.

Quali sono dunque i vantaggi nutrizionali di una colazione varia e bilanciata? Coloro i quali fanno abitualmente colazione tendono ad avere un maggior apporto di nutrienti rispetto a quelli che la saltano. Fare regolarmente colazione migliora infatti il proprio profilo nutrizionale: diversi studi hanno dimostrato la correlazione tra il consumo abituale della colazione e un maggior apporto di fibre, calcio, potassio, fosforo, vitamine A, C, E, B2, B6, B12, zinco e ferro, così come un ridotto apporto di grassi e colesterolo<sup>2</sup>. A questo riguardo, il consumo di cibi addizionati in vitamine e minerali appare essere una strategia utile per aumentare l'apporto di nutrienti, senza per questo aumentare l'apporto calorico<sup>9</sup>.

Una recente pubblicazione ha evidenziato che i valori medi di assunzione di vitamina D per la popolazione italiana risultano essere inferiori in tutte le fasce d'età<sup>10</sup> rispetto alle quantità raccomandate di 15µg/giorno<sup>11</sup>. Per di più, i bambini italiani (0-10), per svariate ragioni, hanno un apporto di vitamina B6<sup>12</sup> inferiore rispetto alla quantità giornaliera raccomandata<sup>11</sup>. Per quanto riguarda un pasto fondamentale come la colazione, potrebbe quindi risultare utile raccomandare il consumo di prodotti che apportino tali nutrienti, come cereali e biscotti fortificati, latte e derivati, quali parte di una dieta varia e equilibrata ed uno stile di vita sano.

In conclusione, considerato quanto sia diffusa tra la popolazione l'abitudine di saltare la colazione, risulta importante comunicare i benefici di questo pasto, che costituisce un aiuto concreto per il raggiungimento dell'apporto di nutrienti consigliato.

Pamela Martinis  
attualmente lavora  
per Kellogg



<sup>1</sup>INRAN - Linee guida per una sana alimentazione italiana 2003

<sup>2</sup>Affinito et al. (2013) Breakfast: a multidisciplinary approach. Italian Journal of Pediatrics 2013; 39:44.

<sup>3</sup>Maragoni F et al. (2009) A consensus document on the role of breakfast in the attainment and maintenance of health and wellness. Acta Biomed 80: 166-171.

<sup>4</sup>Rampersaud GC et al. (2005) Breakfast habits, nutritional status, body weight, and academic performance in children and adolescents. J Am Diet Assoc 2005; 105:743-760.

<sup>5</sup>Okkio Alla Salute (2014) Risultati accessibili online all'indirizzo <http://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/>

<sup>6</sup>Assman KE. (2014) Dietary quality and 6-year anthropometric changes in a sample of French middle-aged overweight and obese adults. PLoS One. DOI: 10.1371/journal.pone.0087083

<sup>7</sup>Preedy VR et al. (2013) Diet Quality: An Evidence-Based Approach, Volume 2 (Nutrition and Health) Springer New York; 1 edition.

<sup>8</sup>Gardner CD et al (2010) Micronutrient quality of weight-loss diets that focus on macronutrients: results from the A TO Z study. Am J Clin Nutr 92: 304-12.

<sup>9</sup>Hannon et al. (2007) The impact of voluntary fortification on foods on micronutrient intakes in Irish adults. British Journal of Nutrition 97: 1177-1186.

<sup>10</sup>Spiro A & Buttriss JL (2014) Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. Nutrition Bulletin: Nutrition Bulletin. 39: 322-350.

<sup>11</sup>Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana IV Revisione (2014)

<sup>12</sup>Sette et al. (2011) The third Italian National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005e06 e Part 1: nutrient intakes in Italy. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 21:922-32.

## IL RESVERATROLO: TRA FALSI MITI ED EVIDENZE SCIENTIFICHE

S. Afrin, T. YuliettForbes-Hernandez, M. Gasparrini, F. Giampieri, M. Battino

Dipartimento di Scienze Cliniche Specialistiche ed Odontostomatologiche, Facoltà di Medicina, Università Politecnica delle Marche

### Introduzione

Il resveratrolo (RSV) (*3,5,4-trihydroxy-trans-stilbene*) è un composto polifenolico naturale presente in oltre 70 specie vegetali, in quantità considerevoli in vino (1,98-7,13 mg/l), mirtilli (oltre 100 µg/g) e uva (50-100 µg/g), e in minor misura in arachidi (0,07-1,78 µg/g), legumi e semi di soia (presente solo in tracce) (Langcake and Pryce, 1976; Soleas et al., 1997; Ungvari et al., 2011; Catalgol et al., 2012; Artero et al., 2015; Vaisman and Niv, 2015). Negli ultimi due decenni possibili effetti benefici di questo composto sono stati ampiamente studiati; basti pensare che fino al 2000 su PubMed si contano “appena” 200 pubblicazioni, e dal 2001 al 2014 invece sono presenti oltre 10.000 papers che investigano l’attività antiossidante e antimicrobica del RSV e il suo coinvolgimento nelle principali patologie, quali cancro, disturbi cardiovascolari, infiammazione, obesità e diabete. Tuttavia, accanto a queste pubblicazioni, cominciano ad essere sempre più frequenti dei lavori che mettono in discussione i sopracitati effetti positivi del RSV sulla salute umana.

### Resveratrolo e “frenchparadox”

Il termine paradosso francese fu introdotto circa 25 anni fa da Serge Renaud, uno scienziato dell’Università di Bordeaux che, confrontando la popolazione americana con quella francese, osservò come quest’ultima avesse un’incidenza relativamente bassa di disturbi coronarici, pur consumando una dieta ricca di grassi saturi. Secondo Renaud quest’osservazione era riconducibile proprio al moderato consumo di vino e quindi all’assunzione del suo principale composto bioattivo, il RSV (Renaud and de Logeril, 1992).

Tuttavia, a partire dal 1998, diversi autori (Kopp, 1998; Visioli, 2014) hanno evidenziato i principali criticismi di tale postulato:

- non si tratta di un lavoro basato sulle evidenze scientifiche ma piuttosto di uno studio epidemiologico;
- non vengono riportate informazioni in merito alle concentrazioni plasmatiche di RSV dopo il consumo di vino, né il suo destino nell’organismo dopo l’ingestione;

- la mortalità causata da malattie cardiovascolari in Francia è simile a quella dei Paesi vicini e segue come previsto un gradiente Nord-Sud.

A sostegno di tali argomentazioni un buon numero di studi ha dimostrato come il RSV presenti una bassa biodisponibilità e pertanto può non essere utilizzabile dall’uomo a causa del suo veloce metabolismo. Dopo il consumo di vino infatti solo basse concentrazioni di RSV sono state trovate nel plasma e questo dato non è in grado di fornire un’indicazione accurata di quello che può essere il suo quantitativo nei tessuti (Goldberg et al., 2003; Smoliga and Blanchard, 2014).

### Resveratrolo e stress ossidativo

Uno studio del 2010 pubblicato da Kelkel et al. dimostra come il RSV sia in grado di ridurre lo stress ossidativo e l’infiammazione ad esso associata, portando ad un’inibizione della perossidazione lipidica e proteica e ad una riduzione del danno al DNA, determinando così una maggiore sopravvivenza cellulare. Questi effetti sono mediati dal RSV grazie alla sua capacità di intervenire sull’espressione dei principali geni (es. COX-2) coinvolti nella risposta infiammatoria.

Tuttavia, in contrasto con questo studio, alcuni autori hanno evidenziato come durante il processo infiammatorio nel sistema nervoso centrale la presenza di RSV possa causare la formazione di un ambiente in grado di promuovere lo stress ossidativo e la produzione di diversi fattori pro-infiammatori, che di conseguenza provocano disfunzione neuronale e neurodegenerazione (Zhang et al., 2010; Smoliga and Blanchard, 2013).

### Resveratrolo e disturbi cardiovascolari

Il RSV è un composto farmacologicamente attivo che interagisce con bersagli multipli in diversi modelli di malattie cardiovascolari, esercitando effetti protettivi o inducendo una riduzione dei principali eventi cardiovascolari quali: aterosclerosi, infarto, ischemia, aritmia, cardiomiopatia diabetica e insufficienza cardiaca (Li et al., 2012; Tang et al., 2014; Zordoky et al., 2014). Bisogna però sottolineare che tutti questi risultati sono stati ottenuti su modelli animali. Studi

clinici condotti su gruppi eterogenei di popolazioni con diverse condizioni di salute hanno evidenziato che somministrando moderate dosi di RSV (10 mg circa) si ottiene un miglioramento nel contenuto in LDL (Movahed et al., 2013; Magyar et al., 2012). Al contrario altri fattori di rischio come la pressione arteriosa (Crandall et al., 2012; Yoshino et al., 2012; Bo et al., 2013; Poulsen et al., 2013; Anton et al., 2014) e i livelli plasmatici di colesterolo e trigliceridi (Crandall et al., 2012; Yoshino et al., 2012; Movahed et al., 2013; Dash et al., 2013; Poulsen et al., 2013) non subiscono alcun miglioramento nemmeno alle dosi più elevate (fino a 2 g al giorno). Inoltre bisogna considerare che anche la dose minima efficace di 10 mg di RSV corrisponde a 1,5-5 lt di vino al giorno portando ad un eccessivo consumo di alcol con gravi ripercussioni a livello cardiaco, epatico e renale. Inoltre, sono tuttora necessari studi clinici a lungo termine proprio per confermare l'innocuità di un consumo protratto di RSV (Baur et al., 2006; Tome-Carneiro et al., 2013; Tang et al., 2014; Zordoky et al., 2014; Novelle et al., 2015).

### Resveratrolo, obesità e diabete

La maggior parte degli studi che trattano dell'effetto del RSV sull'obesità sono stati condotti su roditori e hanno dimostrato come il suo consumo induca una perdita del grasso corporeo attraverso l'inibizione dell'accumulo di grasso e la stimolazione delle vie lipolitiche ed ossidative (Aguirre et al., 2014). Gli studi compiuti sugli uomini sono invece poco significativi dato che a seguito della supplementazione della dieta con RSV non si è riscontrato alcun cambiamento nel peso corporeo (Bhatt et al., 2012; Yoshino et al., 2012), nella resistenza all'insulina (Yoshino et al., 2012, Dash et al., 2013, Poulsen et al., 2013, Chachay et al., 2014), nel contenuto in HDL e LDL (Bhatt et al., 2012) e nei livelli di lipidi plasmatici (Yoshino et al., 2012; Chachay et al., 2014). La mancanza di risposte fisiologiche e di cambiamenti nell'espressione genica di biomarcatori metabolici e infiammatori in soggetti obesi che assumono una dose elevata di RSV, così come gli esiti negativi per la salute mostrati in studi pre-clinici e clinici, hanno infatti determinato una scarsa riproducibilità nell'uomo dei risultati ottenuti in modelli animali (Crandall et al., 2012; Bhatt et al., 2012; Timmers et al., 2013; Aguirre et al., 2014).

Un discorso analogo può essere effettuato per quanto riguarda l'effetto anti-diabetico del RSV, visto che anche in questo caso gli studi condotti in soggetti diabe-

tici sono pochi. L'efficacia del RSV è stata studiata principalmente in modelli animali dove si è riscontrato un miglioramento dell'omeostasi del glucosio, una diminuzione della resistenza all'insulina, una maggiore protezione delle  $\beta$ -cellule pancreatiche, un'aumentata secrezione di insulina e un miglioramento dei disturbi metabolici (Szkudelski and Szkudelska, 2014). I principali limiti riconducibili all'impiego del RSV in condizioni di diabete sono legati all'impossibilità di aumentare la sensibilità all'insulina, la tolleranza al glucosio e la biogenesi mitocondriale in topi modificati geneticamente per il gene AMPK; al contempo si è visto come, essendo un attivatore della SIRT1, il RSV potrebbe indurre la secrezione di insulina e ridurre l'adipogenesi, ma al tempo stesso potrebbe anche stimolare la gluconeogenesi, portando così ad un peggioramento dell'iperglicemia. Infine, sia in soggetti normo-peso che in soggetti obesi, l'azione del RSV non sembra avere effetti sulla sensibilità all'insulina e sull'assorbimento del glucosio nei tessuti periferici (Um et al., 2010; Yoshino et al., 2012; Poulsen et al., 2013; Turkmen et al., 2014).

### Resveratrolo e invecchiamento

Recentemente è stato dimostrato come il RSV possa parzialmente mimare gli effetti di una dieta ipocalorica rallentando così il processo di invecchiamento, come dimostrato da studi condotti su animali alimentati con una dieta ricca di grassi (Chung et al., 2012; Shing et al., 2015).

Ad oggi però sono ancora diversi i punti critici che restano irrisolti (Corder et al., 2003; Abner et al., 2011; Tresguerres et al., 2014; Gilmore et al., 2015):

- l'efficacia del RSV nel rallentare il processo di invecchiamento è stata valutata in specie filogeneticamente molto distanti dall'uomo, come ad esempio lieviti, moscerini della frutta e vermi;
- sono tuttora da definire dose e tempo necessari per migliorare la salute nelle fasi più avanzate della vita ed eventualmente per prolungare la longevità;
- gli effetti sulla proliferazione delle cellule ossee e sulla loro differenziazione *in vivo* sono ancora sconosciuti;
- la meta-analisi di studi clinici randomizzati controllati sull'uomo e gli studi condotti con i roditori non supportano la tesi che il consumo di RSV possa aumentare la durata della vita in individui sani.

### Resveratrolo e cancro

Le proprietà chemiopreventive del RSV sono state scoperte nel 1997 da Jung e colleghi, che dimostraro-

no l'attività di anti-iniziazione, -promozione e -progressione del RSV in diversi modelli sperimentali. Studi successivi hanno poi confermato l'effetto benefico del RSV in pazienti affetti da diversi tipi di cancro (Patel et al., 2010; Howells et al., 2011; Popat et al., 2013). Tuttavia questi studi sono ancora pochi e presentano alcune limitazioni (Lee et al., 2008; Brown et al., 2010; Vang et al., 2011; Zhu et al., 2012; Francioso et al., 2014), tra cui:

- la difficoltà nel mantenere un livello terapeutico adeguato in circolo;
- l'incremento di rischio di linfomi e cancro al seno;
- l'alterazione del ciclo cellulare non solo in cellule malate ma anche in quelle sane.

Sono quindi necessari studi più approfonditi che evidenzino i meccanismi molecolari coinvolti nel ruolo del RSV nelle cellule malate, le sue interazioni con altri farmaci/coadiuvanti nelle terapie già esistenti e la sua biodisponibilità, biotrasformazione e bioaccumulo nell'organismo.

## Conclusioni

Fino ad oggi la quasi totalità delle evidenze scientifiche che indagano il ruolo benefico del RSV sulla salute proviene quasi esclusivamente da studi condotti su colture cellulari e su animali: questo tipo di approccio però non sempre garantisce risultati adattabili e riproducibili sull'uomo. Inoltre, purtroppo, i risultati degli studi clinici effettuati non permettono una visione chiara ed univoca della funzione svolta dal RSV. Questo quadro risulta essere ulteriormente complicato dal fatto che i meccanismi molecolari coinvolti nelle diverse patologie investigate, così come la dose ottimale e il tempo di somministrazione per ottenere possibili benefici, sono ancora in fase di studio.

È necessario dunque incrementare ed approfondire gli studi che esaminano il ruolo del RSV, per permettere di delucidare il vero effetto di questo importante composto sulla salute umana.

## Referenze

- Abner EL, Schmitt FA, Mendiondo MS, Marcum JL, Kryscio RJ. Vitamin E and all-cause mortality: a meta-analysis. *Curr Aging Sci.* 2011 Jul; 4 (2): 158-70.
- Aguirre L, Fernández-Quintela A, Arias N, Portillo MP. Resveratrol: anti-obesity mechanisms of action. *Molecules.* 2014 Nov 14; 19 (11): 18632-55.
- Anton SD, Embry C, Marsiske M, Lu X, Doss H, Leeuwenburgh C, Manini TM. Safety and metabolic outcomes of resveratrol supplementation in older adults: results of a twelve-week, placebo-controlled pilot study. *ExpGerontol.* 2014 Sep; 57: 181-7.
- Artero A, Artero A, Tarín JJ, Cano A. The impact of moderate wine consumption on health. *Maturitas.* 2015 Jan; 80 (1): 3-13.
- Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Le Couteur D, Shaw RJ, Navas P, Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R, Sinclair DA. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature.* 2006 Nov 16; 444 (7117): 337-42.
- Bhatt JK, Thomas S, Nanjan MJ. Resveratrol supplementation improves glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Res.* 2012 Jul; 32 (7): 537-41.
- Bo S, Ciccone G, Castiglione A, Gambino R, De Michieli F, Villosio P, Durazzo M, Cavallo-Perin P, Cassader M. Anti-inflammatory and antioxidant effects of resveratrol in healthy smokers a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Curr Med Chem.* 2013; 20 (10): 1323-31.
- Brown VA, Patel KR, Viskaduraki M, Crowell JA, Perloff M, Booth TD, Vasilinin G, Sen A, Schinas AM, Piccirilli G, Brown K, Steward WP, Gescher AJ, Brenner DE. Repeat dose study of the cancer chemopreventive agent resveratrol in healthy volunteers: safety, pharmacokinetics, and effect on the insulin-like growth factor axis. *Cancer Res.* 2010 Nov 15; 70 (22): 9003-11.
- Catalgol B, Batirel S, Taga Y, Ozer NK. Resveratrol: French paradox revisited. *Front Pharmacol.* 2012 Jul 17; 3: 141.
- Chachay VS, Macdonald GA, Martin JH, Whitehead JP, O'Moore-Sullivan TM, Lee P, Franklin M, Klein K, Taylor PJ, Ferguson M, Coombes JS, Thomas GP, Cowin GJ, Kirkpatrick CM, Prins JB, Hickman IJ. Resveratrol does not benefit patients with nonalcoholic fatty liver disease. *ClinGastroenterolHepatol.* 2014 Dec; 12 (12): 2092-103.e1-6.
- Chachay VS, Macdonald GA, Martin JH, Whitehead JP, O'Moore-Sullivan TM, Lee P, Franklin M, Klein K, Taylor PJ, Ferguson M, Coombes JS, Thomas GP, Cowin GJ, Kirkpatrick CM, Prins JB, Hickman IJ. Resveratrol does not benefit patients with nonalcoholic fatty liver disease. *ClinGastroenterolHepatol.* 2014 Dec; 12 (12): 2092-103.e1-6.
- Chung JH, Manganiello V, Dyck JR. Resveratrol as a calorie restriction mimetic: therapeutic implications. *Trends Cell Biol.* 2012 Oct; 22 (10): 546-54
- Corder R, Crozier A, Koon PA. Drinking your health? It's too early to say. *Nature.* 2003 Nov 13; 426 (6963): 119.
- Crandall JP, Oram V, Trandafirescu G, Reid M, Kishore P, Hawkins M, Cohen HW, Barzilai N. Pilot study of resveratrol in older adults with impaired glucose tolerance. *J Gerontol A BiolSci Med Sci.* 2012 Dec; 67 (12): 1307-12.
- Dash S, Xiao C, Morgantini C, Szeto L, Lewis GF. High-dose resveratrol treatment for 2 weeks inhibits intestinal and hepatic lipoprotein production in overweight/obese men. *ArteriosclerThrombVasc Biol.* 2013 Dec; 33 (12): 2895-901.
- Francioso A, Mastromarino P, Masci A, d'Erme M, Mosca L. Chemistry, stability and bioavailability of resveratrol. *Med Chem.* 2014 May; 10 (3): 237-45.
- Gilmore LA, Ravussin E, Redman LM. Anti-aging Effects of Nutritional Modification: The State of the Science on Calorie Restriction. *Handbook of Clinical Nutrition and Aging Nutrition and Health.* 2015, 315-334.

- Goldberg DM, Yan J, Soleas GJ. Absorption of three wine-related polyphenols in three different matrices by healthy subjects. *ClinBiochem*. 2003 Feb; 36 (1): 79-87.
- Howells LM, Berry DP, Elliott PJ, Jacobson EW, Hoffmann E, Hegarty B, Brown K, Steward WP, Gescher AJ. Phase I randomized, double-blind pilot study of micronized resveratrol (SRT501) in patients with hepatic metastases—safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011 Sep; 4 (9): 1419-25.
- Kelkel M, Jacob C, Dicato M, Diederich M. Potential of the dietary antioxidants resveratrol and curcumin in prevention and treatment of hematologic malignancies. *Molecules*. 2010 Oct 12; 15 (10): 7035-74.
- Kopp P. Resveratrol, a phytoestrogen found in red wine. A possible explanation for the conundrum of the ‘French paradox’? *Eur J Endocrinol*. 1998 Jun; 138 (6): 619-20.
- Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, Fong HH, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Mehta RG, Moon RC, Pezzuto JM. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science*. 1997 Jan 10; 275 (5297): 218-20.
- Langcake P, Pryce RJ. The production of resveratrol by *Vitis vinifera* and other members of the Vitaceae as a response to infection or injury. *Physiol. Plant Pathol*. 1976, 9, 77-86.
- Lee SK, Zhang W, Sanderson BJ. Selective growth inhibition of human leukemia and human lymphoblastoid cells by resveratrol via cell cycle arrest and apoptosis induction. *J Agric Food Chem*. 2008 Aug 27; 56 (16): 7572-7.
- Li H, Xia N, Förstermann U. Cardiovascular effects and molecular targets of resveratrol. *Nitric Oxide*. 2012 Feb 15; 26 (2): 102-10.
- Magyar K, Halmosi R, Palfi A, Feher G, Czopf L, Fulop A, Battyany I, Sumegi B, Toth K, Szabados E. Cardioprotection by resveratrol: A human clinical trial in patients with stable coronary artery disease. *ClinHemorheolMicrocirc*. 2012; 50 (3): 179-87.
- Movahed A, Nabipour I, Lieben Louis X, Thandapilly SJ, Yu L, Kalantarhormozi M, Rekabpour SJ, Netticadan T. Antihyperglycemic effects of short term resveratrol supplementation in type 2 diabetic patients. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 2013: 851267.
- Novelle MG, Wahl D, Diéguez C, Bernier M, de Cabo R. Resveratrol supplementation: Where are we now and where should we go? *Ageing Res Rev*. 2015 May; 21:1-15.
- Patel KR, Brown VA, Jones DJ, Britton RG, Hemingway D, Miller AS, West KP, Booth TD, Perloff M, Crowell JA, Brenner DE, Steward WP, Gescher AJ, Brown K. Clinical pharmacology of resveratrol and its metabolites in colorectal cancer patients. *Cancer Res*. 2010 Oct 1; 70 (19): 7392-9.
- Papat R, Plesner T, Davies F, Cook G, Cook M, Elliott P, Jacobson E, Gumbleton T, Oakervee H, Cavenagh J. A phase 2 study of SRT501 (resveratrol) with bortezomib for patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. *Br J Haematol*. 2013 Mar; 160 (5): 714-7.
- Poulsen MM, Vestergaard PF, Clasen BF, Radko Y, Christensen LP, Stødkilde-Jørgensen H, Møller N, Jessen N, Pedersen SB, Jørgensen JO. High-dose resveratrol supplementation in obese men: an investigator-initiated, randomized, placebo-controlled clinical trial of substrate metabolism, insulin sensitivity, and body composition. *Diabetes*. 2013 Apr; 62 (4): 1186-95.
- Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet*. 1992 Jun 20; 339 (8808): 1523-6.
- Singh CK, Ndiaye MA, Ahmad N. Resveratrol and cancer: Challenges for clinical translation. *BiochimBiophysActa*. 2015 Jun; 1852 (6): 1178-1185.
- Smoliga JM, Blanchard O. Enhancing the delivery of resveratrol in humans: if low bioavailability is the problem, what is the solution? *Molecules*. 2014 Oct 24; 19 (11): 17154-72.
- Smoliga JM, Blanchard OL. Recent data do not provide evidence that resveratrol causes ‘mainly negative’ or ‘adverse’ effects on exercise training in humans. *J Physiol*. 2013 Oct 15; 591 (Pt 20): 5251-2.
- Soleas GJ, Diamandis EP, Goldberg DM. Resveratrol: a molecule whose time has come? And gone? *ClinBiochem*. 1997 Mar; 30 (2): 91-113.
- Szkudelski T, Szkudelska K. Resveratrol and diabetes: from animal to human studies. *BiochimBiophysActa*. 2015 Jun; 1852 (6): 1145-1154.
- Tang PC, Ng YF, Ho S, Gyda M, Chan SW. Resveratrol and cardiovascular health—promising therapeutic or hopeless illusion? *Pharmacol Res*. 2014 Dec; 90: 88-115.
- Timmers S, Konings E, Bilet L, Houtkooper RH, van de Weijer T, Goossens GH, Hoeks J, van der Krieken S, Ryu D, Kersten S, Moonen-Kornips E, Hesselink MK, Kunz I, Schrauwen-Hinderling VB, Blaak EE, Auwerx J, Schrauwen P. Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. *Cell Metab*. 2011 Nov 2; 14 (5): 612-22.
- Tomé-Carneiro JI, Larrosa M, Yáñez-Gascón MJ, Dávalos A, Gil-Zamorano J, González M, García-Almagro FJ, Ruiz Ros JA, Tomás-Barberán FA, Espín JC, García-Conesa MT. One-year supplementation with a grape extract containing resveratrol modulates inflammatory-related microRNAs and cytokines expression in peripheral blood mononuclear cells of type 2 diabetes and hypertensive patients with coronary artery disease. *Pharmacol Res*. 2013 Jun; 72: 69-82.
- Tresguerres IF, Tamimi F, Eimar H, Barralet J, Torres J, Blanco L, Tresguerres JA. Resveratrol as anti-aging therapy for age-related bone loss. *Rejuvenation Res*. 2014 Oct; 17 (5): 439-45.
- Turkmen K, Karagoz A, Kucuk A. Sirtuins as novel players in the pathogenesis of diabetes mellitus. *World J. Diabetes*, 2014, 5, 894-900.
- Um JH, Park SJ, Kang H, Yang S, Foretz M, McBurney MW, Kim MK, Viollet B, Chung JH. AMP-activated protein kinase-deficient mice are resistant to the metabolic effects of resveratrol. *Diabetes*. 2010 Mar; 59 (3): 554-63.
- Ungvari Z, Sonntag WE, de Cabo R, Baur JA, Csiszar A. Mitochondrial protection by resveratrol. *Exerc Sport Sci Rev*. 2011 Jul; 39 (3): 128-32.
- Vaisman N, Niv E. Daily consumption of red grape cell powder in a dietary dose improves cardiovascular parameters: a double blind, placebo-controlled, randomized study. *Int J Food Sci Nutr*. 2015 May; 66 (3): 342-9.
- Vang O, Ahmad N, Baile CA, Baur JA, Brown K, Csiszar A, Das DK, Delmas D, Gottfried C, Lin HY, Ma QY, Mukhopadhyay P, Nalini N, Pezzuto JM, Richard T, Shukla Y, Surh YJ, Szekeres T, Szkudelski T, Walle T, Wu JM. What is new for an old molecule? Systematic review and rec-

- ommendations on the use of resveratrol. *PLoS One*. 2011; 6 (6): e 19881.
- Visioli F. The resveratrol fiasco. *Pharmacological Research*. 2014, 90, 87.
  - Yoshino J, Conte C, Fontana L, Mittendorfer B, Imai S, Schechtman KB, Gu C, Kunz I, Rossi Fanelli F, Patterson BW, Klein S. Resveratrol supplementation does not improve metabolic function in nonobese women with normal glucose tolerance. *Cell Metab*. 2012 Nov 7;16 (5): 658-64.
  - Zhang F, Liu J, Shi JS. Anti-inflammatory activities of resveratrol in the brain: role of resveratrol in microglial activation. *Eur J Pharmacol*. 2010 Jun 25; 636 (1-3): 1-7.
  - Zhu W, Qin W, Zhang K, Rottinghaus GE, Chen YC, Klithermes B, Sauter ER. Trans-resveratrol alters mammary promoter hypermethylation in women at increased risk for breast cancer. *Nutr Cancer*. 2012 Apr; 64 (3): 393-400.
  - Zordoky BN, Robertson IM, Dyck JR. Preclinical and clinical evidence for the role of resveratrol in the treatment of cardiovascular diseases. *BiochimBiophysActa*. 2015 Jun; 1852 (6): 1155-1177.



Scopri più da vicino

# Special K Classic

ora con un mix unico di  
9 vitamine e minerali essenziali



Tutti i fiocchi Special K con la nuova ricetta Nutri K™ contengono 9 vitamine e minerali essenziali, cereali integrali e fibre.

Special K Classic	Per 100g
Valore energetico (kJ)	170
Grassi (g)	1,0
Carboidrati (g)	35,1
Zuccheri (g)	0,0
Fibre (g)	0,2
Proteine (g)	7
Sodio (g)	0

**La nostra ricetta:**  
INGREDIENTI: Riso, Orzo, Frumento integrale (100% cereali), latte (10%), latte di mandorle, zucchero, oli vegetali, sale, vaniglia.

\*Mantenimento di ossa e denti sani, \*Mantenimento di un normale metabolismo energetico, \*Contribuisce al normale funzionamento del sistema nervoso, \*Contribuisce alla normale funzione psicologica, \*Contribuisce alla crescita dei tessuti materni in gravidanza, \*Contribuisce alla normale funzione cardiaca, \*Contribuisce alla normale funzione del sistema immunitario, \*Contribuisce alla riduzione della stanchezza e dell'affaticamento, \*Contribuisce al normale metabolismo energetico, \*Contribuisce al normale funzionamento del sistema immunitario.

# COME LEGGERE E INTERPRETARE CRITICAMENTE UN ARTICOLO SCIENTIFICO

## HOW TO READ AND UNDERSTAND A SCIENTIFIC PAPER

S. Gentile

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Seconda Università di Napoli

**Parole chiave:** Trial clinico; RCT; Metodologia della ricerca; EBM

**Key words:** Clinical trial; RCT; Research Methodology; EBM

### Riassunto

La lettura di un articolo scientifico è un processo complesso non privo di criticità. L'outcome (end-point) primario di un trial e gli eventuali outcome secondari influenzano la rilevanza clinica dello studio. I trial che utilizzano end-point surrogati hanno una limitata rilevanza clinica? Esiste una metodologia standardizzata per validare un end-point surrogato? Come definire in maniera oggettiva e riproducibile i criteri di misurazione degli outcome? Il follow-up è sufficientemente lungo per rilevare gli outcome definiti? Qual è il minimum data set sulle modalità di definizione e misurazione degli outcome che devono fornire i ricercatori? Oltre che dagli end-point misurati, la rilevanza clinica di un RCT è influenzata dai numeri che stimano quantitativamente benefici e rischi degli interventi sanitari? Questa rassegna riporta definizioni, formule, vantaggi e limiti delle misure di efficacia/sicurezza più affidabili: il number needed to treat (NNT) ed il number needed to harm (NNH). Devono essere valutati i limiti di confidenza per stimare la precisione di NNT/NNH. In un trial controllato randomizzato il blinding viene utilizzato per nascondere quale trattamento ricevono i due gruppi di pazienti. Quali categorie di soggetti coinvolti nel trial possono essere blinded? Perché le definizioni classiche di "singolo, doppio e triplo cieco" sono fuorvianti? Quali bias possono verificarsi in un open trial? È possibile valutare in cieco gli outcome nei trial "in aperto"? Quali strategie adottare se è impossibile mascherare il trattamento? Come verificare il successo del blinding? Esistono condizioni in cui è lecito aprire i codici prima della conclusione del trial?

### Summary

*Reading a research paper must be a critical process. The primary and the secondary end-points affect the relevance of clinical trials. Do trials with surrogate end-point have a limited clinical relevance? Are there methodologies to validate the surrogate end-points? How to measure end-points in objective way? Does follow-up last enough to capture the established outcomes? What minimum data set should the researchers establish to define and measure outcomes? More than outcomes, the clinical relevance of trials is affected by quantitative estimates of intervention's benefits and harms. This article reports definitions, formulae, benefits and limits of the most reliable measures of efficacy and safety: the number-needed-to-treat (NNT) and the number-needed-to-harm (NNH), more than the confidence intervals. In randomized controlled trials, blinding is used to hide the intervention received by the two groups of patients. What categories of people involved in the trial may be blinded? Why the traditional definitions of "single, double and triple blind" are ambiguous? Which bias can affect open trials? Is it possible a blinded outcome assessment in open trials? Which strategies may be adopted when the intervention can't be masked? How to verify if blinding was successful? Are there any situations where it is permitted to open the codes of treatment before the trial ends?*

### Introduzione

“Il processo della ricerca, della valutazione e dell'uso sistematici dei risultati della ricerca contemporanea come base per le decisioni cliniche”<sup>[1][2]</sup> è la definizione moderna della Medicina Basata sulle prove di efficacia o evidenze (EBM) il che equivale a dire che “è indispensabile valersi di stime matematiche del rischio di benefici e danni, derivati da ricerche di alta qualità su campioni di popolazione, per informare il processo decisionale clinico nelle fasi di indagine diagnostica o la gestione di singoli pazienti”<sup>[3]</sup> e non è più possibile basare le decisioni cliniche solo sull'esperienza dei “maestri” e sulla pratica clinica. In campo clinico, con il termine **assistenza**

**sanitaria basata su prove di efficacia** (*evidence-based health care*) ci si riferisce all'estensione del metodo a tutti gli operatori sanitari. Tutto ciò presuppone la capacità di leggere e valutare criticamente i risultati della ricerca, in altri termini, la capacità di leggere lavori scientifici e di saperne correttamente interpretare le conclusioni.

La lettura critica di un lavoro scientifico è un processo non facile che richiede tempo, competenza, esperienza e buona conoscenza della lingua inglese, diventata la lingua in cui si esprime il meglio della letteratura scientifica.

La motivazione alla lettura è il primo elemento rilevante. Leggere per migliorare le conoscenze è diverso dal leggere nell'ambito di una ricerca bibliografica che prelude alla preparazione di un disegno sperimentale. Nel secondo caso sia la competenza che la motivazione sono in genere maggiori che nel primo. La tradizionale struttura di un lavoro scientifico è composta da titolo, summary, introduzione comprensivo dello scopo della ricerca, casistica, metodologia o disegno dello studio, risultati, conclusioni, bibliografia e dichiarazione di conflitto di interessi degli autori. Ciascuna di queste parti deve essere oggetto di valutazione critica da parte del lettore.

Il titolo deve essere chiaro, sintetico e congruente con il contenuto dell'articolo deve immediatamente indirizzare verso la tipologia dell'articolo, indicando se si tratta di un trial clinico e di quale livello, di una meta-analisi o di una revisione sistematica della letteratura. Il summary deve contenere in maniera sintetica ma completa tutte gli elementi in grado di trasmettere al lettore le informazioni essenziali sul significato della ricerca, sul disegno dello studio e sui risultati conseguiti, permettendogli di valutarne l'utilità e le ricadute cliniche. In genere il lettore va poi direttamente alle tabelle ed alle figure dell'articolo per approfondire le impressioni derivate dalla lettura dell'abstract. È in questa fase che si decide se continuare ed approfondire la lettura dell'articolo o se limitarsi a questi elementi essenziali e passare oltre. Se si decide di continuare la lettura è bene soffermarsi sulle ipotesi che indirizzano la ricerca e valutare se il disegno generale dello studio consente di soddisfare le ipotesi formulate e se la casistica scelta è idonea a questo scopo. Nella descrizione della casistica sono rilevanti i criteri di arruolamento, la congruità del campione in studio e del gruppo di controllo.

Il disegno dello studio deve essere esplicitato con sufficientemente chiarezza e precisione in modo da far comprendere al lettore il pensiero di chi ha disegnato lo studio e consentire di valutarne la correttezza metodologica. Il disegno degli studi scientifici può essere

di varia tipologia e classificato a seconda delle caratteristiche riportate di seguito.

## Classificazione in relazione agli obiettivi<sup>4</sup>

### 1. Explanatory e pragmatic trial

*Explanatory trial*: hanno l'obiettivo di dimostrare l'efficacia degli interventi sanitari (farmaci in particolare) in contesti sperimentali ideali. Questi studi arruolano popolazioni selezionate e omogenee escludendo i pazienti "complessi" (comorbidità, polifarmacia, anziani, donne); spesso l'intervento oggetto dello studio è confrontato con il placebo, con un farmaco meno efficace o utilizzato a dosaggi inferiori; prevedono generalmente periodi di *run in* e/o di *wash-out* ed il tutto viene realizzato in condizioni ideali non proprio corrispondenti alla realtà clinica. Poiché l'efficacia degli interventi sanitari viene influenzata da numerosi fattori - grado di accuratezza diagnostica, aderenza dei professionisti ai risultati del trial, compliance dei pazienti, diffusione delle tecnologie, equità d'accesso ai servizi sanitari - per dimostrare l'efficacia nel mondo reale si fa spesso riferimento a studi osservazionali che, rispetto ai trial, tendono a sovrastimare l'efficacia dei trattamenti.

*Pragmatic trial*: hanno l'obiettivo di dimostrare l'efficacia *reale* di un intervento sanitario di provata efficacia. I partecipanti vengono randomizzati per prevenire il *bias*, ma i criteri di selezione sono molto ampi, per arruolare un campione quanto più simile alla popolazione reale; i pazienti vengono inclusi nello studio in base ai sintomi, i regimi terapeutici sono flessibili e prevedono che il paziente possa rifiutare il trattamento proposto e, infine, le condizioni assistenziali e il training dei professionisti sono simili a quelli reali.

Di fatto, è impossibile classificare i trial in due categorie mutuamente esclusive, perchè nello stesso studio generalmente convivono "attitudini" sia explanatorie, sia pragmatiche.

### 2. Trial di fase I, II, III, IV

Questa terminologia è propria della ricerca farmacologica. I trial di **fase I** vengono avviati dopo la conclusione della ricerca pre-clinica per testare la sicurezza dei farmaci sull'uomo. Sono studi non controllati, su poche decine di volontari sani o di pazienti in fase terminale e/o senza altre alternative terapeutiche (AIDS, oncologia, malattie rare). Il farmaco viene somministrato a dosaggi crescenti per verificare l'eventuale comparsa di effetti collaterali. Documentata la "verosimile" sicurezza della nuova molecola,

vengono avviati i trial di **fase II** con l'obiettivo di valutare la potenziale efficacia del nuovo farmaco studiando differenti dosaggi e frequenze di somministrazione. Durante questa fase possono anche essere identificati effetti avversi non rilevati nella fase I. I trial di fase II dovrebbero sempre essere non controllati, ma negli ultimi anni - per la crescente necessità di anticipare l'immissione sul mercato di nuovi farmaci - un numero sempre maggiore di studi di fase II sono controllati vs placebo.

I trial di **fase III** sono controllati e randomizzati, volti a documentare evidenze che permettono di ottenere la registrazione del farmaco per la conseguente immissione sul mercato e per ragioni etiche, dovrebbero sempre confrontare il nuovo farmaco con il miglior trattamento disponibile al momento.

Nella fase IV della ricerca farmacologica (costituita prevalentemente da studi osservazionali postmarketing con l'obiettivo di valutare la sicurezza dei farmaci a seguito del loro uso su larga scala)

### 3. Trial di superiorità, di equivalenza, di non-inferiorità

L'obiettivo dei **trial di superiorità** è dimostrare che il trattamento sperimentale è più efficace di quello standard (o del placebo). I **trial di equivalenza** hanno l'obiettivo di dimostrare che il trattamento sperimentale è equivalente a quello standard per cui sono poco diffusi perché richiedono, comunque, l'arruolamento di un numero molto elevato di partecipanti, senza offrire grandi vantaggi organizzativo-economici rispetto ai trial di superiorità.

Molto più diffusi sono, invece, i **trial di non-inferiorità**, il cui obiettivo è dimostrare che il trattamento sperimentale non è inferiore rispetto al controllo, accettando che possa anche essere meno efficace ma con una differenza non rilevante dal punto di vista clinico. Senza entrare nel merito della non eticità di questi trial, né delle loro criticità metodologiche, questa tipologia di studi si è progressivamente diffusa perché se è molto difficile e costoso dimostrare la superiorità di una nuova terapia rispetto a quella standard, le evidenze di non-inferiorità assicurano comunque al prodotto l'immissione nel mercato.

#### Modalità di assegnazione dei partecipanti all'intervento

Nei **trial con disegno parallelo** ciascun gruppo di partecipanti riceve un intervento differente: nella struttura più semplice, a due bracci, il gruppo di trattamento riceve l'intervento sperimentale e il gruppo

dei controlli il trattamento standard o il placebo. Nei **trial con disegno crossover** ciascun partecipante riceve entrambi gli interventi in studio: sperimentale (A) e controllo (B) con sequenza differente definita dalla randomizzazione. In altre parole, i partecipanti vengono randomizzati a ricevere due (o più trattamenti): il gruppo sperimentale riceve la sequenza A → B e il gruppo di controllo la sequenza B → A. La criticità principale è l'estensione degli effetti del primo trattamento che possono alterare la risposta del secondo per cui prevedono un periodo di *wash-out* tra la sospensione del primo trattamento e l'inizio del secondo. Questi studi hanno un utilizzo abbastanza limitato: in particolare per valutare l'efficacia di interventi sanitari, possibilmente senza effetti prolungati, su *outcome* a breve termine in malattie croniche relativamente stabili.

**Tabella 1.** Classificazione dei trial clinici

#### Classificazione dei trial clinici in relazione a:

##### 1. Obiettivi

*Explanatory (efficacy) vs pragmatic (effectiveness)*

Trial di fase I, II, III, IV

Trial di superiorità, di equivalenza, di non-inferiorità

##### 2. Modalità di assegnazione dei partecipanti all'intervento

Disegno parallelo. Crossover, fattoriale

##### 3. Unità di randomizzazione

Partecipanti: gruppi di partecipanti o parti del corpo

##### 4. Numero dei partecipanti

N-of-1 trial vs mega-trial

Campione fisso vs campione variabile

##### 5. Numero dei centri coinvolti

Trial monocentrici e multicentrici

##### 6. Conoscenza del trattamento assegnato

Trial in aperto o in cieco

##### 7. Considerazione delle preferenze dei partecipanti

Nei **trial con disegno fattoriale** l'efficacia di due (o più) interventi sanitari non è valutata solo individualmente, ma anche in associazione e vs placebo. Ad esempio, in un trial con disegno fattoriale che valuta l'efficacia degli interventi A e B, i partecipanti vengono randomizzati in quattro bracci: A, B, A+B, placebo. Questo disegno è spesso utilizzato per valutare l'efficacia d'interventi di prevenzione primaria e di promozione della salute.

#### Classificazione in relazione all'unità di randomizzazione

Nella maggior parte dei trial l'unità di randomizzazione è rappresentata dal singolo partecipante, sia esso malato o sano. Nei trial con randomizzazione

cluster, invece, vengono assegnati in maniera casuale gruppi di partecipanti costituiti da ospedali, distretti sanitari, famiglie, scuole, comuni, etc. Questi trial, che presentano varie complessità metodologiche nel disegno, nella conduzione e nell'analisi dei dati, sono indispensabili quando esiste una probabilità molto elevata di *contamination bias*. Vale a dire che i partecipanti del gruppo di controllo, di propria iniziativa, assumono l'intervento assegnato al gruppo sperimentale. Di conseguenza, la contaminazione tende a rendere omogenei i due gruppi rispetto all'assunzione del trattamento, con possibile riduzione dell'efficacia dell'intervento oggetto dello studio.

### Numero dei partecipanti

Un trial clinico può arruolare da un singolo partecipante (N-of-1-trial) a svariate migliaia (mega-trial). Il N-of-1 trial è una sperimentazione clinica condotta sul paziente individuale che viene sottoposto a periodi, assegnati in maniera random, in cui si alternano trattamento sperimentale e controllo, rappresentato generalmente dal placebo. Sia il medico che il paziente dovrebbero ignorare il tipo di trattamento di ogni fase dello studio e la valutazione degli outcome, prevalentemente soggettivi, viene effettuata dal paziente utilizzando un diario standardizzato.

Nonostante il favore per questa tipologia di sperimentazione e la sua potenziale utilità - specie in alcune patologie - l'esiguo numero di N-of-1-trials pubblicati testimoniano notevoli difficoltà metodologiche e organizzative. I mega-trial sono sperimentazioni cliniche, quasi sempre multicentriche, che arruolano migliaia di partecipanti. Anche se il numero di soggetti arruolati può sembrare uno dei criteri di qualità del trial, i "grandi numeri" sono in realtà necessari per dimostrare la significatività statistica di differenze sempre minori tra i nuovi trattamenti e quelli tradizionali. Pertanto, nonostante la presunta superiorità dei mega-trials, anche nella gerarchia delle evidenze scientifiche, il loro principale difetto metodologico è rappresentato da un protocollo finalizzato a massimizzare il reclutamento dei partecipanti e la loro compliance. Inoltre, la rilevanza clinica e l'applicabilità dei risultati al paziente individuale risulta spesso modesta. Rispetto alle modalità utilizzate dai ricercatori per definire il campione, esistono trial a campione fisso e trial sequenziali. Nei primi, che rappresentano la maggioranza, viene effettuata a priori la stima della dimensione del campione necessario. Nei trial sequenziali, invece, i partecipanti vengono progressivamente arruolati sino al raggiungimento di una dif-

ferenza statisticamente significativa tra i due gruppi, oppure alla ragionevole certezza di equivalenza tra i due trattamenti. La pianificazione di un trial sequenziale dovrebbe essere presa in considerazione solo quando è possibile verificare il raggiungimento dell'outcome primario in tempi molto brevi.

### Numero dei centri coinvolti

Nei trial monocentrici i partecipanti vengono arruolati in un unico centro, mentre nei trial multicentrici da due o più centri, senza alcuna limitazione di numero e di area geografica. I trial multicentrici richiedono consistenti investimenti per l'identificazione e il reclutamento dei centri, consentono l'arruolamento di un numero molto elevato di partecipanti e aumentano l'applicabilità clinica dei risultati, in quanto le popolazioni provengono da differenti setting assistenziali ubicati in paesi o in continenti diversi. Le eventuali differenze di risultati tra i diversi centri, svelate dalle analisi per sottogruppi, sono condizionate sia dalle performance dei vari setting assistenziali, sia da fattori etnici, genetici e ambientali delle popolazioni arruolate.

### Conoscenza del trattamento

La cecità (blinding) è lo strumento metodologico che impedisce a una o più categorie di soggetti coinvolti nel trial di conoscere il trattamento assegnato ai gruppi di partecipanti. L'obiettivo è di prevenire sia il *performance bias* (differenza dell'assistenza erogata ai due gruppi di pazienti) sia il *bias di accertamento dell'esito*. Questi due errori sistematici derivano dalla conoscenza del trattamento ricevuto dal paziente da parte di una o più categorie di soggetti coinvolti nello studio. Considerato che la terminologia classica (singolo, doppio, triplo cieco) è poco riproducibile e ambigua, il CONSORT Statement 2010<sup>5</sup> raccomanda di descrivere, quali categorie di soggetti coinvolti nel trial, non sono a conoscenza dell'intervento somministrato.

Categorie di soggetti coinvolti nel trial che non sono a conoscenza dell'intervento somministrato	
Participants	soggetti randomizzati
Healthcare providers	medici, infermieri, fisioterapisti e altri professionisti che erogano l'assistenza sanitaria e/o somministrano l'intervento
Data collectors	professionisti che raccolgono i dati e che possono identificarsi con gli healthcare providers e/o con gli outcomes assessors
Outcomes assessors	professionisti che hanno il compito di definire se il partecipante ha raggiunto, o meno, l'outcome di interesse. Negli studi che valutano outcomes oggettivi (ad es. intensità del dolore), l'outcome assessor è il partecipante.
Data analysts	statistici che analizzano i dati
Data safety and monitoring committee	comitato che rivede i dati sulla sicurezza-efficacia dei trattamenti
Writers	autori del manoscritto

## Trial che considerano le preferenze dei partecipanti

In un trial controllato randomizzato, per definizione, i partecipanti hanno la stessa probabilità di essere assegnati al gruppo sperimentale o a quello di controllo. Questa peculiarità metodologica dei RCTs determina inevitabilmente un errore sistematico nella popolazione che accetta di partecipare al trial. Infatti, i pazienti che vorrebbero essere assegnati all'intervento da loro "preferito" rifiutano di partecipare allo studio. Questo problema si presenta quando i partecipanti hanno una maggiore preferenza sia per l'intervento tradizionale, sia per quello sperimentale, in particolare se accessibile solo all'interno di una sperimentazione clinica perché non ancora disponibile sul mercato. In alcune situazioni questo bias può essere prevenuto utilizzando specifici disegni di trial che considerano le preferenze dei pazienti.

## Rilevanza dei trial<sup>6</sup>

La rilevanza clinica di un trial (RCT) è influenzata da quattro variabili: l'end-point misurato, il numero di pazienti da trattare per ottenere un beneficio (NNT), il numero di pazienti da trattare per osservare un effetto avverso (NNH) e la precisione dei risultati di NNT/NNH espressa dai limiti di confidenza.

**1. Definizione Outcome, end-point.** Nella metodologia della ricerca clinica possono essere considerati sinonimi: entrambi hanno il significato di "misura di esito".

### 2. Classificazione

Epstein e Sherwood<sup>7</sup> classificano gli outcome in tre categorie.

**Clinici.** Mortalità (totale o causa specifica), eventi morbosi (infarto, stroke, frattura), misure fisiologico-metaboliche (colesterolo LDL, pressione arteriosa, densità minerale ossea).

**Economici.** Diretti (ospedalizzazioni, visite ambulatoriali, test diagnostici, farmaci), indiretti (giornate lavorative perse), intangibili (grado di sofferenza, stress psicofisico).

**Umanistici.** Qualità di vita, soddisfazione dell'utente, sintomi, status funzionale.

Considerato che qualunque intervento sanitario (prevenitivo, diagnostico, terapeutico, riabilitativo, palliativo) sperimentato in un RCT modifica in varia misura outcome appartenenti alle tre categorie, idealmente un trial dovrebbe misurare almeno un outcome per ciascuna categoria. In realtà, vengono sempre selezionati gli outcome clinici, molto raramente quelli economici e - solo recentemente in alcuni settori (oncologia, malattie croniche) - quelli umanistici.

## 3. Outcome primario e outcome secondari

In un RCT i ricercatori devono definire l'outcome primario e, eventualmente, uno o più outcome secondari. L'aggettivo "primario" non caratterizza la rilevanza clinica dell'outcome, ma riveste solo un significato statistico: infatti, l'outcome primario è quello utilizzato per stimare la dimensione del campione. Pertanto, anche se può apparire paradossale, esistono trial con outcome primario surrogato e outcome secondari clinicamente rilevanti perché non è obbligatorio definire un end-point rilevante, nemmeno a fini regolatori.

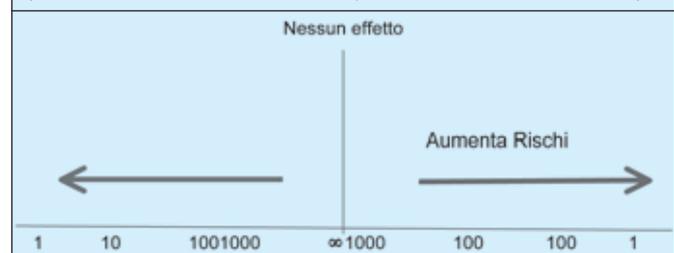
## 4. Outcome clinicamente rilevanti e surrogati.

Gli end-point clinici vengono storicamente dicotomizzati in: *Outcome clinicamente rilevanti*. Comprendono, oltre la mortalità, tutti gli eventi clinici morbosi che possono essere rilevati nel corso della storia naturale/post-terapeutica di una malattia.

*Outcome surrogati.* Sono variabili anatomico-fisiologico-metaboliche misurate con test di laboratorio / strumentali.

Vengono utilizzati con la presunzione di dimostrare l'efficacia del trattamento su un end-point clinicamente rilevante senza misurarlo direttamente! Tale presupposto, teoricamente ineccepibile, è stato ripetutamente smentito: infatti, numerosi trattamenti efficaci su end-point surrogati (antiaritmici nel post-infarto, farmaci inotropi nello scompenso, terapia sostitutiva ormonale, fluoruri nell'osteoporosi, etc.), sono stati abbandonati perché le evidenze hanno dimostrato che, misurando l'end-point clinicamente rilevante, i pazienti non trattati raggiungono risultati migliori. Purtroppo la rilevanza clinica della ricerca si è progressivamente ridotta anche per l'uso eccessivo degli end-point surrogati che - dal punto di vista di chi finanzia la ricerca - presentano indiscutibili vantaggi: permettendo di ridurre durata del follow-up e dimensione del campione con notevole riduzione dei costi. Senza entrare nel merito della spinosa problematica, le autorità regolatorie non hanno mai vincolato la rilevanza clinica dell'end-point all'approvazione di nuovi farmaci, anzi paradossalmente l'FDA utilizza gli studi condotti su end-point surrogati per il processo di *accelerated approval*!

**Figura 1.** Diagramma schematico rappresentativo dei rischi e dell'efficacia di un trattamento in relazione a NNT e NNH (NNT: Number Needed to Treat; Number Needed to Harm)



Nel loro insieme gli end-point surrogati contengono anche *outcome* di una certa rilevanza clinica. Ad esempio, per valutare l'efficacia di un trattamento con antivirali nei pazienti con epatite cronica B, i livelli di transaminasi, la viremia e il miglioramento del quadro istologico sono *end-point surrogati* per definizione, ma la loro rilevanza clinica è differente: infatti, solo la risposta istologica è predittiva di una riduzione delle complicanze della cirrosi. Questi *outcome surrogati*, validati da studi che ne dimostrano la predittività su *end-point* rilevanti, vengono definiti *outcome intermedi*. In definitiva, piuttosto che essere dicotomizzati in surrogati e clinicamente rilevanti, gli *outcome* dovrebbero essere stratificati attraverso una scala di rilevanza clinica. Il GRADE<sup>8</sup> è il sistema di grading degli studi clinici utilizzato per la produzione di raccomandazioni cliniche nelle linee guida, che definisce una gerarchia quantitativa degli *outcome clinici*, utilizzando uno score numerico.

Sistema di grading degli studi clinici	
Score 1-3	outcome poco rilevanti per le decisioni cliniche e/o di limitata importanza per il paziente.
Score 4-6	outcome importanti per il paziente, ma non critici per le decisioni cliniche.
Score 7-9	outcome critici per le decisioni cliniche.

## 5. La validazione degli outcome surrogati

Per gli end-point surrogati sono riconosciuti tre livelli di validazione<sup>9</sup>.

livelli di validazione per gli end-point surrogati	
<b>Livello 1.</b>	Esiste un'associazione stretta, indipendente e consistente tra l'end-point surrogato e quello clinicamente rilevante? Questo primo livello, necessario ma non sufficiente, viene fornito da studi osservazionali che dimostrano l'inferenza tra i due outcome.
<b>Livello 2.</b>	Esistono evidenze sperimentali condotte con altre classi di farmaci, per cui il miglioramento dell'end-point surrogato ha determinato un miglioramento di quello clinicamente rilevante?
<b>Livello 3.</b>	Esistono evidenze sperimentali condotte con farmaci della stessa classe, per cui il miglioramento dell'end-point surrogato ha determinato un miglioramento di quello clinicamente rilevante? Ad esempio, tutti gli anti-ipertensivi sono validati ai livelli 1 e 2, mentre solo per alcune classi di farmaci esistono evidenze di validazione al livello 3.

## 6. Le raccomandazioni del CONSORT Statement

L'item 7 del CONSORT Statement<sup>5</sup> raccomanda ai ricercatori di "definire chiaramente l'outcome primario e quelli secondari e, quando applicabile, descrivere i metodi utilizzati per garantire la qualità della loro misurazione".

Metodi utilizzati per garantire la qualità della metodologia per definire gli outcome	
1	Definizione e descrizione degli outcome, che dovrebbero essere clinicamente rilevanti o almeno intermedi, per garantire rilevanza clinica al trial
2	Definizione di criteri standard per la misurazione degli outcome, che dovrebbe idealmente essere oggettiva.
3	Quando esistono inferenze soggettive (segnali, sintomi, interpretazione di imaging, istologia, etc.), è necessario prevedere strategie metodologiche per la loro minimizzazione: blinding (se possibile), valutazioni multiple, training standardizzato degli outcome assessors.
4	Definizione della frequenza nella misurazione degli outcome e di eventuali "aggiustamenti".
5	Reporting di tutti i metodi statistici, in particolare quando gli outcome primari sono multipli. Oltre che dagli end-point misurati, la rilevanza clinica di un RCT è influenzata dai numeri che stimano quantitativamente benefici e rischi degli interventi sanitari: NNT, NNH e relativi limiti di confidenza.

## NNT: Number Needed to Treat

È il numero di pazienti da trattare per ottenere un beneficio terapeutico ed è realmente informativo solo se "accompagnato" da tutti i seguenti elementi: intervento sperimentale, intervento di controllo, outcome, durata del trattamento, limiti di confidenza.

NNT è il reciproco della riduzione del rischio assoluto [1/ARR], arrotondato per eccesso al numero intero. Al diminuire del NNT aumenta l'efficacia del trattamento (Figura 1), per cui 1 è il NNT ideale: un successo terapeutico per ciascun paziente trattato.

Rispetto ad altre misure di efficacia utilizzate nei trial (RRR, RR, OR, ARR) NNT è molto semplice da comprendere e, misurando i benefici assoluti, permette facilmente di confrontare l'efficacia del trattamento su outcome differenti.

Il calcolo di NNT, semplice per gli outcome dicotomici, è molto complesso per quelli continui; NNT derivati dalle meta-analisi possono risultare particolarmente "insidiosi", specialmente quando il rischio basale non è omogeneo tra i diversi studi; i NNT degli *outcome event-based* (eventi ricorrenti come esacerbazioni di BPCO, attacchi di emicrania, etc.) determinano una sovrastima dell'efficacia terapeutica; NNT derivati dai trial possono essere sensibilmente diversi da quelli ottenuti in contesti assistenziali reali; nonostante le raccomandazioni del CONSORT. Pochi trial riportano NNT; diffidare, infine, da NNT/anno come "unità di misura" di efficacia per confrontare trattamenti diversi.

## NNH: Number Needed to Harm

È il numero di pazienti da trattare per osservare un effetto avverso del trattamento. Analogamente a NNT la sua interpretazione richiede: intervento sperimentale, intervento di controllo, outcome, durata del trattamento, limiti di confidenza. NNH è il reciproco dell'incremento del rischio assoluto [1/ARI], arrotondato per difetto al numero intero. All'aumentare di NNH si riduce la probabilità di eventi avversi e aumenta la sicurezza del trattamento (figura), per cui NNH ideale tende all'infinito, documentando l'assenza di eventi avversi. I vantaggi sono analoghi a NNT.

NNH può essere calcolato solo quando la frequenza dell'evento avverso viene riportata dai trial che - oltre a minimizzare frequenza e gravità degli eventi avversi - spesso non rilevano differenze significative tra i due gruppi per tali eventi, specialmente se poco frequenti; inoltre NNH derivati dai trial sono generalmente più elevati (terapie più sicure) rispetto ai contesti assistenziali reali.

## Limiti o intervallo di confidenza(CI)

I risultati di un RCT vengono definiti “stima puntiforme”, perchè ottenuti da un campione di pazienti e non dall'intera popolazione. CI al 95% delimitano il range di valori che contiene il valore reale per l'intera popolazione, con una probabilità del 95%. In altre parole, ripetendo lo studio 100 volte su campioni di popolazione differenti, i risultati (95/100 volte) sarebbero contenuti all'interno del CI, la cui ampiezza stima la precisione/incertezza dei risultati dello studio per le inferenze relative al campione studiato. Il CI è utile anche quando la differenza tra due trattamenti non è statisticamente significativa: infatti alcuni RCTs non raggiungono il fatidico  $p < 0.05$  per una scarsa numerosità del campione studiato. In questi studi - falsamente negativi - il limite inferiore dell'IC del NNT può suggerire la potenziale rilevanza clinica di RCTs statisticamente non significativi. Analogamente, il limite superiore dell'IC del NNT può sminuire la rilevanza clinica di RCT statisticamente significativi. In conclusione, NNT e NNH esprimono la stima puntiforme dei risultati - favorevoli e sfavorevoli - del trial mentre i corrispondenti IC forniscono la precisione di tali stime.

## Studi caso-controllo

Gli studi caso-controllo (case-control study) rappresentano il secondo tipo di studio appartenente agli studi osservazionali nei quali, come abbiamo visto, il ricercatore non assegna il soggetto ad alcuna esposizione. Questo tipo di studio è utilizzato per investigare ed ottenere, in tempi relativamente brevi ed a costi abbastanza contenuti, informazioni attendibili su fattori eziopatogenetici concernenti malattie anche rare. Questo tipo di studio è quindi soprattutto utilizzato nel campo delle malattie croniche in quanto la loro bassa incidenza rende impossibile l'uso di studi di tipo longitudinale. Gli studi caso-controllo sono quindi impiegati per valutare il ruolo di uno o più fattori di rischio nell'eziopatogenesi di una malattia, nella stima del rischio relativo (RR) attraverso il calcolo dell'odds ratio (OR) e nella valutazione del ruolo di singoli fattori di rischio e della loro eventuale interazione. L'impostazione dello studio considera due gruppi di soggetti: i malati (o le persone affette da una particolare condizione) che costituiscono i casi ed i controlli ovvero i soggetti con le stesse caratteristiche dei primi ma dai quali differiscono solo per il fatto che non presentano la malattia. L'attendibilità e l'affidabilità dello studio dipendono evidentemente dalla corretta selezione dei casi e dei controlli. Per-

tanto la definizione di caso deve essere rigorosamente descritta nel protocollo di studio e deve considerare i criteri di inclusione ed esclusione in modo oggettivo. Per il reclutamento dei casi non è fondamentale che essi rappresentino un campione randomizzato di tutti quelli esistenti. È invece importante che i controlli abbiano le stesse caratteristiche individuali dei casi tranne che la malattia o la condizione correlata con essa. Per quanto riguarda il numero di controlli di regola si seleziona uno per ogni caso; talvolta si selezionano anche due o più controlli. Per la scelta dei controlli si utilizza sovente la tecnica dell'appaiamento (matching). In questo caso, per ogni malato, si seleziona una persona che abbia le stesse caratteristiche ritenute importanti per lo studio (età, sesso, ecc.) purché non sia malato o portatore di condizioni correlate con la malattia stessa. L'analisi statistica verte sulla ricerca se, in passato, i casi sono stati esposti in modo differente rispetto ai controlli ad uno o più fattori di rischio. Il confronto può essere quantitativo (numero di sigarette fumate ogni giorno) o qualitativo (fattore presente o assente). Un'associazione tra malattia e fattore di rischio è presente quando una percentuale degli esposti tra i casi è significativamente maggiore di quella degli esposti nel gruppo di controllo. E quindi l'odds ratio è superiore ad 1. La presenza di un'associazione statistica significativa non comporta però direttamente la conclusione dell'esistenza di una relazione causa-effetto<sup>[1,2,3]</sup>. I risultati di uno studio caso-controllo possono essere descritti in una tabella 2 x 2. Dati prodotti da uno studio caso-controllo possono essere utilizzati per ottenere una stima del rischio relativo (RR). Il rapporto tra gli “odds” (meglio noto come Odds Ratio o OR) - e che corrisponde al rapporto  $(a/b)/(c/d)$  - rappresenta una stima del RR. Pertanto l'OR è una stima del RR secondo la formula seguente:  $RR = (a/b)/c/d = ad/bc$

## Studi coorte o longitudinali

Gli studi coorte o longitudinali (cohort study) rappresentano il terzo tipo di studio appartenente agli studi osservazionali nei quali, come per gli studi trasversali e caso-controllo, il ricercatore non assegna il soggetto ad alcuna esposizione. Questo tipo di studio ha la caratteristica di osservare un gruppo di soggetti per un determinato periodo di tempo. Unitamente agli studi sperimentali, gli studi di coorte sono quelli più attendibili per effettuare le valutazioni epidemiologiche che includono il fattore tempo come elemento fondamentale (tassi di incidenza, tassi di mortalità, rischio relativo ecc.). Negli studi di coorte uno o più

gruppi di soggetti - come ad esempio persone esposte ad un fattore di rischio o soggetti affetti da una specifica patologia - sono seguiti nel tempo per valutare l'incidenza di un fenomeno o di un determinato evento. Il periodo di osservazione varia a seconda delle caratteristiche del fenomeno considerato. Il tipo più comune di studio è quello nel quale un gruppo di individui esposti ad un fattore di rischio è seguito nel tempo per valutare l'incidenza di un determinata malattia. In questo caso può essere considerato parallelamente un gruppo di persone non esposte al fattore di rischio considerato o possono essere confrontati i tassi d'incidenza ottenuti con quelli della popolazione di riferimento<sup>[1]</sup>. I due problemi principali che uno studio di coorte può comportare sono la quantificazione dell'esposizione e la raccolta dei dati riguardanti l'evento studiato (malattia o morte). Poiché lo studio di coorte è focalizzato sulla manifestazione della malattia nei soggetti appartenenti ad una coorte, esso non si addice a malattie rare il cui numero dei partecipanti da coinvolgere sarebbe in questo caso molto elevato. I vantaggi degli studi di coorte, rispetto a quelli caso-controllo, sono soprattutto da riferire al fatto che la sorveglianza longitudinale è il modello di studio che meglio consente di ottenere un quadro completo delle varie esposizioni. Essi rappresentano inoltre la via più corretta per calcolare tassi di incidenza e mortalità nonché le misure di rischio

Da queste brevi note, non certo esaustive dell'argomento, il lettore avrà potuto comprendere quanto la lettura critica di un lavoro scientifico presupponga una competenza metodologica non di poco conto e questa analisi è solo parziale perché andrebbero esaminati molti altri aspetti, come la durata del processo pubblicitario, la rilevanza della rivista scientifica, le fonti di finanziamento, l'indipendenza da possibili conflitti di interesse degli autori ed altri aspetti ancora che per comprensibili ragioni non possono essere affrontati in modo esaustivo in questa sede. Chi volesse potrà approfondire questa tematica consultando specifiche rubriche pubblicate dalle principali

riviste scientifiche come ad esempio *British Medical Journal*, *JAMA*, *Lancet*, *Annals of Internal Medicine*.

### Abbreviazioni

**CER** = Control Event Rate: incidenza dell'evento nel gruppo di controllo

**EER** = Experimental Event Rate: incidenza dell'evento nel gruppo sperimentale

**ARR** = Absolute Risk Reduction: riduzione del rischio assoluto

**ARI** = Absolute Risk Increase: aumento del rischio assoluto

### Bibliografia

1. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS, *Evidence based medicine: what it is and what it isn't* in *BMJ* 1996; 312 (7023): 71-2, PMC 2349778, PMID 8555924.
2. Timmermans S, Mauck A, *The promises and pitfalls of evidence-based medicine* in *Health Aff (Millwood)*, 2005; 24 (1): 18-28, DOI:10.1377/hlthaff.24.1.18, PMID 15647212.
3. Greenhalgh, Trisha. *How To Read a Paper: The Basics of Evidence-Based Medicine*. Wiley-Blackwell, 4th edition, 2010
4. Terry T, Raravikar K, Chokrungravanon N, Reaven PD. Does aggressive glycemic control benefit macrovascular and microvascular disease in type 2 diabetes? Insights from ACCORD, ADVANCE, and VADT. *CurrCardiol Rep*. 2012 Feb; 14 (1): 79-88. doi: 10.1007/s11886-011-0238-6
5. A. Cartabellotta. Trial controllato randomizzato: un disegno, numerose varianti. Guida Metodologica all'articolato linguaggio dei trial. *Il Giornale di AMD* 2011; 211-214
6. CONSORT Statement 2010. <http://www.consort-statement.org/consort-2010>
7. A. Cartabellotta. La rilevanza clinica dei trial. *Il Giornale di AMD* 2012; 15: 101-104
8. Epstein RS, Sherwood LM. From outcomes research to disease management: a guide for the perplexed. *Ann Intern Med* 1996; 124: 832-7.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr 26; 336 (7650): 924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
10. Murad MH, Montori VM, Ioannidis JP, Jaeschke R, Devereaux PJ, Prasad K, Neumann I, Carrasco-Labra A, Agoritsas T, Hatala R, Meade MO, Wyer P, Cook DJ, Guyatt G. How to read a systematic review and meta-analysis and apply the results to patient care: users' guides to the medical literature. *JAMA*. 2014 Jul; 312 (2): 171-9. doi: 10.1001/jama.2014.5559.

## RUOLO DELLA NEAT IN SOGGETTI “SOVRAPPESO NON SEDENTARI”: UNO STUDIO PILOTA

### ROLE OF NEAT IN “OVERWEIGHT NOT SEDENTARY” SUBJECTS: A PILOT STUDY

J. Cafagna, C. Tubili

U.O.S.D. Diabetologia Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

#### Riassunto

Intake calorico ed attività fisica giornaliera adeguati sono i due fattori chiave per il controllo del peso corporeo.

Il costo energetico legato all'attività fisica, o sotto forma di movimento volontario, organizzato e finalizzato di intensità significativa, (*EAT, exercise activity thermogenesis*), o non legata direttamente all'esercizio volontario (*NEAT, non exercise related activity thermogenesis*), è soggetto ad una notevole variabilità individuale e intraindividuale. La NEAT comporta un significativo aumento della spesa energetica totale giornaliera e contribuisce al controllo del peso.

Lo scopo del lavoro è stato quello di indagare sulle ragioni della stabilità ponderale in donne sane in sovrappeso, regolari frequentatrici di centri fitness, e di ottenere un calo ponderale intervenendo globalmente sullo stile di vita attraverso la correzione delle abitudini alimentari e l'incremento della NEAT.

In 7 soggetti di età  $36 \pm 3,5$ , BMI  $28,3 \pm 1,9$ , sono state stimate la composizione corporea, il dispendio energetico e l'introito calorico in due intervalli di tempo. Lo studio si è articolato in tre tempi: a  $T_0$  sono stati rilevati peso, statura, BMI, circonferenze, pliche sottocutanee e caratteristiche bioelettriche; ogni soggetto ha compilato un diario alimentare ed indossato il multisensore SenseWear® ArmBand per 7 giorni; sulla base dei report si è impostato un intervento educativo che ha avuto una durata di 30 giorni, in cui i soggetti hanno seguito una dieta ipocalorica. Infine a  $T_1$  sono state rilevate nuovamente le suddette misure e rindossato il multisensore per ulteriori 7 giorni. Quindi sono stati confrontati i valori rilevati al  $T_0$  ed al  $T_1$ . Come risultati abbiamo osservato che tutti i soggetti hanno ottenuto un calo ponderale medio di  $-2,3 \pm 1,1$  kg e modificato la composizione corporea (PA  $+0,71^\circ$ ) riducendo la massa grassa di  $-2,1$  kg. Gli steps registrati si sono ridotti ( $-365$  compiuti).

In conclusione la stabilità ponderale dei soggetti studiati era legata all'alimentazione inadeguata ed alla scarsa NEAT. Il calo ponderale è stato ottenuto preferenzialmente con la dieta, con una riduzione paradossale della NEAT

**Parole chiave:** stile di vita, sovrappeso, NEAT, Arm-Band.

#### Introduzione

Un corretto intake calorico-nutrizionale ed un'adeguata attività fisica giornaliera rappresentano i due fattori chiave nella gestione del bilancio energetico e nel controllo del peso corporeo.

Tra le componenti del dispendio energetico totale il costo dell'attività fisica (*AT, Activity Thermogenesis*) può variare notevolmente, sia in riferimento al movimento volontario, organizzato e finalizzato di intensità significativa, (*EAT, exercise activity thermogenesis*) e sia a quello non legato direttamente all'esercizio volontario (*NEAT, non exercise related activity thermogenesis*): la NEAT<sup>1</sup> è l'energia spesa per tutte le attività giornaliere non programmate, dal camminare ai piccoli lavori domestici fino al “*fidgiting*”, ovvero l'insieme dei piccoli movimenti involontari quali il gesticolare o l'interrompere inconsapevolmente le occupazioni sedentarie quotidiane, ed acquista particolare rilievo nel controllo del peso a lungo termine, soprattutto in individui sedentari (Figura 1): è stato infatti dimostrato che la NEAT, di intensità lieve-moderata, comporta un significativo aumento della spesa energetica totale giornaliera.<sup>1</sup>

Con il termine “sedentario” ci si riferisce formalmente ad un comportamento di veglia caratterizzato da un consumo energetico  $\leq 1,5$  MET mentre si è in posizione seduta o sdraiata.<sup>2</sup> Una semplice classificazione dello stile di vita è basata sulla conta del numero di passi effettuati giornalmente: per gli adulti sani:  $< 5000$  passi/giorno indicano uno stile di vita “sedentario”;  $5000-7499$  passi/giorno indicano una “bassa attività”;  $7500-9999$  includono alcune attività fisiche e/o elevate esigenze di attività professionali dunque sono indicativi di “moderata attività”;  $\geq 10000$  passi/giorno è il valore che deve essere utilizzato per classificare i soggetti con stile di vita “attivo”. Le persone che compiono  $> 12500$  passi/giorno possono essere classificate come “altamente attive”.<sup>3</sup>

L'aumento della NEAT determina una riduzione dell'obesità e del rischio cardio-metabolico più efficace

rispetto ai programmi di esercizio strutturati con il mantenimento dei risultati ottenuti più a lungo termine.<sup>4,5</sup>

Ad oggi i fattori che determinano la NEAT<sup>6</sup> non sono ancora del tutto noti: a parte fattori psicologici, sociali e comportamentali, si ritiene che meccanismi biologici a livello del sistema nervoso centrale, con il coinvolgimento di mediatori quali l'orexina<sup>7</sup>, siano responsabili della sua modulazione: questo aprirebbe nuove strade per la terapia alla resistenza del sovrappeso e dell'obesità.

Se la sedentarietà è universalmente riconosciuta come fattore causale di obesità e malattie cronico-degenerative, nella pratica clinica si presenta una gamma eterogenea di situazioni, determinate da diversi livelli di attività fisica che si associano a vari gradi di sovrappeso.

Il presente studio ha lo scopo di indagare sulle ragioni della stabilità ponderale in un gruppo di donne sane, in sovrappeso o moderatamente obese, che non sono pertanto identificabili come sedentarie, in quanto regolari frequentatrici di centri fitness, in particolare di corsi di ginnastica aerobica commerciale di vario impatto. Tale tipologia di soggetti, caratterizzati anche da una forte motivazione estetica, è di frequente riscontro nella pratica clinica ambulatoriale.

Gli obiettivi pertanto sono:

1. valutare il ruolo della NEAT nel determinare la stazionarietà ponderale in questo specifico segmento di popolazione "non sedentaria";
2. individuare eventuali strategie d'incremento anche attraverso l'utilizzo di semplici strumenti educazionali e motivazionali di basso impatto economico.

In questa ricerca si è strutturato un intervento educativo globale sullo stile di vita: sul piano nutrizionale, mirando alla rilevazione di eventuali errori alimentari attraverso il diario alimentare ed alla loro correzione con assegnazione di un piano dietetico; sul piano motorio, mirando all'incremento della NEAT, attraverso un counseling mirato sull'attività extra-sportiva e con l'ausilio del contapassi, la cui efficacia motivazionale, oltre che diagnostica, è stata documentata in molti studi.<sup>8</sup>

## Materiali e Metodi

Sono stati selezionati 7 soggetti di sesso femminile in sovrappeso con stabilità ponderale da almeno 3 mesi, nonostante la regolare pratica di un programma di esercizio aerobico personalizzato che presentasse le seguenti caratteristiche:

- 3 sessioni/settimanali;
- durata: 50-60 minuti;
- intensità:  $Fc \leq 60-70\% \text{ MAX}$ .

Sono stati stabiliti i seguenti criteri di inclusione:

1. Età compresa tra 30 e 50 anni;
2. BMI compreso fra 25 e 30;
3. Regolare frequentazione presso centro fitness da almeno 6 mesi;
4. Assenza di patologie in particolare quelle che potessero influenzare o interferire con le finalità e la metodologia utilizzata dello studio;
5. Nessuna assunzione di farmaci durante il corso dello studio;

ai soggetti selezionati sono state fornite esaustive informazioni sulle modalità e le finalità dello studio, conseguendo al rilascio del loro consenso.

Tabella 1. Campione selezionato	
Soggetti (n)	7
Età (anni)	36,43±3,5
Peso (Kg)	75,89±7,2
Statura (m)	1,64±0,1
BMI	28,27±2,9

## Disegno sperimentale

Lo studio prevede tre tempi:

*T<sub>0</sub>*: durante il primo incontro a tutti i soggetti sono state effettuate le misure antropometriche sottolencate, è stato richiesto di compilare un diario alimentare e di indossare il multisensore SenseWear<sup>®</sup> ArmBand, entrambi per un periodo di 7 giorni. Tutti le informazioni ricavate sono state registrate ed utilizzate per stimare la composizione corporea ed il dispendio energetico giornaliero.

*Intervento educativo*: al termine di *T<sub>0</sub>* (7 giorni) è avvenuto un secondo incontro nel quale tutti i soggetti hanno restituito il multisensore e consegnato compilato il diario alimentare. Con i dati ottenuti è stato impostato l'intervento educativo sia sul piano dietetico che sul piano motorio, con lo scopo di correggere le eventuali abitudini alimentari errate, e di migliorare l'impiego del tempo libero, incoraggiando uno stile di vita più attivo. Ad ogni soggetto sono stati forniti consigli alimentari ed è stato elaborato uno schema dietetico personalizzato e sono stati illustrati (anche con consegna di materiale cartaceo) dei consigli pratici per aumentare le attività extra-sportive. Tutti i soggetti hanno seguito lo schema dietetico per un periodo di 30 giorni; inoltre a ciascuno è stato richiesto di indossare un contapassi quotidianamente, per tutta la durata dell'intervento, illustrandone il corretto utilizzo e la finalità come strumento per l'automonitoraggio.

*T<sub>1</sub>*: trascorsi i 30 giorni d'intervento educativo tutti i soggetti sono stati sottoposti nuovamente alle misurazioni antropometriche effettuate al *T<sub>0</sub>* ed è stato

chiesto loro di indossare il multisensore per un ulteriore periodo di 7 giorni. Tutti i valori rilevati al termine del  $T_1$  sono stati registrati e poi confrontati con i valori al  $T_0$  per evidenziare le variazioni della composizione corporea e del dispendio energetico totale e valutare di conseguenza l'efficacia dell'intervento.

### Rilevazioni antropometriche e stima della composizione corporea

I parametri antropometrici presi in considerazione nello studio sono stati:

- Peso (con una bilancia a bascula approssimata a 0,1 kg, la rilevazione è avvenuta dopo evacuazione e minzione, dopo pasto leggero e a soggetto scalzo);
- Statura (con uno stadiometro fisso incorporato nella bilancia a bascula con approssimazione di 0,1 cm);
- Circonferenze (con un metro flessibile ed anelastico di spessore di 0,7 cm)
  - braccio;
  - vita;
- Pliche (con plicometro di Harpenden. Le rilevazioni sono state standardizzate avendo cura di prendere le misurazioni sempre sullo stesso sito, dallo stesso operatore e con lo stesso plico metro. La misura è stata approssimata a 0,1 cm. Ogni rilevazione delle pliche è stata ripetuta tre volte ed è stato registrato il valore medio delle tre misurazioni<sup>9,10</sup>)
  - bicipitale;
  - tricipitale;
  - sottoscapolare;
  - sovrailiaca;

Per l'*analisi bioimpedenziometrica (BIA)* è stato utilizzato il bioimpedenziometro Akern (BIA 101) con il software in dotazione per la conversione dei dati ottenuti in stima di kg di massa magra e kg di massa grassa. L'esecuzione dell'esame ha seguito le istruzioni dei manuali facendo disporre il soggetto in posizione supina per 20 minuti, su una superficie piana e non conduttiva, con gli arti inferiori divaricati a 45° e quelli superiori distanziati dal tronco a 30°.<sup>10</sup> Sono state effettuate due rilevazioni: la prima, a  $T_0$  e la seconda a  $T_1$ .

### Valutazione del dispendio energetico

*SenseWear® ArmBand (SWA)*

Il multisensore SenseWear® ArmBand BodyMedia®<sup>11</sup> è uno strumento per il monitoraggio dell'attività fisica e del dispendio energetico per lunghi periodi di tempo (superiori a 24-48 ore), e per la verifica del-

l'effettiva attività fisica giornaliera riferita. Numerosi studi validano l'ArmBand per la stima del dispendio energetico sia in condizioni di riposo sia durante l'esercizio fisico nelle libere attività quotidiane.<sup>12,13,14</sup>

Nel nostro studio a ciascun soggetto è stato fatto indossare il multisensore per una durata continua di una settimana sia a  $T_0$  che successivamente all'intervento educativo a  $T_1$ . Prima di ogni utilizzo lo strumento è stato configurato con i parametri di sesso, età, statura e peso, specifici per ogni soggetto.

### Valutazione dell'introito calorico

#### *Diario alimentare*

Per lo studio ad ogni soggetto è stato richiesto di compilare un diario alimentare nel quale riportare tipologie e quantità degli alimenti e delle bevande, luogo e ora di consumo, per la durata di 7 giorni durante  $T_0$ . Dai dati raccolti è stato calcolato il consumo calorico utilizzando le tabelle di composizione degli alimenti dell'INRAN. Dal diario inoltre è stato possibile rilevare eventuali errori nelle abitudini alimentari dei soggetti che sono stati oggetto dell'intervento educativo.

### Intervento educativo

*Piano dietetico:* a tutti i soggetti è stato consegnato uno schema dietetico ipocalorico personalizzato con frazionamento dei pasti, con circa 20-25 kcal/kg/peso teorico (22,5 BMI) e sottrazione di almeno 500 kcal al giorno rispetto all'intake spontaneo, con una ripartizione in percentuale dei macronutrienti suddivisa in circa 20% proteine, 30% lipidi e 50% carboidrati. La dieta è stata seguita per tutta la durata dell'intervento educativo (30 giorni).

*Counseling strutturato sulle attività extra-sportive:* ad ogni soggetto, unitamente al piano dietetico, sono stati forniti, anche con materiale cartaceo, dei consigli pratici e delle strategie da seguire per incrementare le attività motorie spontanee.

*Contapassi:* è stato utilizzato un contapassi (Oregon Scientific®) con semplici prestazioni di conteggio del numero di passi, di distanza totale percorsa e di calorie consumate, non in grado di distinguere l'intensità ed il livello delle attività locomotorie e le differenze interpersonali. Lo strumento, dotato di monitor, è stato illustrato ai soggetti spiegando loro quali erano le varie modalità d'utilizzo. Ad ogni soggetto è stato richiesto di indossarlo quotidianamente per tutta la durata dell'intervento educativo ed è stato raccomandato di controllare durante l'arco della giornata lo strumento per avere un automonitoraggio degli steps effettuati, senza però provvedere alla loro registrazione quotidiana.

## Risultati

I risultati sono esposti nella Tabella II e nella Tabella III. Lo studio del diario alimentare ha evidenziato abitudini errate relative soprattutto alla gestione degli spuntini e dei pasti fuori casa. L'assunzione calorica giornaliera media al  $T_0$  era di circa 2221 kcal con una quota proteica del 16% delle kcal totali, una quota di grassi pari al 42%, superiore ai livelli raccomandati dai LARN per sesso ed età<sup>15</sup>, ed una quota di carboidrati pari al 42%. Questo intake era equilibrato con il valore del dispendio energetico giornaliero (2375 kcal, Armband) a giustificazione della stazionarietà ponderale.

La prescrizione calorica media è stata di 1450 kcal, con sottrazione di -771 kcal/die, (-35%).

Tutti i soggetti hanno ottenuto un calo ponderale: la perdita di peso dopo 30 giorni è stata di  $-2,33 \pm 1,1$  kg (-3,07%), con conseguente riduzione del BMI del 3,04%. La circonferenza vita si è ridotta del 3,20% diminuendo in media di circa 3 cm. In termini di composizione corporea stimata con la BIA si è rilevata una perdita di massa grassa di  $-2,14 \pm 1$  kg (-1,97%). L'angolo di fase (PA) calcolato dall'analisi bioimpedenziometrica è aumentato in media di  $+0,71^\circ$  (+11,92%); la massa magra è rimasta sostanzialmente invariata -0,38%.

Il numero medio di passi (steps) rilevato dall'Holter metabolico si è ridotto da 11.401 a 11.036 (-3,20%) con una diminuzione di 365 steps. Il tempo stimato passato in posizione sdraiata/supina indicativo delle ore di riposo e sonno: è aumentato di +1,12 ore al giorno (+15,25%) a svantaggio della durata dell'attività fisica (NEAT) che si è ridotta di circa -0,21 ore al giorno. Il dispendio energetico medio calcolato a  $T_0$  era di 2375 kcal ed è rimasto sostanzialmente stabile a  $T_1$  (-12 kcal, -0,50%).

## Discussione

L'obiettivo primario del presente studio era quello di individuare i motivi della stabilità ponderale nonostante la regolare frequenza di centri fitness in soggetti sani in sovrappeso o moderatamente obesi ("sovrappeso non sedentari"). Obiettivo secondario era verificare l'efficacia di un intervento educativo, comprensivo di dieta ipocalorica, counseling strutturato sull'attività extra-sportiva e consegna di contapassi.

Il protocollo utilizzato è stato di semplice attuazione; il limite principale dello studio è il piccolo numero di pazienti studiati.

I dati raccolti ci hanno permesso di concludere che in questi soggetti un'alimentazione inadeguata e bassi

livelli di NEAT sono i motivi del sovrappeso resistente: nonostante questo segmento di popolazione sia consapevole del ruolo dell'attività fisica ai fini del mantenimento dell'equilibrio ponderale, nello stesso tempo dimostra, nei confronti dell'alimentazione e dell'attività fisica non strutturata, una scarsa attenzione che si è paradossalmente enfatizzata nel corso dell'intervento educativo, con riduzione della attività motoria spontanea; l'adesione alla dieta è stata invece sufficiente ed efficace.

I dati del multisensore documentano una certa riduzione del numero degli steps a fine intervento (-3,20%) con aumento del tempo passato in posizione sdraiata e una modesta riduzione del livello di NEAT, senza l'atteso aumento con il counseling e la consegna del contapassi. La stima dell'intake calorico e del dispendio energetico a  $T_0$  nonostante la differenza delle metodiche con cui sono state effettuate (rispettivamente diario alimentare e multisensore) spiega la stazionarietà ponderale di partenza: la riduzione dell'intake calorico (circa -770 kcal al giorno con la prescrizione dietetica) giustifica il calo di peso.

L'intervento educativo è stato comunque efficace, determinando calo di peso, con riduzione della circonferenza vita (conseguentemente del rischio cardiometabolico) e della massa grassa: la regolare frequentazione della palestra nel periodo di osservazione ha contribuito alla buona "qualità" del calo ponderale, confermata dall'incremento della massa magra. Le cause della riduzione della NEAT non sono chiare: probabilmente la riduzione dell'intake e l'impegno ad aderire al piano dietetico comportano una sorta di "adattamento" in senso risparmiatore di energia, che non coinvolge l'attività strutturata, ma la NEAT, non contrastato dalla semplice consegna del contapassi.

Quindi i buoni risultati ottenuti dipendono, più che dall'implementazione di uno stile di vita più attivo, dal mantenimento dell'esercizio strutturato e dalla riduzione nell'introito calorico, presumibilmente più sostenibili.

La promozione di programmi strutturati di esercizio fisico costituisce un messaggio irrinunciabile di salute pubblica. Le raccomandazioni sull'attività fisica ai fini di mantenere un buono stato di salute e prevenire le patologie degenerative divulgate dall'OMS nel 2010<sup>16</sup> sono state condivise anche dall'American College of Sports Medicine<sup>17</sup>.

L'impegno di 3 ore settimanali di esercizio fisico strutturato presso centri fitness, anche se di notevole intensità, ad esempio con un dispendio di non meno di 1000 kcal complessive, non può bilanciare le restanti 165 ore trascorse fra sonno e sedentarietà, per cui è sempre più evidente la necessità di aggiungere

alle sessioni di esercizio, altre forme di movimento, inserite in un ritmo di vita fisicamente più attivo in tutte le occasioni quotidiane (scale e piccoli percorsi a piedi, ecc.).

In conclusione le nostre osservazioni confermano che i migliori risultati in termini di calo ponderale e composizione corporea sono legati alla combinazione di programmi di allenamento personalizzati in palestra e di dieta ipocalorica bilanciata; nonostante il counseling e la consegna di contapassi sono emerse difficoltà nell'incrementare la NEAT, come evidenziato dal diario e da misurazioni con semplici "tecnologie da campo", come l'Armband.

## Bibliografia

1. Levine JA. Nonexercise activity thermogenesis: liberating the life-force. *J Inter Med* 2007; 262: 273-278
2. Mark Tremblay, Healthy Active Living and Obesity Research Group, CHEO Research Institute. Letter to the editor: standardized use of the terms "sedentary" and "sedentary behaviours". *Sedentary Behaviour Research Network. Appl Physiol Nutr Metab.* 2012 Jun; 37 (3): 540-2.
3. Tudor-Locke C, Bassett DR Jr. Source: Department of Exercise and Wellness, Arizona State University, Mesa, Arizona 85212, USA. How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med.* 2004; 34 (1): 1-8.
4. 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
5. Alahmadi MA, Hills AP, King NA, Byrne NM. Exercise intensity influences nonexercise activity thermogenesis in overweight and obese adults. Source: School of Human Movement Studies, Institute of Health and Biomedical Innovation, Queensland University of Technology, Queensland, Australia. *Med Sci Sports Exerc.* 2011 Apr; 43 (4): 624-31
6. CM Novak and JA Levine Mayo Clinic, Endocrine Research Unit, Rochester, MN, USA. Central Neural and Endocrine Mechanisms of Non-Exercise Activity Thermogenesis and Their Potential Impact on Obesity. *Journal of Neuroendocrinology* 19, 923-940
7. Catherine Kotz, Joshua Nixon, Tammy Butterick, Claudio Perez-Leighton, Jennifer Teske, and Charles Billington. Brain orexin promotes obesity resistance. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1264 (2012) 72-86
8. Tudor, Bell, Myers, Harris, Ecclestone, Lauzon et al. Con-

- trolled outcome evaluation of the First Steps Program: a daily physical activity intervention for individual with type II diabetes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 113-9
9. Costantini, Cannella, Tomassi. Alimentazione e Nutrizione umana. Ed. Il Pensiero Scientifico
  10. Bedogni, Borghi, Battistini. Manuale di valutazione antropometrica dello stato di nutrizione. Ed. EDRA, 2001
  11. Włodarek, Głóbska. Possibilities of using the sensewear mobile monitor in the assessment of the physical activity. *Adv Sci Tech Res Jou* Volume 7, No. 18, June 2013; 36-44
  12. Jakicic JM et al. Evaluation of the sensewear pro armband to assess energy expenditure during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 897-904
  13. St-Onge M, Mignault D, Allison DB, Lhoret RR. Evaluation of a portable device to measure daily energy expenditure in free-living adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 742-99
  14. M Malavolti I et al. Reliability of a Multisensor Armband in Estimating Energy Expenditure According to Degree of Obesity. *J Obes Weig los Ther* 2012, 2:2
  15. LARN. Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia per la popolazione Italiana. revisione 2012, documento di sintesi Bologna 2012
  16. WHO (2010). Global Recommendations on Physical Activity for Health.
  17. Garber, Carol Ewing PhD, FACSM, (Chair); Blissmer, Bryan PhD; Deschenes, Michael R PhD, FACSM; Franklin, Barry A PhD, FACSM; Lamonte, Michael J PhD., FACSM; Lee, I-Min MD, ScD, FACSM; Nieman, David C PhD, FACSM; Swain, David P PhD, FACSM. Quantity and Quality of Exercise for Developing and Maintaining Cardiorespiratory, Musculoskeletal, and Neuromotor Fitness in Apparently Healthy Adults: Guidance for Prescribing Exercise. *Med Sci Sports Exerc* July 2011; 43: 1334-1359

**Figura 1.** Valori indicativi del dispendio energetico complessivo per ogni minuto (Kcal/minuto) di alcune attività fisiche spontanee

Attività	Valore (Kcal/min)	Attività	Valore (Kcal/min)
DORMIRE	0,9	STARE SEDUTO	1,0
SCRIVERE AL COMPUTER	1,3	STARE IN PIEDI INATTIVO	1,1
LAVARE BIANCHERIA A MANO	3,0-4,0	LAVARE I PAVIMENTI	3,6
STIRARE	2,5-3,2	BATTERE I TAPPETI A MANO	7,8
LAVARE LE SCALE	13,1	SALIRE LE SCALE	8,3
FARE GIARDINAGGIO	5,5-7,5	CAMMINARE IN PIANO (4 KM/H)	2,5-3,5
ANDARE IN BICICLETTA (10,8 KM/H)	5,0	CAMMINARE IN PIANO (5,6 KM/H)	5,5-6,0
CORRERE IN BICICLETTA (22,0 KM/H)	11,1	CORRERE (12 KM/H)	15,0

**Tabella II.** Variazioni del peso e della composizione corporea

Valori medi	T0	T1	Δ	Δ (%)
Peso (kg)	75,89	73,56	-2,33	-3,07
Statura (m)	1,64	1,64		
BMI	28,29	27,43	-0,86	-3,04
<b>CIRCONFERENZE:</b>				
Braccio	32,07	30,14	-1,93	-6,02
Vita	89,43	86,57	-2,86	-3,20
<b>PLICHE:</b>				
Bicipitale	10,83	9,69		
Tricipitale	20,66	17,80		
Sottoscapolare	24,64	21,94		
Sovrailiaca	22,04	19,31		
Plicometria Σ	78,17	68,74		
<b>BIA</b>				
PA	6,04	6,76	0,71	11,92
Kg massa magra	51,70	51,50	-0,20	-0,38
Kg massa grassa	24,19	22,04	-2,14	-8,89
% FM	31,21	29,24	-1,97	

**Tabella III.** Parametri multisensore

Valori medi	T0	T1	Δ	Δ (%)
Numero di passi	11401	11036	-365	-3,20
Mets medi	1,53	1,44		
Durata attività fisica (ore)	1,36	1,15	-0,21	-15,44
Tempo sdraiato (ore)	7,34	8,46	1,12	15,25
Dispendio energetico (kcal)	2375	2363	-12	-0,50
Spesa energetica attiva (kcal)	447	418	-29	-6,49

## LA NUOVA NORMATIVA SUGLI ALLERGENTI: L'APPLICAZIONE DEL REG (UE) 1169/2011 NELLA RISTORAZIONE COLLETTIVA OSPEDALIERA E SOCIO ASSISTENZIALE

S. Marata

Dietista, Consigliere ADI TOSCANA

Come noto, dal 13 dicembre 2014 è entrato in vigore il Regolamento (UE) n. 1169/2011 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 25 ottobre 2011 "relativo alla fornitura di informazione sugli alimenti ai consumatori..." teso a garantire, all'interno del mercato unico europeo, l'uniformità delle regole a presidio dell'informazione dei consumatori in relazione agli alimenti.

Oltre alle numerose novità introdotte in ordine alla tipologia delle indicazioni obbligatorie da fornire nelle etichette ed alla loro presentazione, una delle principali novità introdotte riguarda l'obbligo di fornire informazioni ai consumatori anche in merito alle sostanze che provocano allergie o intolleranze alimentari.

Difatti, tra le indicazioni obbligatorie che l'Operatore del Settore Alimentare deve necessariamente fornire, il novellato regolamento impone di indicare "qualsiasi ingrediente o coadiuvante tecnologico elencato nell'allegato II o derivato da una sostanza o un prodotto elencato in detto allegato che provochi allergie o intolleranze usato nella fabbricazione o nella preparazione di un alimento e ancora presente nel prodotto finito, anche se in forma alterata" (art. 9, par. 1, lett. c).

Tale informazione obbligatoria riguarda tutte le tipologie di alimenti a prescindere dalle modalità con cui sono commercializzati.

### Gli obblighi per gli alimenti preimballati

Negli **alimenti preimballati** (per intendersi tutti i prodotti alimentari confezionati prima di essere messi in vendita), le sostanze che possono provocare allergie o intolleranze alimentari vengono indicate sull'etichetta stampata sull'imballo dell'alimento, secondo specifiche disposizioni in merito alla loro presentazione (art. 13). Queste disposizioni principalmente riguardano la necessità di una loro maggiore evidenziazione rispetto al resto degli ingredienti che compongono l'alimento attraverso "...un tipo di carattere chiaramente distinto dagli altri ingredienti elencati, per esempio per dimensioni, stile o colore di sfondo." (art. 21, co. 1, lett. b).

Nonostante la necessità di alcuni chiarimenti richiesti da vari settori dell'Industria Alimentare, l'introduzione di tale obbligo non ha evidenziato particolari criticità.

### Gli obblighi per gli alimenti non preimballati

Alcune criticità si sono e si stanno, invece, presentando nel mondo della Ristorazione e quindi anche in quello della Ristorazione Collettiva in ambito Ospedaliero e Socio-Assistenziale.

In questo ambito, gli alimenti offerti ai Consumatori sono definiti come **alimenti non preimballati**, ossia alimenti "offerti in vendita al Consumatore finale o alle collettività senza preimballaggio...", e anche per essi ricorre l'obbligo di informare il Consumatore in merito alla eventuale presenza di allergeni (art. 44, par. 1, lett. a)).

### La Ristorazione

Ciò ha suscitato -e suscita tutt'ora- un dibattito riguardo la modalità attraverso cui fornire ai Consumatori le informazioni sugli allergeni nel settore della Ristorazione.

Da più parti (associazioni di categoria, industria alimentare, etc.) sono state lamentate criticità in merito alle modalità con cui adempiere all'obbligo in parola. Il mondo della Ristorazione Collettiva su base contrattuale, come appunto la Ristorazione Ospedaliera quando affidata in Appalto, presenta inoltre ulteriori specificità rispetto alla Ristorazione Commerciale.

In primo luogo, occorre considerare che le aziende della ristorazione collettiva operano nell'ambito di un contratto di somministrazione in contesti e luoghi non aperti al pubblico. Ciò consente agli addetti alla ristorazione di conoscere a priori presso ogni luogo di consumo la presenza di consumatori intolleranti o soggetti ad allergie alimentari, prevedendo specificatamente la predisposizione di diete speciali e menù ad hoc, elaborati secondo precisi protocolli operativi (per es. fasi di lavorazione differite nel tempo /nello spazio, utensili dedicati, ecc.).

Inoltre, premesso che, le aziende di ristorazione col-

lettiva adottano buone pratiche HACCP e sistemi di assicurazione della qualità per garantire che gli alimenti prodotti rispettino gli standard di sicurezza e di qualità previsti, data la complessità dei centri cottura che lavorano su menù spesso molto complessi e articolati, è impossibile escludere completamente la possibilità di contaminazione crociata durante tutte le fasi del processo produttivo.

Infine, una ulteriore complessità che caratterizza il mondo della Ristorazione Ospedaliera riguarda la possibilità che all'interno di un'Azienda Sanitaria soltanto parte del processo produttivo sia stato affidato in appalto, di solito la produzione e il trasporto, mentre resta in capo all'Azienda Sanitaria la somministrazione all'Utente finale.

In questo contesto, si forma una triade di soggetti:

- l'Azienda di Ristorazione Appaltatore che produce il pasto,
- l'Azienda Sanitaria Committente che somministra il pasto configurandosi quindi anch'essa come Operatore del Settore Alimentare e quindi soggetta al Reg. CE 852/04,
- e il Consumatore che coincide con il Degenere/Utente.

In questo caso, anche l'Azienda Sanitaria è direttamente coinvolta nel farsi parte attiva nel fornire le informazioni obbligatorie sugli Allergeni essendo soggetto a sua volta al Reg. (UE) 1169/2011.

### La posizione del Ministero della Salute

Al fine di fornire indicazioni operative proprio al mondo della Ristorazione nel suo complesso, Ministero della Salute si è espresso con la Circolare numero 0003674-P del 06/02/2015 indicando che *“l'obbligo di cui all'articolo 44, paragrafo 2, del Regolamento sopra citato sarà considerato assolto anche nei seguenti casi:*

1. *L'operatore del settore alimentare si limiti ad indicare per iscritto, in maniera chiara ed in luogo ben visibile, una dicitura del tipo: “le informazioni circa la presenza di sostanze o di prodotti che provocano allergie o intolleranze sono disponibili rivolgendosi al personale in servizio”;*
2. *l'operatore del settore alimentare riporti, per iscritto, sul menù, sul registro o su apposito cartello, una dicitura del tipo: “per qualsiasi informazione su sostanze e allergeni è possibile consultare l'apposita documentazione che verrà fornita, a richiesta, dal personale in servizio”.*

Inoltre, il Ministero della Salute ha comunque ribadito la necessità, in ciascuna delle ipotesi sopra menzio-

nate, che le informazioni dovute ai sensi del Regolamento 1169/2011 risultino da idonea documentazione scritta, facilmente reperibile sia per l'autorità competente sia per il Consumatore finale. La modalità con cui approntare tale documentazione è lasciata alla discrezionalità dell'Operatore del Settore Alimentare, che sceglierà la soluzione più idonea a seconda della propria organizzazione e dimensione aziendale.

Questo aspetto è stato diversamente affrontato in paesi come Francia, Germania, Gran Bretagna, Grecia, Olanda, Belgio, e Croazia, dove è prevista una informativa “orale” in merito alla presenza degli allergeni negli alimenti non preimballati, ponendo così l'accento sulla necessità di una adeguata formazione del personale alimentarista.

Con la menzionata Circolare del Ministero della Salute, tuttavia, non è stata fatta chiarezza sull'argomento Cross-contamination.

Prevedendo, ad esempio un menù con indicato gli allergeni accanto ad ogni singola preparazione, o un ricettario con evidenziati gli allergeni nella lista degli ingredienti che compongono ogni singolo piatto - tanto per citare alcune soluzioni - resta l'impossibilità di escludere eventuali contaminazioni crociate dovute alla presenza all'interno del centro cottura di altre derrate e preparazioni alimentari per tutte quelle pietanze che non sono state elaborate rispettando più stringenti misure igieniche preventive, solitamente riservate alla preparazione di diete speciali.

In questo caso difatti, indicando la presenza degli allergeni sicuramente presenti del piatto cucinato perché utilizzati deliberatamente quali ingredienti senza tuttavia indicare la possibile presenza, per cross-contamination, anche di altri allergeni, si corre il rischio di non fornire una informazione “esatta” (art. 8, par. 2).

### Aspetti Sanzionatori

Infine, a completezza delle informazioni fin qui fornite, merita approfondimento anche la questione inerente la presenza o meno, nel nostro ordinamento, di una disciplina sanzionatoria in merito alla violazioni del regolamento CE 1169/2011.

In particolare, in Italia è in vigore il Decreto Legislativo 27 gennaio 1992, n. 109 relativo all'etichettatura, la presentazione e la pubblicità dei prodotti alimentari che, all'articolo 18, prevedeva lo schema sanzionatorio per le violazioni del Decreto stesso. La domanda, nata dalle richieste di chiarimento di alcune associazioni di categoria, riguarda l'applicabilità o meno delle sanzioni del Decreto Legislativo 109/1992 anche al nuovo regolamento comunitario.

Su questo punto, la posizione del Ministero dello Sviluppo Economico è in linea di continuità con quella che è considerata la linea assolutamente pacifica in fatto di successione nel tempo di regolamenti comunicati rispetto ai quali il legislatore nazionale abbia previsto sanzioni amministrative. La stessa Corte di cassazione, con sentenza dei primi anni 2000 ha affermato che in tema di sanzioni amministrative per violazione dei regolamenti comunicati, laddove vi sia stata successione di regolamenti comunicati che, però, abbia “sostanzialmente mantenuto” il precedente regime (cioè gli obblighi sostanziali sono rimasti identici) la sanzione prevista per la normativa nazionale ben può essere applicata anche se riferita formalmente al precedente regolamento comunitario. Pertanto, anche riguardo al Regolamento CE

1169/2011 è presente un ben strutturato sistema sanzionatorio. Il Ministero dello Sviluppo Economico, con apposita Circolare, al fine di assicurare continuità applicativa delle sanzioni previste dall’articolo 18 del D.lgs. 109/1992, nelle more dell’adozione della nuova disciplina sanzionatoria, chiarisce il raccordo tra le disposizioni del Reg. CE 1169/2011 e quelle del D.lgs. 109/1992.

La circolare presenta in allegato una tabella che raccorda, con molta previsione, gli articoli del Reg. CE 1169/2011 con le relative sanzioni amministrative previste dal D.lgs. 109/1992. Per quanto riguarda, quindi, l’obbligo di fornire le informazioni obbligatorie di cui all’art. 9, par. 1, lett. c) trova applicazione la sanzione dell’art. 18 punto 2 del D.lgs. 109/1992: da un minimo di 1.600,00 € ad un massimo di 9.500,00 €.

## CIR FOOD E ADI LANCIANO A EXPO IL VADEMECUM DELL'ALIMENTAZIONE SANA

**Al via con il progetto nutrizionale multimediale "Mangia Positivo" la partnership siglata da CIR food e ADI per contribuire a creare una maggiore consapevolezza del valore nutrizionale del cibo. Obiettivo: promuovere una corretta cultura della nutrizione**

"Mangia Positivo" è il primo progetto nutrizionale multimediale realizzato da CIR food con la collaborazione di ADI che ha preso il via proprio in occasione di Expo 2015. I medici e i nutrizionisti dell'Associazione hanno lavorato in totale autonomia alla valorizzazione da un punto di vista nutrizionale delle oltre 300 ricette preparate dagli chef e dai tecnologi alimentari di CIR food, con l'obiettivo di dare ai clienti dei 20 locali gestiti dall'impresa all'interno dell'Esposizione Universale un'idea chiara delle loro scelte alimentari. Un tema di grande attualità poiché, stando ai dati ADI, 2 italiani su 3 sono diffidenti rispetto al cibo, senza dimenticare poi la crisi economica che porta a scegliere prodotti a basso costo.

Dal mese di luglio 2015, nei ristoranti e nelle caffetterie di CIR food a Expo sono disponibili gratuitamente le guide 'Mangia Positivo', quattro diversi quaderni da consultare e conservare, ma anche un sito web e una App visibile al link [www.cibosincero.it](http://www.cibosincero.it). Così, chi si ferma presso Tracce, Chiccotosto, Viavai, Let's Toast, i 4 format di ristorazione di CIR food a Expo, potrà approfondire questo progetto e ricevere tante altre informazioni indispensabili per avere una maggiore consapevolezza di cosa sta mangiando e di come potrà continuare ad alimentarsi bene per restare in salute. Un QR code e alcuni tablet presenti in questi locali sono ulteriori strumenti messi a disposizione per avere maggiori consigli su un'alimentazione più responsabile ed equilibrata, oltre alla possibilità di calcolare il proprio fabbisogno energetico quotidiano. "La nostra Società Scientifica - dichiara il Prof. ac Lucio Lucchin Past-President ADI - ha deciso di scendere in campo a livello informativo e educativo per il cittadino, aprendo la collaborazione con quelle imprese che dimostrano sensibilità e rispetto per il consumatore. CIR food, grande azienda di ristorazione, ha sentito l'esigenza di essere coerente con la linea di tutela dei consumatori da sempre adottata, confermando anche a EXPO l'attenzione e l'impegno che dedica ogni giorno nei 360.000 pasti che serve in tutta Italia. Quanto realizzato è una delle rare esperienze, non solo a livello nazionale, che avvicina la ristorazione pubblica in tutte le sue espressioni alle informazioni nutrizionali e a una scelta consapevole,

*elementi indispensabili per creare quella "cultura della nutrizione" ancora troppo fragile nel nostro Paese. Si pensi che ben 48 milioni d'italiani non sanno cos'è la dieta mediterranea!"*

Il progetto propone anche una novità sviluppata in esclusiva da ADI per CIR food. Si tratta del Termometro del MangiarSano, uno strumento immediato e intuitivo che trasmette al consumatore una valutazione nutrizionale globale del piatto scelto. Composto da 10 settori di diversa colorazione, il Termometro ADI invita anche a prestare attenzione a ciò che si desidera mangiare nell'arco di una giornata alimentare, in base al valore nutrizionale della porzione che si sta assumendo.

Per capire come nasce questa partnership con ADI bisogna ricordare la missione di CIR food, impresa italiana di ristorazione che da oltre 30 anni promuove la cultura di un'alimentazione sana e sicura a tutela dei propri consumatori. Al servizio di scuole, ospedali, aziende e nelle comunità, CIR food può contare su 1.200 cucine, di cui 110 pubblici esercizi, e su una squadra di 11mila dipendenti, per il 90% donne, la grande forza di quest'azienda.

Quest'anno l'esperienza di CIR food nei grandi numeri della ristorazione pubblica è al servizio dei visitatori di Expo 2015, dove l'impresa gestisce circa il 20% dell'offerta ristorativa sul sito, con un potenziale che arriva fino a 50.000 mila pasti al giorno.

Oltre all'attenzione alla qualità dei menu e delle materie prime, CIR food ha portato dunque a Expo l'impegno sul fronte dell'educazione alimentare, come sottolinea Giuliano Gallini, Direttore Commerciale e Marketing CIR food: "Alimentare il benessere e contribuire alla missione di Expo facendo qualcosa di concreto per favorire la conoscenza sul cibo è il motivo che ci ha spinto a realizzare il progetto 'Mangia Positivo' in collaborazione con ADI. Abbiamo la convinzione, infatti, che offrire ai clienti dei nostri locali la possibilità di approfondire la composizione di un determinato piatto o alimento, apprezzandone le proprietà, il valore nutrizionale e le caratteristiche allergologiche, garantisca loro di poter scegliere cosa mangiare in piena autonomia, sicurezza e consapevolezza".

Ma l'impegno di CIR food a Expo 2015 non si ferma qui. Oltre alle iniziative culturali, come la mostra "Il Gusto della Visione" nei locali Tracce e le sculture dell'artista ligure Giuliano Tomaino collocate lungo il Decumano, l'impresa sta promuovendo momenti di approfondimento sull'alimentazione e sulla "tavola pubblica" incentrati sul tema: "Vivere il cibo, solide radici per nutrire il futuro". Dopo i primi appuntamenti dedicati alle dinamiche che regolano gli appalti pubblici di ristorazione e all'evoluzione nei servizi ristorativi nelle aree di viaggio, il prossimo incontro, in programma il 17 settembre 2015 nella CIR Vip Lounge, sarà dedicato agli stili di vita alimentari del futuro, con la partecipazione del Prof.ac Lucio Lucchin, Past-President ADI.

[www.expo2015.cir-food.it](http://www.expo2015.cir-food.it)

[www.cibosincero.it](http://www.cibosincero.it)





## GLI OBIETTIVI DEL MILLENNIO

G. Monacelli\*, E. Bazzucchi°, G. Bomboletti°, G. Monacelli°, M. de Matteis^, S. Cenerini^

\*ADI UMBRIA ONLUS, °Centro Studi Nutrizione Umana, Gubbio, ^In Missione con Noi ONLUS, Bologna

### Razionale

Il progetto Città del ben...essere!! ha come obiettivo: "... la eliminazione o il contenimento delle malattie legate a scorretti stili di vita, con particolare attenzione per l'alimentazione".

Prevede quindi la trattazione della malnutrizione per eccesso e per difetto, affrontando patologie e larga diffusione, come:

- carenza di iodio e gozzo tiroideo
- carenza di calcio e picco di massa ossea
- carenza di ferro ed anemia
- carenza di acido folico e malformazioni congenite
- eccesso di sale ed ipertensione arteriosa
- stili di vita e sovrappeso/obesità
- modelli estetici contemporanei e cultura del sottopeso senza trascurare aspetti di solidarietà internazionale legati ai "MILLENNIUM DEVELOPMENT GOAL", di seguito trattati.

### Gli 8 obiettivi del millennio



Nel settembre 2000, con l'approvazione unanime della Dichiarazione del Millennio, 191 Capi di Stato e di Governo hanno sottoscritto un patto globale di

impegno congiunto tra Paesi ricchi e Paesi poveri. Dalla Dichiarazione del Millennio delle Nazioni Unite sono nati otto obiettivi (MDG) che costituiscono un patto a livello planetario fra Paesi ricchi e Paesi poveri, fondato sul reciproco impegno a fare ciò che è necessario per costruire un mondo più sicuro, più prospero e più equo per tutti. Si tratta di otto obiettivi cruciali da raggiungere entro il 2015.



#### 1. Sradicare la povertà estrema e la fame

- Dimezzare, fra il 1990 e il 2015, la percentuale di persone il cui reddito è inferiore ad 1 \$ al giorno
- Raggiungere un'occupazione piena e produttiva e un lavoro dignitoso per tutti, inclusi donne e giovani
- Dimezzare, fra il 1990 e il 2015, la percentuale di persone che soffre la fame

Il nostro contributo per raggiungere il primo MDG si concretizza nel progetto "Mucche in comodato d'uso", una iniziativa di solidarietà in Etiopia, che prevede l'assegnazione di mucche a famiglie in difficoltà. Il progetto è il frutto di una forte sinergia fra le associazioni "Centro Studi Nutrizione Umana" di Gubbio e "In missione con noi" di Bologna, con la pluriennale partecipazione della Sezione Umbra di ADI ONLUS.

Il progetto è caratterizzato dai seguenti punti:

1. incontra da tempo notevole apprezzamento, sia in loco che tra i benefattori in Italia. La sua forza sta

essenzialmente nel non creare dipendenza nei beneficiari e nella regolare supervisione che il responsabile locale esegue nei confronti degli utilizzatori delle mucche, riducendo quindi al minimo gli sprechi.

2. Anche se nelle città le recenti aperture economiche di stampo occidentale hanno fatto crescere in modo evidente la piccola industria e il settore terziario, l'Etiopia è ancora prevalentemente un paese agricolo. Pertanto, nelle zone rurali il contadino "medio" lavora il suo lotto di terreno, come agricoltura di sussistenza, partendo dalle ordinarie difficoltà naturali: la scarsità di acqua che nella grande maggioranza dei casi è solo piovana, l'assenza di macchinari, le tecniche di coltivazione di una volta. In questo contesto, che per molto tempo a venire non è destinato a subire rapidi mutamenti, la presenza di una mucca è un bene di grande valore. Questa fornisce latte, è adatta al lavoro nei campi, produce letame e può partorire vitellini. L'esperienza di oltre 10 anni di programma ci ha mostrato varie volte che una mucca può fare la differenza per una famiglia contadina. A tutto ciò va aggiunto che la formula del comodato d'uso, non della donazione, conferisce dignità al beneficiario, che non si pone nella posizione di mendicare.

I criteri con i quali vengono scelte le persone sono i seguenti: vedove, donne con orfani, donne con bambini handicappati, famiglie molto numerose, famiglie che vivono in zone molto isolate, a patto ovviamente che siano prive di mucche.

Il comodato viene sancito, dopo due colloqui preliminari, da un vero e proprio contratto tra *In missione con noi* (firmato dal responsabile locale del progetto, Abba Labena Gitore, riconoscibile nella foto con il cartello della mucca 150) e il beneficiario

finale: c'è quindi un reale legame di collaborazione tra i due soggetti.

In pratica poi il beneficiario ha in totale gestione l'animale, ma non ne è ufficialmente proprietario. Ciò significa che nelle fasi di supervisione, in presenza di gravi motivi, la mucca può essere tolta.

3. In questi anni da vari territori sono arrivate numerose offerte per l'acquisto di mucche in Etiopia: per facilitare il lavoro di assegnazione e di supervisione delle famiglie e degli animali, dal 2010 è stata introdotta la numerazione progressiva degli animali. Inoltre questo cartello contiene anche il nome del donatore, così da poter mostrare a distanza di breve tempo che l'offerta è realmente giunta a destinazione come il donatore desiderava.

Nella foto un gruppo di bambini con il responsabile locale del progetto Abba Labena Gitore.



Tenendo presente il progetto "mucche in comodato d'uso" e facendo nostro il "non dimenticarti dei poveri", la mucca 153 è stata dedicata a Papa Francesco, ed assegnata in Etiopia nel settembre 2013.



በተለይ ከእኛ ጋር፣  
የክብር ገደር መርገዳሪ ስ ጽ  
In Missione Con noi  
Cow Loan Program  
SNNP Region - Ethiopia  
0916820461

RECEIPT  
ተ/ር/No- 95/9013  
ተ/ቀ/Date- 01/6/2013

ደረሰች ከ  
Received from... Dereese Demise  
የገንዘብ ልክ  
The sum of Birr... Three thousand four hundred forty

ለ  
For... Cow loan program May batch 2013

የኢት. ብር  
Eth. Birr 3,440.00

*[Signature]*  
ሪ.ግ / Signature

Di seguito si riporta il contratto per l'assegnazione della mucca "in comodato d'uso" alla famiglia di Derese Demise, composta dai genitori e da 4 bambini.

In missione con noi  
onlus

In mission with us  
Cow loan program  
SNNP region  
Ethiopia  
mobile: 0916-82.04.61  
e-mail: labenagiorc@yahoo.com

chart no  
153  
Bull

**Cow loan application form**

Applicant's name DERESE DEMISE  
Age: 41 Number of children: 4  
Address Saula Catholic church  
P.O. BOX 234, Saula - Ethiopia

Family history with reasons for application and intended use of the cow:  
History - previous wife died, leaving children -  
- married another wife, have children  
- poor and have no means of living  
Reason - to create means of income  
use - to produce crops, for ploughing

- The loaner must not ill-treat or sell or slaughter at any time the animal!
- For any problem about the cow, the loaner must refer to the local person in charge.

I understand what is written in this application form and with my signature I accept all the conditions stated here.

Date: June 1/2013 Signature: *[Signature]*

For official use only.  
Approved by the local person in charge.  
Date: 09/07/2013 *[Signature]* Alta Sabana qhitaro

Il progetto ed il "dono" sono stati presentati al Sommo Pontefice, che ha apprezzato ed approvato quanto realizzato.

POSTE ITALIANE S.P.A. Pagina 1 di 1 - Prog. Stampa 269  
ZCSC RIF20150302-94A-16500501-008  
IGPG CO IGRM 010  
00100 CENTROGESTIONENAZIONALE 10 02 1653 NESSUNA NOTA AGGIUNTIVA

07.10.13  
0070

Pregiatissimo Signore  
Sig. Guido MONACELLI  
Via Savelli della Porta, 48  
06024 GUBBIO (PG)

La Segreteria di Stato porge distinti saluti e, nel comunicare che quanto è stato inviato al Sommo Pontefice è regolarmente pervenuto a destinazione, esprime a Suo nome viva riconoscenza per il premuroso pensiero e Ne partecipa la Benedizione, pegno di abbondanti grazie celesti.

*[Stamp: Segreteria di Stato]*

Più recentemente il Presidente della Repubblica Italiana, Prof. Sergio Mattarella, ha risposto agli auguri inviati per la Sua elezione, occasione per presentare il progetto.

POSTE ITALIANE S.P.A. Pagina 1 di 1 - Prog. Stampa 269  
ZCSC RIF20150302-94A-16500501-008  
IGPG CO IGRM 010  
00100 CENTROGESTIONENAZIONALE 10 02 1653 NESSUNA NOTA AGGIUNTIVA

DOTT. GUIDO MONACELLI PRESIDENTE (269)  
CENTRO STUDI NUTRIZIONE UMANA  
VIA CAVOUR, 37  
06024 GUBBIO

RINGRAZIO SENTITAMENTE PER LE FELICITAZIONI E GLI AUGURI  
SERGIO MATTARELLA

MITTENTE:  
SEGRETARIATO GENERALE DELLA  
PRESIDENZA DELLA REPUBBLICA  
PALAZZO DEL QUIRINALE  
00187 ROMA

02/03/2015 16.53  
NNNN

*[Image: A man standing next to a cow holding a sign that says 'IO AUGURO PROSPERITA']*

*[Image: Portrait of Sergio Mattarella]*

I Soci della sezione ADI Umbria hanno aderito con entusiasmo al progetto, decidendo di devolvere i fondi annuali per l'acquisto di una serie di mucche, le cui immagini sono riportate di seguito.



### Informazioni

[www.un.org/milenniumgoals](http://www.un.org/milenniumgoals)

[www.inmissioneconnoi.org](http://www.inmissioneconnoi.org)

[www.nutrition.it](http://www.nutrition.it)

La sezione ADI Umbria si impegnerà all'acquisto di altre mucche entro il 2015 e propone che questa forma di malnutrizione sia inserita tra gli obiettivi e le attività del gruppo di studio "nutrizione e prevenzione".

## PROPRIETÀ TERAPEUTICHE DEL MELOGRANO

G. Pipicelli, A. L. Badolato

Il Melograno (*Punica granatum* L.) appartiene alla Famiglia delle Punicaceae, genere *Punica*, specie *P. granatum* (per la produzione di frutti). Sin dalla preistoria la sua presenza viene segnalata lungo tutte le coste del Mediterraneo anche se la terra d'origine è il versante occidentale dell'Asia. La sua diffusione nel Mediterraneo è stata dovuta ai Greci e ai Fenici e, successivamente agli arabi durante la conquista dei paesi mediterranei. Con la colonizzazione dell'America il melograno venne lì portato dagli spagnoli nel diciottesimo secolo e, a tutt'oggi, è coltivato negli Stati meridionali degli U.S.A. e nel vicino Messico.

L'etimologia del nome "melograno" deriva dal latino *malum* ("mela") e *granatum* ("con semi"). La stessa origine è riconosciuta anche in altre lingue come in inglese "Pomegranate", ed in tedesco "Granatapfel".

La sua buccia è molto resistente e spessa; all'interno un disegno trabecolare accoglie i semi rivestiti da un tegumento legnoso e carnosì di colore rossastro da cui si estrae anche una significativa quantità di succo dal sapore acidulo.

In fase di completa maturazione il melograno si presenta di colore giallo-verde con aree rossastre, di buona consistenza anche se si apprezzano variazioni tra le differenti varietà anche in base al terreno di coltivazione. In base al suo grado di acidità il melograno si differenzia in acido, agro-dolce o dolce. Le varietà più diffuse nel nostro paese sono: Dente di Cavallo, Neirana, Profeta Partanna, Selinunte, Ragana e Racalmuto, tutte agro-dolci o dolci, adatte per il consumo fresco. Ma la varietà più conosciuta è, senz'altro, è la Wonderful, che si contraddistingue per le sue particolari caratteristiche organolettiche. Si raccoglie nel mese di ottobre, tra prima e seconda decade quando il frutto raggiunge la completa maturazione. Esiste, comunque anche una varietà non commestibile che viene usata in ambito vivaistico per la realizzazione di bonsai. Si tratta di una varietà nana con armonica riduzione di tutte le sue componenti la *P. granatum* nana. I frutti di melograno generalmente consumati freschi sono comunque molto spesso usati per preparare bibite ghiacciate tra cui la famosa e diffusissima granatina che prende nome proprio dal melograno o, in alternativa i frutti vengono usati come elementi decorativi nella preparazione di macedonie di frutta.

La radice del frutto viene utilizzata in ambito cosmetico in quanto se ne ricavano coloranti; un altro colorante viene inoltre ricavato dalla parte esterna del frutto. Questo colorante di colore giallastro è presente nella tradizione dei paesi arabi da millenni ed usato per dipingere gli arazzi.

In ambito industriale il melograno, o meglio il suo frutto, viene adoperato nel confezionamento di marmellate e frutta sciroppata.

Il melograno presenta azione antiossidante ed antiinfiammatoria (utile in tutte le malattie croniche infiammatorie), anche antiobesità (legata alla riduzione dell'insulinoresistenza) tanto è vero che fino dall'antichità è stato considerato un alimento funzionale e un nutraceutico.

Si compone di buccia, seme e succo che hanno tutti proprietà terapeutiche. L'assunzione di tutti i tre componenti del melograno produce una sinergia terapeutica amplificandone gli effetti.

Questi effetti sono dovuti alla presenza di acido ellagico, acidopunico, ed altri acidi grassi, antocianine e flavonoidi.

La buccia del melograno è ricca in polifenoli mentre il seme contiene acidi grassi coniugati che rimangono inalterati dopo la trasformazione del frutto in succo. Inoltre l'olio del seme di melograno ha come componente più importante l'acido punico che deriva dall'acido linoleico con potenti proprietà antiossidanti ed antiinfiammatorie. I processi infiammatori ed ossidativi sono alla base dello svilupparsi dell'osteoporosi. È stata dimostrata la rilevanza terapeutica dell'olio di seme di melograno nel rallentamento del processo osteoporotico. Ciò pone nuove alternative nel trattamento dei disturbi ossei, principalmente legati all'età come l'osteoporosi integrando la terapia nutrizionale con l'introduzione nella dieta del melograno.

Recenti studi internazionali hanno evidenziato come l'estratto di melograno inibisce la proliferazione delle cellule PANC-1 che sono implicate nello sviluppo iniziale del cancro pancreatico aumentando la percentuale di riduzione dell'espressività del CD44 e CD24. Allo stato attuale l'inibizione è modesta ma si potrebbe ipotizzare un razionale nell'aggiunta dell'estratto di melograno nella terapia del carcinoma pancreatico umano soprattutto nelle fasi iniziali.

Anche nel cancro della prostata l'utilizzo preventivo di antiossidanti può modificare il percorso naturale della malattia quando questa è all'inizio e quindi paucisintomatica. In recenti studi l'estratto del frutto di melograno, grazie alla sua azione inibitoria rallenta significativamente l'azione delle cellule PC3 tipiche del carcinoma prostatico e molto aggressive. Ciò consentirebbe di prolungare l'aspettativa di vita del paziente migliorandone, al contempo, la qualità.

Inoltre si è visto, con l'assunzione quotidiana di melograno, un miglioramento della funzione epatica riducendo i rischi di fibrosi epatica. Infine l'assunzione del melograno è indicata per alleviare i sintomi della menopausa.

## Appendice

### Composizione:

52 kcalorie per 100 grammi.

Costituito per l'80% di acqua ha un modesto contenuto di zuccheri e pochissimi grassi. Importante il contenuto di fibre. È presente vitamina C, fosforo, potassio, magnesio e ferro.

## Bibliografia

- Cell Cycle. 2006 Feb; 5 (4): 371-3. Epub 2006 Feb 15. Prostate cancer prevention through pomegranate fruit. Malik A<sup>(1)</sup>, Mukhtar H. <sup>(1)</sup>Department of Dermatology, University of Wisconsin, Madison 53706, USA.
- J Food Sci. 2013 Oct; 78 (10): C1543-50. doi: 10.1111/1750-3841.12258. Epub 2013 Sep 16. Enrichment of functional properties of ice cream with pomegranate by-products. Çam M<sup>(1)</sup>, Erdoğan F, Aslan D, Dinç M. <sup>(1)</sup>Erciyes Univ., Faculty of Engineering, Dept. of Food Engineering, 38039, Kayseri, Turkey.
- J NutrBiochem. 2013 Nov; 24 (11): 1840-8. doi: 10.1016/j.jnutbio.2013.04.005. Epub 2013 Aug 15. Pomegranate seed oil prevents bone loss in a mice model of osteoporosis, through osteoblastic stimulation, osteoclastic inhibition and decreased inflammatory status. Spilmont M<sup>(1)</sup>, Léotoing L, Davicco MJ, Lebecque P, Mercier S, Miot-Noirault E, Pilet P, Rios L, Wittrant Y, Coxam V. <sup>(1)</sup>INRA, UMR 1019, UNH, CRNH Auvergne, F-63009 Clermont-Ferrand, France; Equipe Alimentation, Squelette et Métabolismes, France; Clermont Université, Université d'Auvergne, Unité de Nutrition Humaine, BP 10448, F-63000 Clermont-Ferrand, France; Greentech SA, Biopôle, Clermont-Limagne, 63360 Saint Beuzire, France.
- Evid Based Complement Alternat Med. 2013; 2013: 789764. doi: 10.1155/2013/789764. Epub 2013 Apr 30. Preventive and prophylactic mechanisms of action of pomegranate bioactive constituents. Viladomiu M<sup>(1)</sup>, Hontecillas R, Lu P, Bassaganya-Riera J. <sup>(1)</sup>Nutritional Immunology and Molecular Medicine Laboratory, Virginia Bioinformatics Institute, Virginia Tech, Blacksburg, VA 24060, USA; Center for Modeling Immunity to Enteric Pathogens, Virginia Bioinformatics Institute, Virginia Tech, Blacksburg, VA 24060, USA.
- Anticancer Res. 2011 Sep; 31 (9): 2699-704. Pomegranate extract induces cell cycle arrest and alters cellular phenotype of human pancreatic cancer cells. Nair V<sup>(1)</sup>, Dai Z, Khan M, Ciolino HP. <sup>(1)</sup>Department of Nutritional Science, University of Texas at Austin, Austin, TX 78712, USA.
- Molecules. 2012 Dec 13; 17 (12): 14821-40. doi: 10.3390/molecules171214821. Rapid and comprehensive evaluation of (poly) phenolic compounds in pomegranate (*Punicagranatum L.*) juice by UHPLC-MSn. Mena P<sup>(1)</sup>, Calani L, Dall'Asta C, Galaverna G, García-Viguera C, Bruni R, Crozier A, Del Rio D. <sup>(1)</sup>Phytochemistry Laboratory, Department of Food Science and Technology, CEBAS-CSIC, Murcia 30100, Spain. pmena@cebas.csic.es
- J Agric Food Chem. 2008 Nov 12; 56 (21): 10063-70. doi: 10.1021/jf8016095. Epub 2008 Oct 17. Nutritive and antioxidative potential of fresh and stored pomegranate industrial byproduct as a novel beef cattle feed. Shabtay A<sup>(1)</sup>, Eitam H, Tadmor Y, Orlov A, Meir A, Weinberg P, Weinberg ZG, Chen Y, Brosh A, Izhaki I, Kerem Z. <sup>(1)</sup>Institute of Animal Science, Department of Ruminant Science & Genetics, Agricultural Research Organization, P.O. Box 1021, Ramat Yishay 30095, Israel. shabtay@volcani.agri.gov.il
- J Pharm Pharmacol. 2007 Sep; 59 (9): 1287-95. Pomegranate peel extract prevents liver fibrosis in biliary-obstructed rats. Toklu HZ<sup>(1)</sup>, Dumlu MU, Sehirli O, Ercan F, Gedik N, Gökmen V, Sener G. <sup>(1)</sup>Department of Pharmacology, School of Pharmacy, Marmara University, Istanbul, Turkey.
- J Ethnopharmacol. 2007 Jan 19; 109 (2): 177-206. Epub 2006 Sep 10. Punicagranatum (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. Lansky EP<sup>(1)</sup>, Newman RA. <sup>(1)</sup>Punisyn Pharmaceuticals Ltd, Haifa, Israel. info@punisyn.com



# Manifesto delle criticità In Nutrizione clinica e preventiva

## LE PRIME 10 SFIDE ITALIANE (2015-2018)

Carissimi Soci

In occasione dell'Expo 2015 il cui slogan è "Nutrire il pianeta, energia per la vita" su idea ed impegno del Prof. Lucio Lucchin in collaborazione con società scientifiche, università ed associazioni, è stato stilato un manifesto che si focalizza sulle criticità in nutrizione clinica.

Il documento analizza alcuni problemi, si pone dei traguardi e propone delle linee di cambiamento per ogni criticità. È certamente un'esperienza unica nel settore nutrizionale. Nel documento sono analizzate dieci criticità, la forma integrale del Manifesto è consultabile al sito [www.manifestonutrizione.it](http://www.manifestonutrizione.it)

Pubblichiamo il rationale ed alcuni dei punti che vengono affrontati nel manifesto.

*Mario Parillo*

### Razionale

EXPO 2015 affronta un bisogno primario per l'essere umano: **"nutrire il pianeta; energia per la vita"**. Per le ripercussioni globali a breve-medio termine è una importante occasione di confronto nazionale e internazionale.

La problematica dovrebbe essere affrontata in modo razionale, chiaro e, soprattutto, ampiamente partecipato dall'opinione pubblica. Dato per scontato che il primo nutrimento è l'ossigeno, l'assunto è che **la composizione e non solo la qualità del cibo ingerito siano indispensabili per stabilire la porzione e la frequenza di consumo.**

Il primo aspetto da fare emergere dovrebbe pertanto riguardare le caratteristiche della corretta nutrizione e le modalità per ottenerla, considerando che il comportamento alimentare è la risultante di una complessa interazione tra fattori biologici, psicologici e l'ambiente in cui si vive.

Cibo in quantità sufficiente, sicuro e in grado di fornire il giusto apporto nutrizionale sono le condizioni per mantenere la salute e avere una vita attiva (World Food Summit del 1996).

Mentre la Commissione Europea propone un aggiornamento dei Regolamenti a garanzia della sicurezza alimentare con una rinnovata attenzione alla prevenzione e alle ricadute ecologiche dell'alimentazione, **le Agenzie Internazionali (OMS, FAO, UE) sottolineano la necessità di porre la giusta attenzione agli aspetti nutrizionali dell'alimentazione e alle sue conseguenze in termini di salute.**

Sulla scelta al consumo le tre priorità emergenti sono:

1. **ricerca del benessere e salute.** L'equazione **"mangiare bene-stare bene"**, sempre più percepita dalla popolazione, necessita di chiarimenti sui rapporti tra sano e naturale, sano e industriale, sano e biologico (più di 700 milioni di euro in Italia nel 2014 per prodotti bio), sano ed eco-friendly;
2. **attenzione all'ambiente e alla sostenibilità;**
3. **criteri etici nella scelta dei prodotti.**

La visione globale della problematica risulta estremamente complessa, richiedendo una pianificazione a 360° che va **oltre il mero ambito sanitario. Imprescindibile alla sua realizzazione, specie a livello nazionale, l'esistenza di un "Sistema Paese" di fatto coeso.**

Se nutrire l'individuo è lo scopo principale del cibo, dovrebbero risultare definite le priorità/emergenze nutrizionali da affrontare su scala nazionale e internazionale per poter rendere efficaci i modelli d'intervento sia di tipo preventivo sia terapeutico e di pianificazione agro-alimentare per le popolazioni. Purtroppo, **le politiche d'intervento attivate nei vari Paesi dimostrano ancora impostazioni fortemente settoriali e in parte condizionate da interessi economico-finanziari.**

Una constatazione risulta evidente: l'incomprensibile **inadeguato investimento strategico in nutrizione clinica e preventiva nell'ambito della politica sanitaria nazionale.** E a maggior ragione, alla luce dei grandi cambiamenti demografici avvenuti in tutti i Paesi del mondo: invecchiamento della popolazione, aumento degli adolescenti, specie nei Paesi in via di

sviluppo, migrazioni. Ciò ha modificato prevalenza e incidenza delle patologie cronico degenerative, che richiedono un numero crescente d'interventi riabilitativi, specie in relazione alla malnutrizione per eccesso e difetto (calorico-proteica e/o in micronutrienti)

Una **evidenziazione delle criticità condivisa** dai tecnici del settore, nel rispetto della necessaria multidisciplinarietà, risulta pertanto quanto mai necessaria per un serio raffronto, anche a livello internazionale, su problematiche comuni. **La "pesatura" delle stesse, sulla base di criteri quantitativi assoluti, rende oggettiva e trasparente all'opinione pubblica e ai policy maker la possibile e ottimale allocazione delle risorse necessarie per contrastarle.**

**Il manifesto delle criticità in nutrizione clinica e preventiva:**

- **faciliterà la riflessione dei cittadini italiani**, sottoposti a una eccessiva e costante pressione mediatica - prevalentemente a fini commerciali - su tali argomenti, fonte di crescente confusione e insicurezza circa i comportamenti da seguire. Non bisognerebbe lasciarsi sfuggire l'opportunità di un'ampia riflessione di carattere scientifico, che possa portare all'attenzione di un pubblico globale **temi che sono centrali per l'intera Comunità Internazionale non solo per la durata di Expo 2015;**

- **potrà fungere da strumento operativo d'indirizzo istituzionale per un intervallo temporale di almeno quattro anni**, necessario per una efficace pianificazione degli interventi.

**Il documento non è una linea-guida o un decalogo di nobili propositi, ma una analisi oggettiva corredata di azioni strategiche fattibili e auspichiamo vincolanti.**

Deve aumentare il convincimento che le problematiche nutrizionali (per lo più connesse alla patologia cronica), non sono risolvibili con soli interventi sanitari, ma richiede un cambio di orientamento culturale a livello produttivo, distributivo e di consumo.

In questa operazione risulta evidente la **centralità del Ministero della Salute** e in particolare della Direzione Generale della Igiene e Sicurezza degli Alimenti e della Nutrizione, per un'eventuale revisione delle politiche in materia (tramite strumenti quali linee-guida, LEA, PSN, ecc.) e ricadute in ambito nazionale (politiche regionali in materia sanitaria dedicate alla nutrizione) e internazionale.

### **Predisposizione del documento**

Il Manifesto delle Criticità in Nutrizione Clinica e Preventiva per il quadriennio 2015-2018 prende corpo nel febbraio 2014.

Parte dalla constatazione, diffusamente condivisa, che **il nostro Paese stenta a muoversi per priorità**. Il ruolo giocato dalle Società Scientifiche, potenzialmente rilevante, risulta insoddisfacente e necessiterebbe di maggiore autocritica, specie in termini di determinazione nella ricerca d'intenti comuni.

L'occasione di EXPO 2015 ha fatto sorgere il dubbio se la tematica del Manifesto potesse risultare sufficientemente attrattiva rispetto ad altre più "popolari". L'importanza dell'evento costituisce **un'occasione imperdibile per affrontare in modo radicale anche le problematiche nutrizionali**, specie se comuni ad altri Paesi. Solo non rimandando gli urgenti interventi da attivare, si può sperare di colmare l'attuale **"vuoto culturale" in ambito nutrizionale, dalle ricadute immediate e prossime tutt'altro che trascurabili.**

L'approccio riduzionistico alla salute e alla malattia ha ampiamente dimostrato il suo limite, sia sottovalutando il ruolo preventivo e terapeutico della nutrizione, sia minimizzando l'efficacia d'interventi multidisciplinari combinati.

**Lo studio della complessità, in cui rientrano pressoché tutte le problematiche nutrizionali, costituisce la nuova sfida della scienza, non solo medica.**

La medicina dei sistemi, che ha l'obiettivo d'integrare la molteplicità dei dati biologico/medici delle più disparate discipline con quelli di discipline economico-finanziarie e socioculturali, per comprenderne i reali meccanismi fisiopatologici, può concretizzarsi solo se nessuna disciplina viene trascurata, come per troppo tempo è accaduto con la nutrizione clinica e preventiva. Deve inoltre aumentare il convincimento che **questo tipo di problematiche (per lo più connesse alla patologia cronica), non è risolvibile con esclusivi interventi sanitari.**

**Fondamentale la proposizione di soluzioni, in un'ottica di trasparenza nei confronti dell'opinione pubblica, che deve essere consapevole e possibilmente partecipe delle ragioni di determinate azioni e investimenti, e di strumento operativo d'indirizzo istituzionale.**

Solo aprendo il sapere alla popolazione, facendogli percepire la complessità delle problematiche e delle azioni da intraprendere e cercando il confronto con Società Scientifiche di altre discipline, si può sperare di intercettare un **coinvolgimento ampio e multidisciplinare (non solo in ambito sanitario, ma anche politico, economico e sociale)** per portare le criticità all'interno di un sapere allargato, anche internazionale.

Alcune perplessità emerse in corso di elaborazione del presente documento sono relative:

- alla **difficoltà nel separare aspetti clinicopreventivi da quelli di ordine più prettamente organizzativo-strutturali** (per es., nutrizione clinica tra gli obiettivi formativi del core curriculum della laurea in medicina e chirurgia”, “confusione dei ruoli in nutrizione”, “deficitario sistema integrato ambiente-salute, ovvero la necessita di valorizzare l’ecologia nutrizionale”, “necessita di maggiore supporto istituzionale alle problematiche di nutrizione clinica e preventiva”);
- alla necessita di **condividere il significato di terminologie** quali: nutrizione clinica, ecologia della nutrizione, nutrizione preventiva, di base, ecc.;
- al **dubbio circa le modalità di attribuzione di uno score alle singole criticità**, al fine di una loro pesatura. Le fluttuazioni delle caratteristiche delle popolazioni di riferimento e i bias legati agli specifici ambiti di competenza, rendono imprecisa la pesatura. Sono state escluse le voci che non hanno raggiunto il punteggio di 7/10;
- alla **necessità di definire nel documento le modalità d’implementazione**. Sara distribuito: a) al Direttore Generale e al Direttore Sanitario delle Aziende Sanitarie; b) agli Assessori Regionali e ai Capi Dipartimento delle Province Autonome; c) ai Direttori delle Programmazioni Sanitarie Regionali e delle Province Autonome; d) ai Presidi delle Facoltà di Medicina; e) alla Conferenza Permanente delle Facoltà e delle Scuole di Medicina e Chirurgia; f) alle Associazioni di Cittadini e Pazienti; g) ai Media; h) ai professionisti in ambito sanitario e, in una certa percentuale, i) ai medici di medicina generale.

### Criticità nazionali in nutrizione clinica e preventiva comuni alla maggior parte dei Paesi avanzati

**Negli ultimi 50 anni i consumi alimentari degli italiani sono radicalmente mutati. È impreciso ritenere che allora la dieta fosse migliore, perché per esempio c’era il boom delle margarine ed erano forti i movimenti anti-allattamento al seno.** La modifica della composizione della dieta ha portato a un progressivo allontanamento dal modello alimentare mediterraneo:

- **incremento dell’apporto di energia** (circa 150 kcal/die ogni 10 anni), passando da 2956 kcal/die per persona nel 1961, a circa 3627 kcal/die per persona nel 2010 (+22,7%, pari a circa 670 kcal/die, dovuto per i 2/3 all’aumentato consumo di alimenti di origine animale);
- **incremento pro capite del consumo di proteine e grassi di origine animale**; + 111,4% per i grassi (da

29 a 61 g/die) e + 110,7% per le proteine (da 33,3 a 70,4 g/die);

- **riduzione del consumo di carboidrati complessi** di circa il 9% (da 515 g/die nel 1961 a 469 g/die nel 2009) e **incremento di circa il 20% del consumo di zuccheri aggiunti**.

Il cambiamento dei consumi alimentari e di conseguenza della composizione della dieta, associato a uno stile di vita sedentario, ha avuto un notevole impatto sullo sviluppo delle malattie cronico-degenerative causando un incremento dell’incidenza di: obesità, diabete mellito di tipo 2 (DM2), ipertensione arteriosa, malattie cardiovascolari e tumori.

### Sovrappeso/obesità

*Definizione.* Eccessivo accumulo corporeo di tessuto adiposo (negli uomini tra il 22 e il 27% e nelle donne tra il 27 e il 32% nel sovrappeso e maggiore del 22% negli uomini e del 27% nelle donne per l’obesità). **L’obesità è una vera e propria malattia cronica a etiopatogenesi complessa** con fenotipi molto diversificati e in parte ancora non riconosciuti. Più di 30 singoli polimorfismi nucleotidici (SNP) sono associati ai valori dell’indice di massa corporea (IMC) e più di 300 geni su 30- 40.000 sono associati ai fenotipi di obesità. *Prevalenza.* La classificazione a oggi adottata secondo l’IMC sottostima il problema perché molte persone normopeso presentano comunque una percentuale eccessiva di tessuto adiposo. Un italiano su 10 è in sovrappeso e 1 su 5 è obeso ma non sa di esserlo (<http://caso.org/2015>). L’obesità ha un andamento simil-epidemico: **dal 2011 la patologia è aumentata del 25%.**

**Più della metà di tutti gli obesi del mondo abita in 10 Stati (15% in Cina e India, 13% negli USA e a seguire Russia, Brasile, Messico, Egitto, Germania, Pakistan e Indonesia).** Tra il 1980 e il 2013 l’incremento del sovrappeso/obesità è stato del 28% tra gli adulti (da 875 milioni a 2,1 miliardi) e del 47% tra i bambini. Nei Paesi in via di sviluppo l’obesità è più diffusa tra le donne, in quelli ricchi tra gli uomini. Il tasso d’incremento tra il 1992 e il 2002 è stato maggiore di quello del decennio successivo, forse a causa di una “tiepida” presa di coscienza a livello politico (WHO, Global Burden of Disease Study).

**Nel 2015 si stima che l’obesità interesserà 700 milioni di persone nel mondo. In Italia i pazienti con obesità grave e con potenziale indicazione al trattamento chirurgico sono stimati essere superiori al 1.000.000.** Il numero di interventi bariatrici eseguito per anno è di circa 8.000, numero inferiore in termini sia assoluti sia relativi a quanto avviene nella

maggioranza dei Paesi europei. La maggiore richiesta d'intervento proviene dal sesso femminile. Tra gli obesi USA quelli sottoposti a chirurgia bariatrica mostrano un tasso di mortalità a 5 e 10 anni per tutte le cause, significativamente minore rispetto ai non operati.

**Conseguenze.** L'eccesso ponderale è uno dei principali fattori che sostengono l'aumento delle malattie croniche non trasmissibili. L'obesità può ridurre l'aspettativa di vita anche di 8 anni, privando gli adulti persino di 19 anni di vita in buona salute e determina circa 57.000 morti all'anno in Italia (The European Health Report 2002, CCM 2005). Comporta importanti conseguenze sul piano clinico (malattie cronico-degenerative sul piano vascolare, dismetabolico, osteoarticolare, neoplasie), psicologico (ansia, depressione, peggioramento della qualità della vita) e funzionale. Specie nei giovani e negli anziani l'obesità severa aumenta di molto il rischio di disabilità, specie se associata a sarcopenia.

**Costi. In termini di costi alla collettività nel mondo, l'obesità occupa il terzo posto dopo fumo di sigaretta e guerre e terrorismo** (Mc Kinsey. Global Institute analysis, 2014).

Intervenire sull'obesità significa ridurre le patologie cronico degenerative non trasmissibili correlate all'obesità (DM2, patologie cardiovascolari, tumori, osteoporosi, sarcopenia) e conseguentemente ridurre la spesa sanitaria.

**Il costo dell'obesità è pari all'1-8% della spesa sanitaria nazionale**, cioè 1,12-8,96 miliardi di euro (64% di ospedalizzazioni); in pratica **18-144 euro per ogni cittadino sono spesi ogni anno per i costi diretti** (assistenza sanitaria personale, assistenza ospedaliera, servizi medici e farmaci) dell'obesità, **valore che supera i 300 euro se si includono i costi indiretti** (assenteismo, diminuzione dell'efficienza lavorativa, anni di vita di salute persi, aumento dei premi assicurativi, riduzione rendimento scolastico, alterazioni della sfera psico-sociale. Su 1132 impiegati statali di Rotterdam i giorni lavorativi persi/anno sono stati 7,9 con BMI 20-25, 8,3 con BMI 25-30 e 13,6 con BMI >30 kg/m<sup>2</sup>; in Inghilterra si è stimata una perdita di 40.000 anni di vita lavorativa e un accorciamento della vita dell'obeso di 9 anni in media, pari a 18 milioni di giornate lavorative/anno). **In Italia circa 2,5 miliardi di euro all'anno, al netto della spesa ospedaliera** (Fondazione Economica Tor Vergata, 2012).

**Interventi proposti.** Sia nei bambini che negli adulti l'eccesso ponderale e la sedentarietà sono maggiormente rappresentati nei gruppi di popolazione con

minore titolo di studio e più basso livello socio-economico. Da qui l'esigenza di azioni di coinvolgimento socio-culturale, specie in termini di equità (fonti: Okkio alla salute, 2014 e Passi, 2012).

Secondo il rapporto OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico, 2014) una strategia di prevenzione sarebbe attuabile in Italia al costo di 17 euro a persona e garantirebbe un risparmio economico in termini farmaceutici salvando 75.000 vite nei primi anni.

La percezione distorta che spesso le persone hanno del proprio stato ponderale (o quello dei propri figli) e pressioni socio-culturali che lo facilitano, impongono la necessità di **favorirne la consapevolezza come fattore chiave per motivare le persone a modificare stili di vita non adeguati.**

**In troppe aree del Paese sono assenti le UO di Dietetica e Nutrizione Clinica e carenti le UO SIAN, così come i percorsi clinici esplicitamente dedicati al trattamento dell'obesità (di I, II livello e riabilitative), che richiede trattamenti integrati a lungo termine con differenti livelli d'intensità e di preparazione.**

OBESITÀ NELL'ANZIANO >65 A

**1.800.000 obesi anziani**  
Dati rilevati da ISTAT, 2012 (13,7 % >65 a)

Non si assiste a una significativa differenza di prevalenza tra uomini e donne. Tra i 64 e 74 anni la prevalenza è del 16%; scende al 12% tra i 74 e gli 85 anni e al 9% oltre gli 85 anni. In quest'ultima fascia d'età la riduzione di prevalenza è controbilanciata da un elevato grado di disabilità. Nonostante un lieve aumento della massa grassa sembra essere protettivo in età geriatrica, l'obesità mantiene comunque un notevole impatto su morbosità e mortalità.

OBESITÀ NEL BAMBINO/ADOLESCENTE

**250.000 bambini di 8-9 a in sovrappeso**  
**115.000 bambini 8-9 a obesi**  
Dati rilevati da Okkio Salute, 2014

Secondo l'OMS nel 2005 ben 20 milioni di bambini sotto i 5 anni erano in sovrappeso. Si stima che nel 2010 i bambini con meno di 5 anni di età in eccesso di peso siano stati oltre 42 milioni. A livello Europeo nel 2008 la prevalenza a 6-9 anni è risultata del 24% e a 11-15 anni del 13,5% (Studio HBSC 2005-2006). **Il 20,9 % dei bambini italiani della scuola primaria (8-9 a) sono in sovrappeso e il 9,8% obesi**, con una evidente variabilità regionale che mostra percentuali generalmente più basse nell'Italia settentrionale e più alte nel meridione. **Tra le madri di detti bam-**

### **bini, il 38% non ritiene che il proprio figlio sia in eccesso ponderale.**

Dai 10 ai 17 anni il valore cumulativo di sovrappeso e obesità si assesta sul 20,9% (ISTAT, 2010).

**Bambini e adolescenti obesi hanno più del 50% del rischio di diventare adulti obesi e di essere affetti da malattie croniche.** Sovrappeso e obesità sono responsabili dell'80% dei casi di DM2, del 35% delle cardiopatie ischemiche e del 55% della malattia ipertensiva.

**Ancora poco applicate le Linee d'Indirizzo Nazionale per la Ristorazione Scolastica prodotte dal Ministero della Salute e approvate in Conferenza Unificata nel 2010.**

**Inoltre, si assiste a un'inadeguata azione di contrasto all'eccessiva pubblicità di prodotti alimentari altamente calorici nelle fasce di ascolto della TV da parte dei bambini.** L'8% circa salta la prima colazione, e il 31% la fa in maniera inadeguata, il 52% assume una merenda di metà mattina troppo abbondante, il 63% consuma una scarsa quantità di frutta e verdura (il 25% dei genitori dichiara che i propri figli non consumano quotidianamente frutta e/o verdura), il 14% fa un eccessivo uso di snack, e una vasta percentuale assume più di mezzo litro di bevande gassate e zuccherate al giorno. I valori dell'inattività fisica e dei comportamenti sedentari mostrano recentemente un piccolo miglioramento, da verificare nel tempo pur rimanendo elevati. In tal senso risulta importante implementare la cultura del movimento, anche aumentando le ore scolastiche dedicate all'attività fisica e agli aspetti ludici.

#### OBESITÀ NELL'ADULTO 18-65 A

**11.800.000 sovrappeso  
3.600.000 obesi**

Dati rilevati da ISTAT, 2012-2013

**12.000.000 con osteoartrosi secondaria  
e con dolore cronico da moderato a severo**

Dati estrapolati da Fondazione Paolo Procacci e Associazione Italiana per lo Studio del Dolore 2014

A livello mondiale l'OMS stima per l'obesità sopra i 20 anni una prevalenza del 10% nei maschi e del 14% nelle femmine; in Europa, del 20,4% nei maschi e del 23,1% nelle femmine (dati 2008).

**In Italia il 34,3% degli adulti risulta in sovrappeso e l'11,2% obeso.** La prevalenza è maggiore al Sud: 48% di sovrappeso in Basilicata e 46% in Puglia. Nella fascia di età 35-74 anni la prevalenza del sovrappeso è del 50% nell'uomo e del 34% della donna, quella dell'obesità del 17% nell'uomo e del 21% nella donna.

#### NORMAL WEIGHT OBESITY

**1.400.000 adulti 18-65 a.**

Dati estrapolati da De Lorenzo, 2007; Margues Vidal, 2010 (4,2% circa)

La definizione di obesità basata solo sul valore dell'IMC è considerata da molti esperti troppo semplicistica. **Sarebbe più opportuno usare un criterio basato sulla adiposità piuttosto che sul peso.** In effetti i soggetti (sembra vicino al 50%) con peso corporeo normale rispetto all'IMC ma con un'alta percentuale di grasso corporeo, mostrano un alto grado di disregolazione metabolica. Questo fenomeno, definito come normal weight obesity, è associato a un rischio significativamente maggiore di sviluppare sindrome metabolica, disfunzione cardio-metabolica, infiammazione e morte. Pertanto, è importante riconoscere questi gruppi ad alto rischio per una migliore stratificazione del rischio basata sull'adiposità.

Da dati di letteratura, **la normal weight obesity riguarderebbe circa il 10% della popolazione femminile e meno dell'1% di quella maschile.**

#### Malnutrizione calorico-proteica (MCP)

*Definizione.* Alterata assunzione di calorie e/o nutrienti (per ridotta disponibilità, incapacità di mangiare o per alterazione dei processi digestivi e di assorbimento) e/o loro alterata utilizzazione (modificata funzionalità degli organi deputati al metabolismo dei nutrienti). La MCP è la forma più frequente, ma sono in crescita anche quelle dovute a deficit vitaminico-minerale.

*Prevalenza.* **La MCP è un problema clinico ed economico rilevante, purtroppo spesso misconosciuto, nonostante una relativa semplicità nella sua monitoraggio. A livello europeo la prevalenza di MCP all'atto del ricovero oscilla tra il 20 e 60% e a livello nazionale si assesta sul 30%.** La MCP ospedaliera **iatrogena**, cioè dovuta a un intervento inadeguato o assente, continua a essere ignorata nonostante una prevalenza tutt'altro che trascurabile (**non inferiore al 15%**) e conseguenti elevati costi. **Nelle residenze per anziani la prevalenza della MCP si aggira mediamente sul 20%. Si stima sul 10% la prevalenza di bambini malnutriti per difetto all'atto dell'ingresso in ospedale.**

*Conseguenze.* La MCP ha serie conseguenze sulla durata della convalescenza e sulla qualità della vita. A livello clinico incide seriamente sull'apparato cardiovascolare (riduzione della massa muscolare e della gettata cardiaca e riduzione della pressione arteriosa), respiratorio (riduzione della capacità vitale), muscolare (riduzione della massa, forza e resistenza), renale

(deplezione di potassio, magnesio e fosforo e ritenzione di acqua e sodio), gastrointestinale (assottigliamento della mucosa intestinale con riduzione della capacità assorbente), cutaneo (assottigliamento e secchezza), psicologico (turbe dell'umore).

**Costi.** In presenza di MCP la degenza si allunga di circa un 45% rispetto a quella media. Per la malnutrizione ospedaliera il risparmio nazionale minimo annuo ipotizzabile con un regolare rilevamento dello stato di nutrizione non è inferiore a 2 miliardi di euro (Lucchin, 2009).

**Interventi proposti.** Rilevamento dello stato di nutrizione, per lo meno in termini di screening. Dovrebbe essere reso obbligatorio nelle strutture sanitarie, come previsto dalla Joint Commission per l'accreditamento. Si dispone di test validati di rapida esecuzione. **Il grande ostacolo da risolvere è relativo alla modalità attuativa per un'efficace implementazione della valutazione dello stato di nutrizione. Principali criticità:** a) "vuoto culturale" nella nutrizione clinica; b) assenza della "cultura" del controllo non fiscale, finalizzata al miglioramento qualitativo continuo delle prestazioni erogate; c) insufficiente applicazione della documentazione ufficiale predisposta in merito. Il problema, peraltro, è stato evidenziato in tutti i documenti nazionali e internazionali elaborati, come quello delle "Linee d'Indirizzo Nazionale sulla Ristorazione Ospedaliera e Assistenziale", edite dal Ministero della Salute nel 2011.

#### MCP OSPEDALIERA

I pazienti acuti ricoverati all'anno in Italia sono circa 9,4 milioni.

**2.900.000 pz acuti con MCP all'atto del ricovero**

Dato prevalenza Studio PIMAI, 2009 (30,7%)

**940.000 pz attesi con ulcere da pressione**

Dati estrapolati da Muscaritoli M, 2013 (10%)

**450.000 ricoverati acuti**

**in cui si riscontra una malnutrizione iatrogena**

Dati estrapolati da Lucchin L, 2009 (15%)

La malnutrizione calorico-proteica ospedaliera tende ad aumentare per l'invecchiamento della popolazione e per l'aumentata prevalenza delle malattie croniche invalidanti come neoplasie, patologie cardiovascolari, neurologiche, ecc.

#### MCP NELL'ANZIANO FRAGILE E ISTITUZIONALIZZATO

**1.900.000 ultra 65enni a rischio MCP**

Dati estrapolati da Europe Share Santos Eggimann, 2009 (14%)

**150.000 istituzionalizzati con MCP**

Dati estrapolati da Agnello E, Amerio ML, 2011 (45%)

#### La fragilità dell'anziano dovrebbe essere considerata una sindrome nosografica a sé stante

Al momento del ricovero o al massimo entro 24-48 ore, in tutti gli anziani di età superiore a 75 anni andrebbe compilato il **Mini Nutritional Assessment** e la **misurazione di peso, altezza, IMC, circonferenza braccio, plica tricipitale e plica sottoscapolare**. Inoltre, i parametri ematochimici da rilevare dovrebbero essere: emocromo con formula e conta linfocitaria, albumina, prealbumina, transferrina, glicemia, colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, colinesterasi, urea e creatinina, PCR. Lo stato di nutrizione va correlato con:

- valutazione multidimensionale VDM (stato funzionale ADL Activities of Daily Living e IADL Instrumental ADL; stato cognitivo MINI MENTAL STATE EXAMINATION; stato affettivo GERIATRIC DEPRESSION SCALE);
- numero e gravità delle complicanze riguardanti la patologia d'ingresso;
- infezioni intra-ospedaliere;
- durata dell'ospedalizzazione.

#### MCP NELL'ANZIANO A DOMICILIO

**1.500.000 anziani attesi con MCP**

Dati estrapolati da Constant St, 2003 (12%)

(popolazione di 12,7 milioni d'individui)

#### MCP QUALE CAUSA DI MORTALITÀ NEL PAZIENTE NEOPLASTICO

**35.000 morti all'anno a causa della MCP**

Dati estrapolati da Documento Nutrizione Clinica

SINPE-ADI 2013 (20%)

La mortalità per tumore in Italia si aggira sulle 180.000 unità all'anno.

**1/3 dei casi di cancro può essere attribuito a scorrette abitudini alimentari e inattività fisica.** La percentuale di morti che potrebbe essere evitata attraverso una modifica delle abitudini alimentari varia a seconda del tipo di neoplasia.

Si stima un incremento dell'incidenza del cancro in Italia del 12% nel 2020 e del 25% nel 2030.

#### ENTITÀ DELL'INTEGRAZIONE NUTRIZIONALE PER OS

Quando si deve intervenire su un soggetto con MCP, i passaggi da effettuare sono: a) verificare se quanto spontaneamente ingerito per bocca è sufficiente per coprire i fabbisogni nutrizionali; b) aggiungere un'integrazione per os; c) attivare una nutrizione artificiale (enterale e/o parenterale). Nella prevenzione della MCP l'integrazione per os costituisce la principale strategia.

**16.000 italiani ne abbisognano**

Dati estrapolati da Documento Nutrizione Clinica

SINPE-ADI 2013 (254 casi/milione abitanti)

## MCP PEDIATRICA

Si stima che all'atto dell'ingresso in ospedale (nel 2011 i ricoveri pediatrici sono stati circa 730.000, più 400.000 in regime di DH) **la prevalenza di bambini malnutriti oscilla tra il 10% e il 30%**. Questa variabilità dipende anche dalla definizione operativa di malnutrizione nelle popolazioni in studio. Da segnalare che **il 10% circa dei bambini ricoverati è obeso**.

circa 73.000 bambini/anno malnutriti in ospedale

circa 73.000 bambini ricoverati/anno sono obesi

35.000 nati/anno pesano meno di 2,5 kg,

di cui 5.000 meno di 1,5 kg

Dati estrapolati da Agostoni C, 2014

(6,8% <2,5 kg e 1% <1,5 kg)

3.500 neonati/anno dimessi

con ritardo crescita postnatale

Dati estrapolati da Agostoni C, 2014

(70% dei nati con peso <1.500 g)

La malnutrizione più grave comporta costi sociali più elevati, con conseguenze per tutta la vita.

Un aspetto sottovalutato è relativo all'entità delle **nascite pretermine** (prima della 37<sup>a</sup> settimana di gestazione) che risulta **in preoccupante aumento**. Le cause sono ascrivibili all'età media della madre più elevata, alla disponibilità di percorsi di procreazione medicalmente assistita e di trattamenti per malattie materne un tempo giudicate incompatibili con la gravidanza. Nel 2010 si è stimato che siano nati pretermine 14,9 milioni di bambini (12,3-18,1), pari all'11,1% dei nati vivi (range 5-12% in Europa e 18% in alcuni stati africani). Fra i Paesi industrializzati gli USA presentano una delle incidenze più elevate dei nati prematuri, specie nella razza nera, con 17,5% vs il 10,9% della razza bianca. Il basso peso alla nascita è fortemente associato alla prematurità. In Europa dal 4 all'8% dei nati ha un peso <2500 g, con un gradiente Nord-Sud. La % di coloro che nascono con un peso <1500 g e un'età gestazionale <32<sup>o</sup> settimana si colloca tra lo 0,7 e l'1,4%.

**In Italia il 6,8% nasce prima della 37<sup>a</sup> settimana e lo 0,9% prima della 32<sup>a</sup>. Coloro che pesano meno di 2500 g sono il 6,8% e quelli con meno di 1500g l'1%.** L'Accademia Americana di Pediatria raccomanda la somministrazione di una quota di nutrienti e calorie pari a quella di un feto di pari età gestazionale. Tali apporti si raggiungono però solo nell'arco di due settimane. C'è pertanto un rischio di malnutrizione in questo lasso di tempo che può incidere seriamente sulla crescita postnatale. Se la sopravvivenza dei very low birth weight (1000-1500 g) pretermine (<32<sup>a</sup> settimana gestazionale) è aumentata sensibilmente grazie all'as-

sistenza pre- e perinatale, maggiore attenzione va riposta nella definizione di adeguati apporti nutrizionali, date le limitate scorte energetiche e di deposito di grassi. Tra la 24<sup>a</sup> e 28<sup>a</sup> settimana la velocità di crescita è molto alta (guadagno proteico di 2,1-2,2 g/kg/die e uptake corrispondente di aminoacidi transplacentare di 3-3,5 g/kg/die). **Il ritardo di crescita postnatale rappresenta un serio problema per lo stato di malnutrizione iatrogeno.** Bisogna pertanto:

1. **pesare e misurare i bambini all'atto del ricovero;**
2. **creare un team multidisciplinare dedicato** alla presa in carico da un punto di vista nutrizionale del nato pretermine, così da poter attuare interventi nutrizionali precoci e personalizzati;
3. **implementare la formazione degli operatori** (neonatologi e infermieri) in Terapia Intensiva Neonatale;
4. **implementare la formazione del pediatra** di libera scelta e promuovere un maggior coordinamento tra ospedale e territorio e a eseguire il monitoraggio dell'accrescimento.

#### Per la valutazione dello stato di nutrizione:

1. anamnesi e misurazione dati antropometrici per tutti i bambini ricoverati, questionario STRONGkids, misurazione peso, altezza, IMC, circonferenza braccio, plica tricipitale e plica sottoscapolare;
2. determinazione parametri biochimici standard (emocromo con formula, IGF-1, albumina, prealbumina, transferrina, ferritina, glicemia, colesterolo totale, colesterolo HDL, trigliceridi, urea e creatinina);
3. in gruppi selezionati studio con calorimetria indiretta, confronto tra spesa energetica misurata e spesa energetica calcolata.

**Da rammentare, infine, come l'aumento del PIL non sembri migliorare il livello di MCP infantile (stime 2011 danno 165 milioni di bambini dei Paesi in via di sviluppo colpiti da arresto della crescita e 101 milioni in sottopeso).**

#### Sarcopenia

*Definizione.* Progressiva riduzione della massa muscolare (a prescindere dal peso corporeo) età-dipendente e aumento della componente grassa e connettiva. Ne consegue il declino nella forza muscolare e della performance fisica.

*Prevalenza.* Provocata da sedentarietà e invecchiamento, è spesso frequente anche in pazienti sovrappeso o obesi. È associata a malnutrizione calorico-proteica e/o sindrome dello yo-yo, quindi risulta essere punto nodale nella sindrome della fragilità dell'anziano. Il 19,9% degli italiani è over 65 anni; gli obesi

sono circa l'11% e i sovrappeso circa il 32%. I soggetti di età superiore a 50 anni sono nel 50% dei casi o in sovrappeso o obesi, mentre nella fascia di età tra 65 e 75 anni il 15% è obeso.

Secondo la revisione di Fielding pubblicata nel 2011, che rappresenta il dato epidemiologico più recente, il 17% dei maschi e l'11% delle femmine ultra 65enni è affetto da sarcopenia.

---

**3.950.000 ultra 60enni**

Dati estrapolati da Baumgartner, 1998  
(media ponderata 61-70; 71-80 e >80 a=25,4%)

---

**1.800.000 ultra 65enni**

Dati estrapolati da Fielding, 2011

---

*Conseguenze.* La sarcopenia rappresenta un punto nodale intorno al quale ruota il processo di fragilizzazione del soggetto anziano. Comporta conseguenze sul piano clinico (scompenso cardiorespiratorio) e funzionali (riduzione dei livelli di autonomia), rischio di cadute e lesioni da decubito. Come conseguenze un aumento della durata del ricovero, un maggiore rischio di re-ricoveri o istituzionalizzazioni e un aumento della mortalità. Come accaduto per il DM2, un tempo considerato solo dell'anziano, **anche la sarcopenia associata all'obesità non deve essere sottovalutata in età giovanile.**

*Costi.* Non esistono studi precisi sull'entità dei costi: è stato calcolato che con il progredire della prevalenza degli ultra 65anni e degli obesi nei prossimi 20 anni si avrà un aumento di circa il 20% dei costi per la sola disabilità legata alla sarcopenia. **A livello nazionale si stima in non meno di 3 miliardi euro/anno la spesa per tale condizione** (dati estrapolati da Janssen, 2004).

*Interventi proposti.* Sono necessarie tempestive campagne di sensibilizzazione (Pubblicità Progresso) che mettano in rilievo **l'importanza dell'attività fisica**, perché la condizione continua a essere misconosciuta, specie dal personale sanitario. Le Direzioni Sanitarie dovrebbero essere opportunamente sensibilizzate circa la necessità di fare inserire nella documentazione clinica dei soggetti ultra 65enni la Short Physical Performance Battery (SPPB) e il Mini Nutritional Assessment (MNA). La giustificazione spesso addotta di mancanza di tempo da parte del personale non risponde ad alcun criterio di qualità della prestazione se l'evidence-based medicine ne documenta la necessità.

### **Comportamenti e condizioni socio-economiche a rischio di scadimento dello stato di nutrizione**

*Definizione.* La volontà dell'individuo nel contrastare errati stili di vita è solo in parte responsabile del loro progressivo diffondersi. Il contesto socio-culturale,

specie in un'ottica di globalizzazione, e le conseguenti pressioni esercitate sulla collettività, gioca un ruolo non trascurabile nel rischio di scadimento dello stato di nutrizione. **La salute del singolo è fortemente correlata a quella della comunità in cui vive.**

#### PERDITA DELLA CULTURA DELL'ALIMENTAZIONE MEDITERRANEA

*Definizione.* La dieta mediterranea si caratterizza innanzitutto per la **frugalità**. I tre alimenti cardine sono i cereali (grano, mais, orzo, farro, avena), l'oliva (prevalentemente come olio) e l'uva (prevalentemente come vino rosso). I cibi più frequentemente consumati sono gli ortaggi, la frutta (anche secca) e le spezie. In modica quantità pesce, carne e latticini. Da rammentare come questo regime alimentare si caratterizzi anche per altri fondamentali aspetti come: clima, convivialità, adeguate tempistiche di assunzione del cibo e di riposo, stagionalità dei cibi, rispetto dei bioritmi.

*Prevalenza.*

---

**48.000.000 di italiani non conoscono  
la dieta mediterranea**

Dati estrapolati da SIPREC, 2011 (80%)

---

*Conseguenze.* L'aderenza al regime dietetico mediterraneo è associata a un miglioramento dello stato di salute: riduzione della mortalità totale (9%); per malattie cardiovascolari (9%); per cancro (6%); di Parkinson e Alzheimer (13%). Si osserva tuttavia un allontanamento da tale regime con una **riduzione dell'Indice di Adeguatezza Mediterraneo da 10 (1960) a 0,5-1,5 (2013)**. Segnali di allontanamento dal modello mediterraneo sono: a) **l'elevata % d'individui che mangiano fuori casa**. Un'extrapolazione su dati CS Fipe e ISTAT 2012 stima in **12.000.000 coloro che pranzano fuori casa**, di cui 4,7 milioni in mensa (a 35-44 a 7,3%) e 3,4 milioni sul posto di lavoro (a 35-44 a 13,9%); b) **la percentuale media di scarto delle mense scolastiche** specie riguardo gli alimenti fondanti della dieta mediterranea come cereali e vegetali. Nella città di Bolzano ammonta al 36% e risulta invariata in 10 anni (Luchin, 1990 e 2000); c) **l'aumento del consumo di cibo d'asporto**. Negli ultimi 10 anni il consumo britannico dei cibi d'asporto è aumentato del 29%, con ripercussioni sia sull'incidenza di obesità sia di tipo ambientale (BMJ 2014; 348-13 March).

*Costi.* Analisi economiche a supporto delle pianificazioni sanitarie, politiche ed economiche, dimostrano che tra gli interventi nutrizionali **la dieta mediterranea, insieme al cambiamento dello stile di vita (TLC), assomma il miglior rapporto costi-benefici**. I cambiamenti intensivi di stile di vita per la preven-

zione del diabete hanno un costo differenziale di 604 \$ e un rapporto costo/ beneficio di 7100 \$. **Gli interventi di prevenzione con la dieta mediterranea, mostrano benefici per tutte le cause di mortalità e in particolare per patologie cardiache e hanno un costo differenziale di 215 \$ e un rapporto costo/beneficio di 2500 \$ per eventi non fatali.** Il costo per anno di vita è:

1. terapia farmacologica con beta-bloccante o statine 1300-3900 \$;
2. bypass coronarico 20.200 \$;
3. dieta mediterranea 703 \$.

*Interventi proposti.* Bisogna adoperarsi per trovare il giusto compromesso tra i fondamenti dei consumi e le abitudini alimentari caratteristici del bacino del Mediterraneo e gli attuali ritmi e stili di vita (inclusa quella lavorativa, relazionale, ecc.).

Fondamentale un'azione di contrasto ai **falsi claim riportati sulle etichette di alcuni prodotti alimentari** che non sono supportati dall'EFSA e la necessita di sviluppare una legislazione **che avversi qualsiasi strategia di marketing che favorisca l'acquisto e il consumo di prodotti alimentari "unhealthy"** (termine di "moda" ma vago quanto a interpretazione) quali:

- esposizione di questi prodotti in aree strategiche, per esempio in prossimità delle casse nei supermercati; nei distributori locati nelle strutture sanitarie, scuole e palestre, ecc.;
- utilizzo di pubblicità ingannevole finalizzata a esaltare le proprietà benefiche di un prodotto in assenza di evidenze scientifiche;
- pubblicità invasiva per prodotti "unhealthy" durante le trasmissioni per le fasce protette.

#### INSUFFICIENTE ASSUNZIONE DI VEGETALI NELLA POPOLAZIONE

*Definizione.* L'assunzione di frutta e verdura è fondamentale per una corretta nutrizione. Oltre a vitamine, minerali, fibre e una modesta quantità di energia (prevalentemente sotto forma di zuccheri) e ricca di molecole bioattive, molte delle quali dal potenziale ancora da scoprire.

*Prevalenza.* La crisi economica degli ultimi anni ha ridotto il potere d'acquisto, penalizzando il consumo di alimenti come frutta e verdura che si è allontanato dalle 5 porzioni al giorno ritenute essenziali per il benessere e la prevenzione delle principali patologie croniche degenerative (OMS strategia "Health 2020"). La media europea del consumo di verdura è di 220 g al giorno, mentre per la frutta è di 166 gr, per un totale di 326 gr, quantità che rimane sotto la "dose" consigliata dall'OMS. L'Italia, con il consumo di 452 g al di, sarebbe uno dei 4 Paesi europei che centrano

l'obiettivo (Preceduta da Polonia e seguita da Germania e Austria). Secondo la sorveglianza PASSI (2009-2012), però, **le 5 porzioni al giorno di frutta e verdura sono consumate dal 10% appena della popolazione intervistata**, con una maggiore frequenza di donne (11%), adulti (50-69 anni, 13%), dei più istruiti e senza difficoltà economiche (11%). **Tale divario è destinato ad aumentare in virtù del peggioramento della crisi economica e del ridotto potere d'acquisto che colpisce i più deboli.** Si osserva, inoltre, un gradiente geografico, con una più alta adesione al "five a day" nelle regioni settentrionali rispetto a quelle meridionali nonostante l'abbondante presenza di vegetali (ortaggi, legumi) nei piatti della tradizione. Nel 2011, ogni famiglia ha acquistato 5 chili in meno di frutta, 3 chili in meno di verdura e 1 chilo in meno di ortaggi surgelati, portando a un calo complessivo dei quantitativi del 2,6% tendenziale, per un totale di 8,3 milioni di tonnellate. In realtà, però, la crisi dei consumi di ortofrutta parte da più lontano: **in undici anni, infatti, gli acquisti sono diminuiti del 23%, passando dai 450 chili a famiglia del 2000 ai 347 chili del 2011.**

**42.000.000 italiani hanno un'assunzione insufficiente**

Dati rilevati da Studio ISS/ANMCO, 2014

Gli italiani che non mangiano carne e pesce sono il 6,5%, mentre i vegani lo 0,6% (dati Eurispes 2014).

*Conseguenze.* La maggioranza degli Europei non rispetta le raccomandazioni dell'OMS che nel 2004 ha attribuito **il 2,4% delle malattie croniche nella regione europea allo scarso consumo di frutta e verdura.** Il WHO ha stimato che l'assunzione insufficiente di frutta e verdura causa, a livello mondiale, circa il 14% di morti per tumori gastroenterici, circa l'11% di morti per malattie cardiache ischemiche e circa il 9% di morti per infarto.

Le abitudini alimentari apprese da bambini sembrano predire i livelli di assunzione in età adulta. Un'introduzione precoce di vegetali, condotta sia in ambito sensoriale che conviviale (emulazione dei pari), può favorire il radicamento di abitudini positive. Prima i bambini vengono introdotti al consumo dei vegetali e più facilmente avranno livelli di assunzione più alti in età prescolare e adulta.

*Costi.* La spesa annua per l'ortofrutta si attesta mediamente sopra i 13 miliardi. I prezzi, pur con un trend di consumo in discesa, tendono ad aumentare invece che diminuire, rispettivamente +5,8% per la frutta e +4,8% per i vegetali freschi (agosto 2014).

*Interventi proposti.* L'OMS raccomanda di consumare più di 400 g al giorno di frutta e verdura escluden-

do le patate e altri tuberi amidacei. In Europa le raccomandazioni variano da Paese a Paese e in alcuni come la Danimarca si consigliano più di 600 g al giorno. In Italia i LARN raccomandano 5 porzioni al giorno di vegetali (1 porzione di: legumi= 150 g freschi e 50 g secchi; insalata a foglia= 80 g; ortaggi crudi o cotti= 200 g; frutta= 150 g; frutta secca= 30 g).

#### AUMENTO DELLA POVERTÀ E DEL RISCHIO DI MALNUTRIZIONE

**Definizione.** Per povertà s'intende l'impossibilità a vivere dignitosamente e di appartenere a pieno titolo alla comunità. La soglia di povertà assoluta rappresenta il valore monetario, a prezzi correnti, del paniere di beni e servizi considerati essenziali per ciascuna famiglia, definita in base all'età dei componenti, alla ripartizione geografica e alla tipologia del comune di residenza. In Italia per una famiglia di due componenti è rappresentata dalla spesa media mensile per persona, che nel 2008 è risultata pari a 999,67 euro.

**Prevalenza.** Un italiano su 10 si trova in condizioni di povertà assoluta. **Il trend è in aumento;** dal 6,8 al 7,9% in 12 mesi. Al Sud vi è stato un incremento dal 9,8% al 12,6%. Nel 2013, il 12,6% delle famiglie di due persone era in condizione di povertà relativa, ovvero viveva con meno di 972 euro. Nello stesso anno è aumentato dal 6 al 7,5% il numero di famiglie povere con un solo figlio e dal 16 al 21% quello con 3 o più figli. Nel 2013 i minori poveri hanno raggiunto 1.434.000 a fronte dei 58.000 del 2012.

---

3.230.000 in povertà relativa  
(meno di 972 euro mese)  
6.020.000 in povertà assoluta  
(303.000 famiglie)  
1.434.000 bambini poveri  
Dati rilevati da ISTAT, 2014

---

**Conseguenze.** Assottigliamento del ceto medio a livelli di criticità sociale. Aumento degli stati di malnutrizione sia per difetto (con assunzione deficitaria di vegetali e alimenti di qualità scadente) sia per eccesso e della necessità di una maggiore assistenza sanitaria da parte del SSN. Aumento della conflittualità sociale. Il 68% delle famiglie europee ha un ridotto consumo proteico a causa della crisi (Movimento Enough di Elanco, 2015).

**Costi.** La morte prematura di poveri, disabili e malati costa oltre 1,3 trilioni di euro agli Stati membri dell'Unione Europea (rapporto Commissione UE, 2014). Cifra che equivale e addirittura spesso supera il valore del prodotto interno lordo di molte nazioni del Vecchio Continente messe insieme. Continuando a ignorare e sottovalutare i costi sociali, economici e sanitari delle disuguaglianze, la ripresa economica continuerà a essere improbabile.

**Interventi proposti.** Molte disparità di salute sono legate alle disuguaglianze sociali ed economiche.

- Le più alte prevalenze di obesità si verificano tra i gruppi di popolazione con i tassi di povertà più alti e con meno istruzione.
- C'è una relazione inversa tra la densità di energia (MJ/kg) e il costo dell'energia (\$/MJ), cioè gli alimenti ad alta densità energetica composti da cereali raffinati, zuccheri aggiunti o grassi possono rappresentare l'opzione a più basso costo per il consumatore.
- C'è una correlazione tra l'alta appetibilità di dolci e grassi e un più elevato introito energetico.
- **Ogni anno in Italia vengono buttati 76 kg di cibo/pro-capite.**

Occorrerebbe sostenere il volontariato per garantire almeno un pasto caldo al giorno ai meno abbienti.

#### Tossinfezioni alimentari

**Definizione.** Malattie determinate dal consumo di alimenti contenenti sia sostanze tossiche sia batteri.

**Prevalenza.** Le malattie dovute ai cibi contaminati costituiscono forse uno dei problemi di salute pubblica più diffuso nel mondo contemporaneo. Oggi si contano al mondo **più di 250 tossinfezioni alimentari** che si manifestano con differenti sintomi e sono causate da **diversi agenti patogeni, che aumentano con il passare degli anni** (es., *Campilobacter jejuni*, *Listeria monocitogenes*). Si stima che ogni anno, nei soli Paesi industrializzati, il 30% della popolazione sia colpito da una tossinfezione alimentare. Il nuovo report annuale Efsa-Ecdc sulle zoonosi e sui focolai di tossinfezione a trasmissione alimentare nell'UE, pubblicato a febbraio 2014, evidenzia che nel 2012 si è assistito a un leggero decremento rispetto al 2011. La **campilobatteriosi**, con 214.268 casi riportati, rimane la zoonosi più frequentemente notificata in Europa. Dal rapporto emerge che i casi di **salmonellosi** hanno registrato un continuo calo nel corso degli anni, con 91.034 casi segnalati nel 2012, mentre la **listeriosi** – responsabile di 1642 casi segnalati nel 2012 – registra un aumento del 10,5 % rispetto al 2011, confermando il graduale incremento osservato nel corso degli ultimi cinque anni. Nel 2013 i Servizi Igiene degli Alimenti e Nutrizione e Veterinari delle ASL hanno effettuato 512.103 ispezioni controllando 327.021 attività alimentari. Di queste, 52.395 (16%) hanno mostrato irregolarità (carenze igieniche, delle strutture e dell'Hazard Analysis and Critical Control Point - HACCP). Sono seguiti 66.316 provvedimenti amministrativi e 1252 notizie di reato. Dei 160.089

campioni di alimenti controllati solo l'1,6% e risultato irregolare.

**360.000 denunce anno**  
**30.000 interventi per infezioni**  
**e intossicazioni alimentari**  
(ISS, 2013)

*Conseguenze.* Una non adeguata prevenzione e sorveglianza delle tossinfezioni alimentari comporta perdita di giornate lavorative, progressiva diffidenza dei consumatori nei confronti dell'alimento incriminato e in alcuni casi anche aumentato rischio di mortalità. L'apparato più coinvolto è quello gastrointestinale (nausea, vomito, crampi addominali e diarrea) in un arco di tempo relativamente breve (da ore a giorni). Nel caso di ingestione di alimenti contaminati, viene solitamente colpita la prima parte dell'apparato gastroenterico e i sintomi si manifestano in tempi più brevi. Nel caso invece di tossinfezioni causate da microrganismi che tendono a diffondersi anche nel sistema sanguigno, i tempi d'incubazione possono essere più lunghi (sintomo più frequente la diarrea, con febbre e brividi). Tuttavia, vi sono casi in cui i sintomi interessano altri apparati corporei e il decorso della malattia è molto diverso. Nel caso del prione legato alla malattia di Creutzfeld-Jakob, per esempio, il periodo di incubazione può essere anche di molti anni e le manifestazioni sintomatiche non interessano il sistema gastrointestinale, ma quello nervoso.

*Costi.* Negli USA il complesso delle malattie di origine alimentare rappresentano un costo stimato di 15.600 milioni di dollari. Nel 2013, la spesa maggiore è stata prodotta dalla salmonella con 3.600 milioni di dollari, seguita dalla *Listeria Monocytogenes* con 2.800 milioni di dollari (Economic Research Service - ERS, 2014).

*Interventi proposti.* La tutela della salute dei consumatori è resa difficile da modalità produttive intensive e sofisticate e da filiere alimentari sempre più complesse conseguenti alla crescente globalizzazione. Per farvi fronte, la Comunità Europea ha prodotto una serie di norme in tema di sicurezza alimentare, note come "Pacchetto igiene" e fondate sull'HACCP, che prevedono il coinvolgimento dell'intera filiera alimentare, dai campi alla tavola. Per valutare e garantire la qualità nutrizionale, è stato messo a punto il processo NACCP (**Nutrient and Hazard Analysis of Critical Control Point**), un insieme di procedure, decisioni e protocolli che consentono di mantenere standard qualitativi elevati lungo l'intera filiera "dal campo al consumatore". Il processo NACCP si fonda su quattro principi generali:

1. garanzia del mantenimento del diritto alla salute;

2. **garanzia della qualità nutrizionale;**

3. garanzia di una corretta informazione sul prodotto per un consumo consapevole;

4. garanzia di un profitto etico.

L'attuazione del processo NACCP permetterà di ottenere prodotti in grado di soddisfare le esigenze del consumatore, in accordo con le proposte del nuovo **approccio PAN (Preference, acceptance, need), basato sulle preferenze e necessità fisiologiche, nutrizionali, energetiche, genetiche e metaboliche individuali.** Oltre a un beneficio per la salute umana, potrebbe garantire per il futuro uno sbocco economico22 Recenti Progressi in Medicina, 106 (6 Suppl. 1), giugno 2015 professionale per l'industria e per l'intero settore agroalimentare, con una ricaduta in termini di risparmio della spesa sanitaria, legata ai costi di morbilità e mortalità per patologie cronico-degenerative non trasmissibili dieta-dipendenti.

### **Diffusione incongrua di integratori alimentari e necessità di aggiornamento legislativo nell'ambito della nutraceutica**

*Definizione.* Gli **integratori alimentari** (o **complementi alimentari** o **supplementi alimentari**) sono prodotti alimentari destinati a integrare la comune dieta con una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti sia pluricomposti, in forme predosate (articolo 2 del Decreto Legislativo n° 169 del 21 maggio 2004). I **nutraceutici** (fusione di "nutrizione" e "farmaceutica") sono alimenti o loro parti con effetti benefici sulla salute, associando la componente nutrizionale alle proprietà "curative". Va pertanto definita: 1) la quantità dei nutrienti, in termini di concentrazione, con effetti positivi sulla salute. In genere si tratta di nutrienti che svolgono un'attività biologico-farmacologica a dosaggi più alti di quelli che normalmente si raggiungono con una dieta standard; 2) la qualità degli alimenti, in termini di sicurezza, cioè assenza di componenti a cui sia associato un rischio per la salute; 3) la fruibilità, intesa come facile reperibilità dell'alimento e soddisfazione nell'assunzione. Spesso i nutraceutici sono introdotti negli alimenti in una forma chimica diversa da quella naturalmente presente e questo potrebbe influenzarne le caratteristiche nutrizionali. Il termine "nutraceutico" viene frequentemente usato come sinonimo di **alimento funzionale**, inteso come quello capace di apportare benefici per la salute dell'uomo, non solo in termini conserva-

tivi, ma soprattutto preventivi. La sua funzione primaria e quella di apportare nutrienti, quella secondaria di soddisfare organoletticamente. Esercita un effetto positivo sulla salute nelle quantità normalmente previste dalla dieta equilibrata. **Il ruolo protettivo degli “alimenti funzionali” non è ascrivibile a una singola componente, ma piuttosto a un insieme di nutrienti e non nutrienti, in grado di agire sinergicamente tra loro.** Esempi di alimenti funzionali nutraceutici sono il tè verde per il contenuto in catechine e la mela per il contenuto in quercetina.

*Prevalenza.* Nel 2013 ben 7 italiani su 10 hanno utilizzato integratori almeno 1 volta. I più richiesti sono stati quelli vitaminico-minerali, i probiotici, quelli per il controllo del peso, gli antiossidanti, gli energetici, i coadiuvanti della funzione intestinale e quelli per il controllo della colesterolemia.

**18.500.000 italiani sono affetti da almeno una patologia cronica che necessita d'intervento nutrizionale con eventuale integrazione**  
Dati rilevati da ISTAT, 2012 (38,6%)

L'86% dei decessi in Europa è dovuto a patologie croniche. Al giorno d'oggi sono stati identificati circa 30.000 fitocomponenti nei vegetali, di cui circa 5.000-10.000 in quelli di comune consumo. Assumendo 5 porzioni al giorno di frutta e verdura, si garantisce l'assunzione di circa 1,5 g/die di fitocomponenti nutraceutici. I prodotti nutraceutici affrontano realtà concorrenziali ai farmaci. Vengono indicati in patologie come l'ipercolesterolemia e l'ipertensione, fino all'obesità o alla malattia di Alzheimer, dove molecole farmacologiche di sintesi, anche sofisticate, hanno fallito. **Ne fa uso poco meno della metà della popolazione italiana adulta.**

**circa 600 società produttrici  
oltre 10.000 dipendenti  
511 aziende fatturano annualmente  
più di 250.000 euro**

Calcolando in circa 100.000 i soggetti che direttamente o indirettamente traggono beneficio economico dalla produzione-distribuzione di nutraceutici, e a fronte della salita media del settore del 10-15% annuo (contro un andamento piatto o in leggera discesa del farmaceutico) **l'area della nutraceutica va considerata di elevata priorità nello sviluppo socio-economico del Paese.**

*Conseguenze.* Il ricorso all'automedicazione, favorito da pubblicità non scientificamente rigorose, può comportare spese ingiustificate e ritardi nella corretta impostazione di terapie efficaci.

*Costi.* In Europa si stima in 700 miliardi/anno i costi per curare le patologie croniche (Active Citi-

zenship Network-9° celebrazione 2015). Nel 2014 il fatturato della vendita di **integratori** ha raggiunto quota 1.946,5 milioni di euro (ricerca Nielsen Market Track Healthcare) per un totale di 141 milioni di confezioni vendute. Il trend è in crescita con un +3,1% rispetto all'anno precedente per quanto riguarda il fatturato, e un +2,1% rispetto all'anno precedente in termini di confezioni vendute. I nutraceutici costituiscono una quota variabile fra il **15 e il 35% del fatturato delle farmacie**, oltre a una quota paragonabile nella grande distribuzione e nelle parafarmacie.

*Interventi proposti.* Andrebbe promosso l'**aggiornamento di un prontuario degli integratori e dei nutraceutici e l'identificazione di strutture in grado di effettuare studi di validazione degli stessi che, in quanto prodotti da banco, sono poco regolamentati.** Con gli opportuni accorgimenti e con il supporto di una legislazione da aggiornare, va sostenuta l'industria italiana del settore nutraceutico.

**Da contrastare con decisione la progressiva diffusione di test predittivi alimentazione-genetica.**

### Proposte d'intervento

Se l'identificazione delle criticità, pur impegnativa, segue comunque passaggi metodologici fattibili in tempi relativamente rapidi, **la proposizione di strategie correttive risulta invece più difficoltosa.** Si fatica a non cadere nel frequente errore di ritenere che ciò che apparentemente è logico e razionale venga istituzionalmente e accademicamente interpretato nello stesso modo. Tempi e modi di realizzazione si allungano e gli obiettivi si allontanano proporzionalmente alle risorse economiche richieste.

Verranno analizzate prima le **criticità di ordine organizzativo-gestionale**, per poi passare a una sintetica disamina di tutte le altre proposte formulate. Preliminarmente, risulta indispensabile dare una risposta definitiva ai seguenti quesiti:

- **Le criticità identificate costituiscono realmente una seria problematica socio-sanitaria per la comunità, non solo nazionale?**
- **La nutrizione clinica e preventiva deve recuperare un ruolo strategico nella pianificazione sanitaria?**
- **Le problematiche nutrizionali identificate possono essere efficacemente contrastate con l'esclusivo intervento sanitario?**

**Assenza della nutrizione clinica tra gli obiettivi formativi del core curriculum del corso di laurea in medicina e chirurgia**

**23 Atenei con Corsi di Laurea  
in Medicina e Chirurgia  
11 Scuole di Specializzazione  
in Scienza dell'Alimentazione  
22 specialisti medici/anno**

Si fatica a comprendere come a fronte di un pressoché plebiscitario consenso del mondo accademico circa il ruolo giocato dalla nutrizione clinica e preventiva, nella realtà pratica si assista a una totale indifferenza per la problematica, che trova la sua massima espressione: a) nell'**assenza di un insegnamento specifico (Nutrizione Umana dopo quello di Fisiologia) nel Corso di Laurea in Medicina**; b) in uno scarso grado di preparazione medica specifica; c) **in una preoccupante copertura della domanda dell'opinione pubblica da parte di organizzazioni e figure professionali con finalità lontane da quelle sanitarie.**

Si insegnano molte nozioni che nella pratica professionale del giovane medico o specialista probabilmente verranno utilizzate molto poco; si ha la presunzione che parlare di nutrizione sia facilmente acquisibile, magari con il solo buon senso o forse **debbono essere altre figure professionali a occuparsene?**

Con un'organizzazione pubblica come quella attualmente disponibile (Figura 1) e molto difficile pensare ad azioni di contrasto efficaci su scala nazionale. E il **fatto che anche in altre regioni europee tale disciplina non sia normata, non significa che non abbia validità.** L'"intuizione" italiana di una specializzazione post-laurea in scienza dell'alimentazione dovrebbe essere promossa a livello internazionale e non ridimensionata, come spesso accade per molti aspetti della vita pubblica. Le azioni da intraprendere dovrebbero allora essere:

- 1. contattare gli organismi accademici responsabili della formazione, specie in ambito medico (Ministero Salute, MIUR, CUN, Conferenza Permanente dei Presidenti Corsi di Laurea in Medicina e Chirurgia, ecc.).** L'esperienza ha dimostrato come questo passaggio risulti molto difficoltoso se non facilitato da un attore istituzionale forte;
- 2. proporre una pianificazione formativa rispettosa degli attuali ordinamenti.** La Federazione delle Società Italiane di Nutrizione (FeSIN), dispone già di un documento, frutto del lavoro pluriennale di specialisti universitari e ospedalieri e disponibile come base di discussione;
- 3. attivare corsi FAD per i MMG da parte di società scientifiche accreditate a livello ministeriale.**

**Le prime due azioni sono a COSTO ZERO e la terza è sostenibile con investimenti minimi.**

#### CONFUSIONE DEI RUOLI IN NUTRIZIONE CLINICA

La rilevanza delle problematiche socio-sanitarie a concausa nutrizionale non può esimere il livello istituzionale dalla responsabilità di arginare, quanto meno, il **dilagare di proposte non basate su evidenze scientifiche e "truffaldine"**, che incrementano la confusione dell'opinione pubblica e il rischio di aggravamento delle problematiche stesse.

Attualmente almeno 10 qualifiche professionali possiedono il riconoscimento statale e possono trattare aspetti attinenti alla nutrizione: assistente sanitario, biologo, chimico merceologo, dietista, farmacista, laureato in nutrizione umana, laureato in agraria, medico, tecnologo alimentare, veterinario. A queste vanno aggiunte un **numero crescente di figure professionali che invadono il settore frequentando corsi piuttosto remunerativi e promossi anche da alcune università: cuoco, laureato in scienze motorie, nutritional trainer, educatore alimentare, naturopata, estetista, ecc.** Sorgono spontanei alcuni quesiti:

- **sono chiare le specifiche competenze nutrizionali delle varie figure professionali?**
- **nonostante il gran numero di figure in campo, alla fine l'ambito più gettonato è quello della nutrizione clinica. Ma questa è terapia e quindi atto medico?**
- **come si distinguono i consigli nutrizionali generici da quelli più squisitamente terapeutici?**
- **quali danni possono essere causati sul cittadino da consigli nutrizionali sbagliati, specie se forniti da persone non qualificate? Che responsabilità ricadono sul legislatore nel non avere chiarito ruoli e competenze degli operatori del settore?**
- **va chiaramente differenziato l'intervento sul soggetto sano da quello su soggetto con problematiche sanitarie, ovviamente stabilite dal medico;**
- **non è il caso di chiarire ufficialmente all'opinione pubblica che il termine "nutrizionista" non ha valore giuridico?**

La "Scienza della Nutrizione" o "Scienza dell'Alimentazione" è una scienza molto complessa, chiamata a occuparsi di numerosi aspetti che vanno dalla sicurezza alimentare alla tecnologia alimentare, dalla nutrizione fisiologica a quella patologica, ecc. **Per ogni aspetto c'è bisogno di professionisti specifici con chiare e specifiche competenze, in grado d'interagire sinergicamente e non conflittualmente.** Per quanto riguarda il settore clinico, le competenze nutrizionali non possono prescindere dal medico.

Le azioni da intraprendere dovrebbero allora essere:

1. **convocare un tavolo con gli ordini professionali e le associazioni di categoria interessate, per stilare un documento definitivo sulle competenze in materia di nutrizione. In una persona che presenta una patologia, anche il semplice consiglio è un atto terapeutico e quindi medico.** L'esperienza ha dimostrato come questo passaggio risulti molto difficoltoso se non facilitato da un attore istituzionale forte;
2. **promuovere una campagna di sensibilizzazione dell'opinione pubblica circa le modalità d'individuazione delle corrette figure professionali a cui rivolgersi;**
3. **ufficialmente e sistematicamente la malinformazione nel settore.** Per un più efficace rapporto con i media, potrebbe essere promossa una struttura gestita da giornalisti professionisti e da un consorzio di società scientifiche;
4. **coinvolgere le associazioni scientifiche del settore, per l'accreditamento di professionisti e strutture;**
5. **regolamentare meglio in termini di obiettivi, le attività formative, specie master, nel settore preventivo e della nutrizione clinica.**

**Le azioni 1 e 5 sono a COSTO ZERO, la 2 richiede investimenti minimi e la 3 e 4 necessitano d'investimenti sostenibili, specie se si coinvolgono le società scientifiche.**

*Il paradosso.* A fronte di una modesta, se non insufficiente, offerta didattica nel corso di laurea in medicina e nelle scuole di specializzazione, sono stati concepiti due corsi di laurea; uno triennale in dietistica e uno magistrale in nutrizione umana. Il razionale sfugge! **Il vuoto attuale relativo ai crediti formativi riguarda in modo trasversale sia la nutrizione di base, sia quella applicata, sia quella clinica, artificiale in particolare.**

INSUFFICIENTE INTEGRAZIONE AMBIENTE-SALUTE.

NECESSITÀ DI VALORIZZAZIONE DELL'ECOLOGIA NUTRIZIONALE

Il destino ultimo del cibo è di finire in bocca. La prima considerazione che emerge e se piace e quanto piace. In caso affermativo, e probabile ci si ponga la domanda su quanto se ne può assumere perché non faccia male alla salute. Per rispondere a quest'ultimo aspetto e fondamentale la conoscenza della composizione dell'alimento in termini sia quantitativi sia qualitativi, nonché la sua costante monitoraggio. Inoltre, **c'è bisogno di una maggiore consapevolezza sul fatto che la salute dell'uomo, e conseguentemente una sana alimentazione, è vincolata alla "salute" del territorio** e quindi dipende da adeguati

interventi a questo livello (**importanza delle politiche sociali e del territorio**): ovvero **valorizzazione dell'ecologia nutrizionale**. La diffusione dell'obesità e di tutte le patologie direttamente collegate a errate abitudini di vita, che sono la gran maggioranza di quelle che oggi incidono sullo stato di salute e sulla mortalità, richiede **interventi di politica di sanità pubblica, con leggi adeguate, piuttosto che con il semplice impegno medico (si dovrebbe intervenire come è accaduto per la cintura di sicurezza, il casco, l'abolizione del fumo nei locali pubblici)**. E ancora insufficiente:

- l'attenzione alle abitudini e comportamenti alimentari in età evolutiva;
- **la consapevolezza che la terapia dietetica, compresa la nutrizione artificiale, è una terapia non farmacologica per molte patologie, acute e croniche.** Se questa è l'ottica, **3 macro-insiemi devono sinergizzarsi** per ottenere il migliore risultato:

1. **quello della salvaguardia della salute** (promozione di adeguati stili di vita, promozione dell'invecchiamento attivo, gestione della cronicità. **Attualmente in Italia 18,5 milioni di abitanti sono affetti da almeno una patologia cronica**) Dati rilevati da ISTAT, 2012 (38,6%);
2. **quello del socio-culturale**, che include l'operato istituzionale e incide fortemente sui comportamenti degli individui;
3. **quello ambientale** (sostenibilità, biodiversità, contrasto dell'inquinamento).

Le azioni da intraprendere sono difficili perché: a) i tre macro-insiemi risultano ancora eccessivamente disarticolati al loro interno; b) il peso di ognuno, percepito dall'opinione pubblica, risulta troppo disomogeneo; c) e ancora insufficiente l'interazione multi-professionale con discipline apparentemente lontane; d) vi sono le resistenze delle grandi lobby finanziarie. E necessaria una pianificazione a medio termine che preveda:

1. una forte sensibilizzazione dell'opinione pubblica circa l'indispensabilità di una sinergia tra questi tre macro-insiemi;
2. l'attivazione di alcuni modelli sperimentali pilota su piccole comunità;
3. l'implementazione del processo NACCP (buone pratiche per il nutriente);
4. un tavolo di coordinamento istituzionale congiunto tra Ministero della Salute, delle Politiche Agricole, dell'Ambiente e della Ricerca Scientifica;
5. la valorizzazione di un organismo di riferimento nazionale nell'ambito della nutrizione.

**Le azioni 1, 4 e 5 sono a COSTO ZERO, la 2 e la 3 richiedono investimenti con il contributo di degli enti e imprenditoria locale per la ricaduta economica possibile non trascurabile.**

NECESSITÀ DI MAGGIORE SENSIBILIZZAZIONE ISTITUZIONALE ALLE PROBLEMATICHE DI NUTRIZIONE CLINICA E PREVENTIVA

Non disponendo di stime aggiornate circa le risorse strutturali pubbliche in ambito nutrizionale, i dati verosimili sono i seguenti:

186 SIAN (dati 2012 indagine SITI-SIANET)  
150 Unità Operative  
di Dietetica e Nutrizione Clinica  
con organico medico, di cui 15 Complesse  
300 Servizi di Dietetica circa con soli dietisti  
870 aziende ospedaliere

È indubbio che **con una tale organizzazione non siano prevedibili sensibili miglioramenti delle criticità nutrizionali evidenziate**. Risultano carenti attrezzature adatte a un'approfondita valutazione dello stato di nutrizione e all'assistenza di pazienti con quadri di grave obesità, sia nei pochi servizi di dietetica e nutrizione clinica presenti sia, in generale, nelle strutture ospedaliere. **Ogni azienda sanitaria e territoriale dovrebbe dotarsi di una struttura di riferimento per la nutrizione clinica (Unità Operativa di Dietetica e Nutrizione Clinica) e preventiva (Servizio d'Igiene degli Alimenti e della Nutrizione)**. Andrebbero altresì previste **strutture riabilitative** in grado di trattare coerentemente aspetti metabolici, dietetici e psicologici per obesità e disturbi del comportamento alimentare. Tutte le strutture di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione dovrebbero fare riferimento a pratiche evidence-based e dotarsi di modalità di monitoraggio (standard e relativi indicatori) dei risultati dell'attività svolta in coerenza con la pianificazione (Piano Nazionale della Prevenzione 2014-19 e Piani Regionali applicativi). In attesa che i tempi consentano un'organizzazione strutturale più efficace, tramite l'implementazione delle sopracitate UUOO ospedaliere e territoriali di riferimento (possibilmente con sistema Hub e Spokes) si può **migliorare l'implementazione dell'attività nutrizionale pubblica, a costo zero, nel seguente modo:**

**Ogni struttura sanitaria e azienda territoriale dovrebbe identificare al proprio interno un referente per la nutrizione clinica e/o preventiva. Qualora lo stesso non fosse in possesso delle specifiche specializzazioni (in Scienza dell'Alimentazione o specialità equipollente, in Igiene e Medicina Preventiva, ecc.) dovrebbe frequen-**

**re uno specifico corso promosso dalle società scientifiche del settore, identificate quali referenti dal Ministero della Salute. Il corso farà acquisire i crediti formativi annuali a cui tutti i medici sono comunque tenuti. L'attestato non sostituirà l'acquisizione della specifica specializzazione, ma permetterà al medico di utilizzare approcci clinicopreventivi condivisi e il collegamento con la comunità scientifica.**

Inoltre:

- 1. dovrebbero essere garantite le strutture esistenti, anche in caso di pensionamento del Direttore;**
- 2. dovrebbe essere presente una struttura di eccellenza in ogni regione, specie anche per la chirurgia bariatrica.** Negli ospedali di III livello dovrebbero essere presenti centri HUB per la chirurgia bariatrica, mentre i centri SPOKE dovrebbero fare riferimento ai Servizi di Dietetica e Nutrizione Clinica;
- 3. andrebbe ufficializzata una rete nazionale delle strutture pubbliche che operano in nutrizione clinica e preventiva prevedendo una rete delle UUOO di Dietetica e Nutrizione Clinica con articolazione Hub e Spokes;**
- 4. i centri per il trattamento di sovrappeso e DCA dovrebbero possedere degli standard organizzativi minimi omogenei;**
- 5. dovrebbero essere chiaramente definiti i flussi collaborativi tra le varie articolazioni strutturali che si occupano di nutrizione preventiva, clinica, nonché di sicurezza alimentare (SIAN-SDNC-Servizi Veterinari, ecc.).**

**Le azioni 1, 2, 4, 5 sono a COSTO ZERO, la 3 richiede investimenti minimi.**

### Miscellanea di proposte

ATTIVARE PROGRAMMI NAZIONALI DI PREVENZIONE DI SOVRAPPESO E OBESITÀ CHE FACCIANO LEVA NON SOLO SULL'EDUCAZIONE DEL CITTADINO, MA ANCHE SU MISURE DI ORDINE SOCIALE ED ECONOMICO

Nonostante da anni il programma Nazionale "Guadagnare Salute" e il Piano Nazionale Prevenzione focalizzi l'attenzione sull'importanza delle attività di prevenzione primaria e secondaria, di fatto ben poco del budget sanitario (in media circa il 3,5%) viene destinato alla realizzazione di tali importanti e improcrastinabili attività. Intuibile la **scarsa attrattività in investimenti che potranno essere valutati solo a distanza di anni, ma non si dovrebbe confinare il**

**tutto a meri calcoli economici nel breve termine.** E una scelta culturale e civile quella di decidere quale tipo di futuro riservarci.

**Ben 4 infarti su 5 sarebbero evitabili adottando corretti stili di vita** (Akesson, Am College of Cardiology, 2014). **Da enfatizzare il ruolo della misurazione del grasso corporeo, piuttosto che del peso.** Un recente studio OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico) ha evidenziato come in alcune Nazioni (quali Canada, Olanda, Spagna, Francia e USA) **un progressivo incremento della spesa in prevenzione sia associata a una progressiva e significativa riduzione della spesa per prestazioni curative e di riabilitazione; in particolare modo, un incremento dell'1% del rapporto spesa in prevenzione su spesa sanitaria pubblica è stato associato a una riduzione del 3% nella spesa destinata alle prestazioni terapeutiche. Mutuando tale trend all'Italia, entro il 2050 si potrebbe ottenere un risparmio di 17,1 miliardi di euro, pari a una riduzione dello 0,6% nel rapporto spesa sanitaria pubblica su PIL.** E forte la necessità d'implementare i programmi nazionali, regionali e locali relativi alla promozione della corretta alimentazione e alla prevenzione nutrizionale, nonché i curriculum formativi e l'aggiornamento professionale sui temi della prevenzione nutrizionale e buone pratiche nelle attività di sanità pubblica.

RENDERE L'EDUCAZIONE ALIMENTARE VINCOLANTE  
NEI PIANI FORMATIVI SCOLASTICI DELLA SCUOLA DELL'OBBLIGO

È annoso il dibattito circa l'opportunità o meno di tale operazione. Attualmente si assiste a una grande disomogeneità, in termini sia d'impegno sia di qualità, sia di finalità. **Con il termine educazione alimentare nella scuola s'intende qualcosa di differente da quanto inteso a livello sanitario.** Un'operazione a costo zero consisterebbe nel spalmarla in tutte quelle materie del ciclo di studio che offrono spunti in tal senso e nel vincolare i docenti coinvolgibili a una formazione e aggiornamento regolari a opera delle società scientifiche.

**Il momento mensa scolastica e l'approvvigionamento di generi alimentari tramite distributori all'interno dei locali scolastici, andrebbero adeguatamente ripensati alla luce delle attuali necessità.** Inoltre, andrebbero fatti **interventi educativi sulla famiglia (genitori), affinché forniscano un esempio positivo anche tramite una "spesa consapevole"** che renda la dispensa di casa più "mediterranea". Per contrastare gli effetti negativi sulla salute legati all'adozione di un modello alimentare sempre

più lontano per caratteristiche nutrizionali da quello mediterraneo e sempre più vicino a quello globale della "western diet" e dei fast food e necessario adottare delle strategie correttive di popolazione quali:

1. recupero delle tradizioni gastronomiche mediterranee e innovazione tecnologica per la produzione di alimenti con esaltate proprietà benefiche;
2. applicazione di una corretta alimentazione nella ristorazione di massa (mense scolastiche e aziendali);
3. sviluppo di reti di collaborazione tra Istituzioni Scolastiche, Sanitarie (SIAN) e Ditte di Ristorazione Collettiva per l'implementazione della qualità nutrizionale dei pasti mensa;
4. sviluppo di una legislazione a tutela del consumatore per il controllo di eventuali pubblicità ingannevoli e più in generale per tutti gli aspetti della comunicazione in ambito alimentare;
5. implementazione della legislazione esistente a tutela del consumatore per il controllo di eventuali pubblicità ingannevoli e sviluppo generale degli aspetti della comunicazione in ambito alimentare.

ENDORSEMENT DA PARTE DEGLI ORGANI DI GOVERNO DELLA SANITÀ  
DELLE LINEE-GUIDA PER IL TRATTAMENTO DI OBESITÀ, MALNUTRIZIONE  
E DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E ALIMENTAZIONE

Spesso c'è un lungo e pericoloso vagare da un approccio miracolistico all'altro. Questi possono proliferare e svilupparsi grazie all'assenza di chiari e accreditati quadri di riferimento che, peraltro, le Società Scientifiche hanno elaborato.

APPLICAZIONE DEI NUOVI LIVELLI DI ASSUNZIONE DI RIFERIMENTO  
DI NUTRIENTI ED ENERGIA PER LA POPOLAZIONE ITALIANA,  
SPECIE IN ETÀ PEDIATRICA

Obiettivo principale dei nuovi LARN e la prevenzione: prevenzione delle sindromi da carenze, dello stato delle riserve corporee, delle funzioni biochimiche e fisiologiche dell'individuo, ma ancor più prevenzione delle malattie cronico-degenerative. **Per quanto riguarda l'età pediatrica, le problematiche nutrizionali riguardano la prevenzione delle condizioni di carenza marziale nei primi 3 anni di vita e la prevenzione del sovrappeso e dell'obesità in età scolare partendo da corrette abitudini alimentari nei primi anni di vita.** Il problema principale riguarda però le strategie d'implementazione di tali raccomandazioni, che mediamente impiegano anni prima che una percentuale accettabile di sanitari le applichi. **Associazioni scientifiche e istituzioni inserite in una rete operativa concreta e non teorica dovrebbero assumersi la responsabilità di questa operazione attraverso un'efficace attività di controllo non fiscale e di interfaccia con le direzioni sanitarie locali.**

ATTIVAZIONE DI STRUTTURE RIABILITATIVE  
DI TIPO METABOLICO-NUTRIZIONALE-PSICOLOGICO  
E DI CHIRURGIA BARIATRICA DEDICATE A OBESITÀ  
E DISTURBI DELLA NUTRIZIONE E DELL'ALIMENTAZIONE

Anche se i tempi non sembrano idonei per investimenti organizzativi, non si può continuare a ignorare l'intervento riabilitativo strutturato nelle tematiche connesse alla nutrizione clinica, perché **il non intervento comporta alti costi per la collettività**. Peraltro, come dimostrato da numerosi studi, **la compartecipazione economica del cittadino alla spesa, specie relativamente a sovrappeso e obesità, risulta un atto di rafforzamento motivazionale e, quindi, terapeutico**. Le forti riorganizzazioni in atto nelle aziende sanitarie non sono incompatibili con l'attivazione di strutture riabilitative pubbliche, purché pianificate per una copertura accettabile del territorio nazionale. In queste strutture, da distribuire equamente sul territorio, dovrebbe essere prevista una specifica professionalità e competenza, data la complessità delle problematiche.

ATTIVAZIONE DI CORSI DI FORMAZIONE SULLE TERAPIE AMBULATORIALI  
BASATE SULL'EVIDENZA PER I DISTURBI DELLA NUTRIZIONE  
E DELL'ALIMENTAZIONE UTILIZZANDO LA METODOLOGIA  
DEL TASK SHIFTING

Per curare i disturbi dell'alimentazione sono oggi disponibili trattamenti psicologici la cui efficacia è stata dimostrata in studi controllati. Molte persone che soffrono di questi disturbi ricevono però trattamenti sub-ottimali perché **i terapeuti formati in queste terapie scarseggiano**. La strategia più ovvia è formare un maggior numero di terapeuti, come raccomandato dal programma inglese **Improving Access to Psychological Treatments (IAPT)**, che ha l'obiettivo di formare persone meno qualificate ad assumere compiti che sono stati precedentemente intrapresi da persone più qualificate (*task shifting*). Il processo di formazione tradizionale prevede di **"formare il formatore"** attraverso un percorso che include seminari, manuali e supervisioni periodiche. Un'alternativa potenzialmente più efficace e meno costosa per disseminare il trattamento è la **"formazione centrata sul web"**, ideata per formare molti terapeuti simultaneamente. In questo tipo di formazione, un sito web appositamente progettato per la formazione descrive e illustra il trattamento in grande dettaglio e incorpora funzionalità per aiutare gli allievi ad afferrare i concetti chiave e a padroneggiare le principali procedure.

PREDISPORRE E IMPLEMENTARE Percorsi  
DIAGNOSTICO-TERAPEUTICI-ASSISTENZIALI

**È l'unica tipologia di documento in grado di conciliare le raccomandazioni di linee-guida con la migliore gestione possibile in relazione alle risorse localmente disponibili**. Tali documenti sono piuttosto carenti nella pratica quotidiana, pur richiesti da tutti i modelli di certificazione della qualità a livello internazionale, e sono stati sollecitati da ben 20 associazioni nazionali di pazienti che, evidentemente, ne avvertono la necessità più dei sanitari. Spetterebbe *in primis* alle società scientifiche predisporre un format base condiviso, adattabile poi da ogni singola realtà sanitaria locale, che rispetterebbe comunque criteri scientifici validati e modalità operative similari.

AZIONI IN DIFESA DEI CITTADINI/CONSUMATORI

*Comunicazione.* È noto come il cittadino/consumatore venga quotidianamente bersagliato dai media con informazioni su alimenti salutistici e su come applicare una corretta alimentazione. Il problema è relativo a chi fa la comunicazione, cosa dice e perché! La ricerca su internet sta divenendo un'abitudine comportamentale. **Occorre monitorare e denunciare messaggi scorretti e fuorvianti forniti per finalità commerciali troppo spesso da "personaggi" non qualificati. Fare chiarezza sulla tipologia dei professionisti della nutrizione a difesa del cittadino/consumatore diventa un imperativo. Per questo le associazioni dei cittadini devono adoperarsi in primis per pubblicizzare solo la comunicazione qualificata/certificata da società scientifiche.** Occorre dare finalmente definizione piena al Reg. (CE) 1924/2006 sui claim nutrizionali, introducendo in tanto attesi profili nutrizionali. Il suddetto regolamento deve applicarsi anche agli integratori alimentari, tra cui i nutraceutici e gli alimenti funzionali, sulla cui eventuale distinzione occorre fare chiarezza. Per gli integratori, inoltre, viene richiesto che gli studi presentati in loro sostegno siano validati.

*Informazione.* Occorre informare meglio i consumatori sul **concetto, anche normativo, di "free"** (da additivi, da fitofarmaci, da residui, da OGM, ecc.). Devono essere riviste le normative e meglio informata la cittadinanza sulle etichette. **In particolare, dovrebbero essere migliorate la comprensibilità e la leggibilità e rispettata l'indicazione in etichetta della quantità di alcuni additivi**, in particolare i solfiti. Essi distruggono le vitamine B1 e B12 e il DGA di 0,7 mg/kg di peso corporeo può essere facilmente superato; nei vini la quantità è molto variabile, potendo arrivare fino a 250 mg/l, ma ogni produttore usa

quantità diversificate, che il consumatore deve poter conoscere. L'EFSA ha deciso una **nuova valutazione degli additivi** attualmente impiegati, da terminarsi entro il 31.12.2018: da questo lavoro stanno emergendo nuovi dati che, per alcuni additivi, suggeriscono una maggiore prudenza e, di fatto, una limitazione del loro impiego. **La maggior parte degli additivi viene impiegata in diversi alimenti e la quantità che viene aggiunta è conosciuta soltanto dalle aziende alimentari che li utilizzano.** Ciò comporta il rischio di un'assunzione non consapevole. Sarebbe quindi necessaria una maggiore trasparenza sulle etichette, con l'indicazione delle quantità presenti degli additivi e sulla quantità giornaliera consentita. Bisogna spingere i governi nazionali e l'UE a non accettare un Patto transatlantico (TTIP) che vanifichi gli sforzi fin qui compiuti verso un miglioramento della qualità e della sicurezza dei prodotti alimentari. Occorre poter tracciare: a) le criticità del trasporto nei prodotti alimentari (<http://foodsupplychain.diem.unibo.it>); b) la filiera di produzione e la provenienza geografica (origine) di tutti i prodotti alimentari. Occorre inoltre: a) dare la priorità a una campagna d'informazione sugli sprechi alimentari, sia quantitativi sia qualitativi; b) raggiungere accordi condivisi a livello internazionale per la salvaguardia dei prodotti alimentari di qualità e per la lotta alle contraffazioni alimentari. A questo proposito si potrebbe studiare un marchio caratterizzante "prodotti alimentari sani certificati italiani" (per es., non contenenti additivi chimici dannosi, non contenenti materie prime OGM, non contenenti residui di fitofarmaci, aventi una composizione nutrizionalmente corretta).

**Educazione.** Occorre promuovere più incisivamente "alimenti sani", incentivandone l'acquisto, e introdurre i "principi di una corretta educazione alimentare" nei *curricula* di tutte le scuole di ogni ordine e grado, compresa l'università, in forma coerente, omogenea e cogente, formando preventivamente i formatori. **L'aggettivo "sano" risulta di vaga interpretazione e necessiterebbe di una definitiva specificazione. Necessaria anche una revisione profonda e radicale delle normative sull'etichettatura degli alimenti, in modo che sia facilmente possibile risalire all'origine sia geografica sia agronomica.**

**Welfare.** Occorre formare gli addetti alle mense scolastiche, che devono diventare un modello di corretta alimentazione, nonché i medici di qualsiasi estrazione.

**Cultura.** Per poter incidere positivamente su un corretto stile di vita alimentare degli italiani occorre "fare rete", occorre che medici, organizzazioni scientifiche, culturali e dei consumatori lavorino insieme. "Insie-

me verso un percorso alimentare corretto" può essere lo slogan del futuro.

**Ecosostenibilità.** Se si vuole attuare l'ecologia della nutrizione, nuova scienza interdisciplinare, occorre creare "reti di professionisti". Ecologia della nutrizione significa anche: territorialità, stagionalità, pratiche agronomiche corrette e sane, prevenire prima che curare, cura delle biodiversità.

In sintesi, i cittadini/consumatori devono essere protetti contro l'errata comunicazione e informazione nutrizionale! È necessario:

- controllare Media e Internet, impedendo l'emissione di messaggi scorretti e fuorvianti sulle informazioni commerciali e sulla comunicazione nutrizionale in difesa della salute, creando una task force con il coinvolgimento ufficiale delle società scientifiche del settore;
- diffondere le corrette informazioni tramite i siti validati dal ministero e dalle stesse componenti della task force scientifica in difesa della salute dei cittadini.
- rendere completamente chiare le etichette nutrizionali e la tracciabilità di tutta la filiera;
- Identificare con atti legislativi i ruoli e le competenze dei professionisti della nutrizione a difesa del cittadino/ consumatore.
- raggiungere accordi condivisi a livello internazionale per la salvaguardia dei prodotti alimentari di qualità e per la lotta alle contraffazioni alimentari. A questo proposito si potrebbe studiare un marchio caratterizzante "prodotti alimentari sani certificati italiani".

**Ottemperare al dettato legislativo previsto nella Legge 38 del 15.3.2010 in tema di terapia del dolore, sia sul piano dell'obbligo della rilevazione e della valutazione del dolore sia sull'accesso alla terapia del dolore stesso**

## Conclusioni

Alla luce dei dati riportati e delle considerazioni espresse dal presente documento, **continuare a rimandare la pianificazione strutturale-organizzativa delle problematiche sanitarie connesse alla nutrizione rischia, nel giro di pochi decenni, di rivelarsi un boomerang negativo per la società italiana.**

Le decisioni che debbono essere prese non possono esulare dal coinvolgere nelle scelte la società civile, perché ritenuta poco preparata su specifici aspetti tecnici. È un errore che si è commesso in molte occasio-

ni con la presunzione di pochi, di poter decidere per molti.

Tale passaggio è fondamentale perché coinvolge inevitabili interessi di grosse multinazionali; per es., **per ridurre il livello di IMC a quello del 1980 in Gran Bretagna, bisognerebbe tagliare l'introito calorico dell'8%, che costerebbe all'industria alimentare circa 8,7 miliardi di sterline l'anno**, pari a più di 11 miliardi di euro (Mc Pherson, Oxford University, 2014).

**Il coinvolgimento delle associazioni dei cittadini, dei consumatori e dei pazienti risulta imprescindibile.**

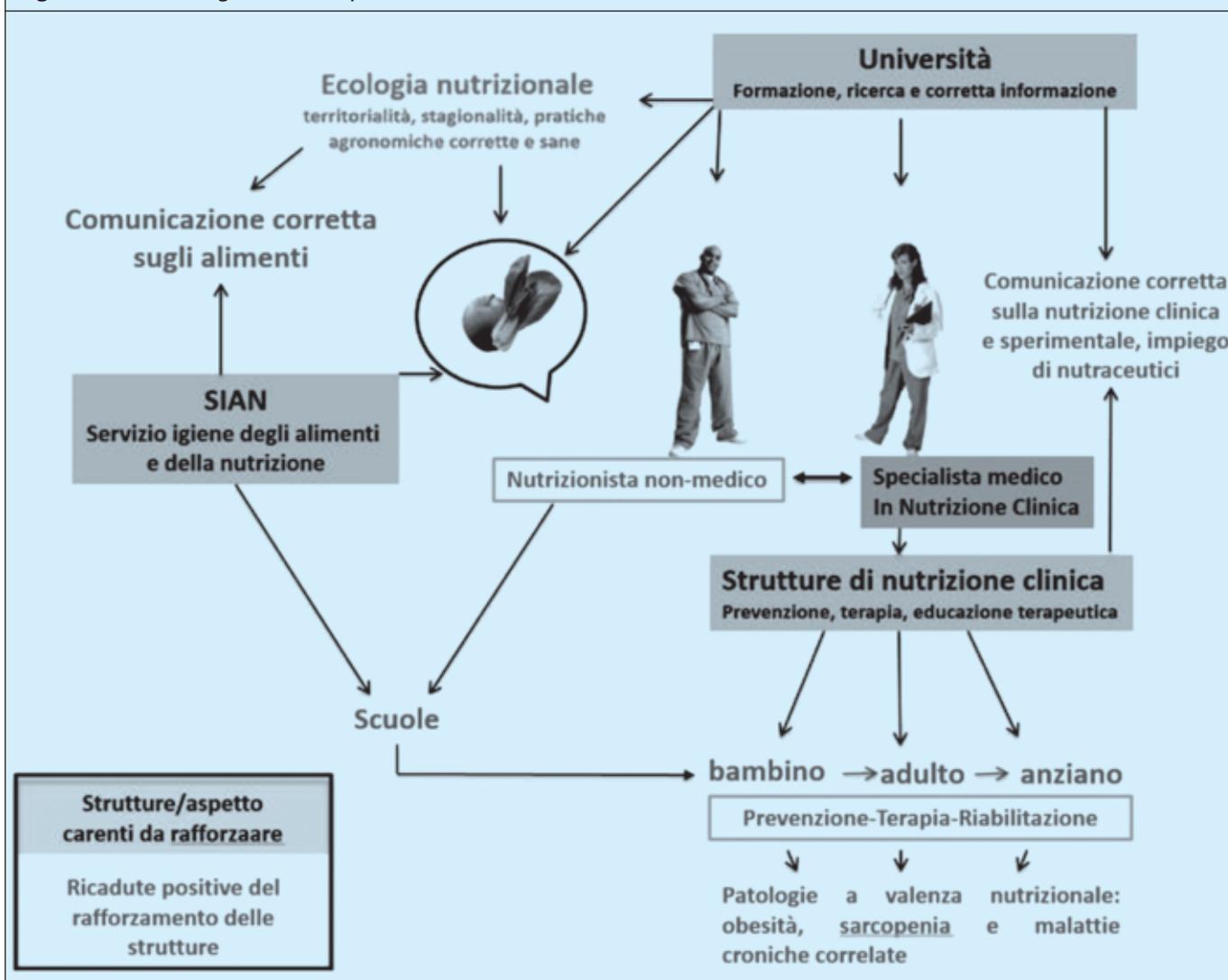
È oltremodo necessario innescare un vero processo di cambiamento che preveda contemporaneamente misure di ordine sanitario, sociale e culturale.

Sono note quali siano le buone pratiche per far fronte in via preventiva alle principali patologie acute e croniche con interventi su comportamenti individuali e di contesto, interventi tanto più cogenti e importanti in

momenti di crisi in cui la ridotta disponibilità economica del servizio pubblico e dei privati cittadini porta a risparmiare su farmaci, riduce il potere d'acquisto e rende più difficile sostenere l'onere di diagnosi e cura. L'Italia può contare su un Servizio Sanitario Nazionale in grado di rispondere globalmente alle problematiche nutrizionali della popolazione dalla prevenzione alla diagnosi e cura, alla riabilitazione in grado di mettersi in relazione utile con un'ampia gamma di portatori di interesse, valorizzarne le potenzialità significa contribuire al benessere dei cittadini ponendo il giusto accento al perseguimento dell'equità sociale e dell'economia del Paese.

**Auspichiamo che quanto affermato dal ministro Lorenzin il 20 novembre 2014 a margine della Seconda Conferenza Internazionale sulla Nutrizione a Roma: «Per l'Italia l'impegno per assicurare la sicurezza alimentare e nutrizionale è prioritario» sia una promessa concreta.**

**Figura 1.** Schema organizzazione pubblica relativa all'alimentazione



**FIRMATARI DEL MANIFESTO**

**Società Scientifiche**

 ADI ONLUS Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica	 AIDAP Associazione Italiana Disturbi dell'Alimentazione e del Peso	 ANSISA Associazione Nazionale Specialisti in Scienza dell'Alimentazione	 ar na associazione ricercatori nutrizione alimenti
 ASP - Associazione per la Scienza e le Produzioni Animali	 UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO Centro Studio e Ricerca sull'Obesità, Università di Milano	 CIHEAM Centro Internazionale di Alti Studi Agronomici Mediterranei	 FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE PAVIA Regione Lombardia
 FOOD EDUCATION ITALY	 FONDAZIONE EDMUND MACH CENTRO RICERCA e INNOVAZIONE	 FUNIBER FONDAZIONE UNIVERSITARIA IBEROAMERICANA	 Nfi NUTRITION FOUNDATION OF ITALY
 Obesity Day IO.net italian obesity network	 S.I.C.O.B.	 SID Società Italiana di Diabetologi	 sie Società Italiana Endocrinologica
 SINPE Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo affiliata alla Federazione delle Società Italiane di Nutrizione	 SINU SOCIETÀ ITALIANA DI NUTRIZIONE UMANA	 SINut Società Italiana di Nutroceutica	 SIMI Società Italiana di Medicina Interna
 SIO Società Italiana di Obesità	 Società Italiana Scienza dell'Alimentazione	 SISDCA Società Italiana per lo Studio dei Disturbi del Comportamento Alimentare	 SIPi Società Italiana Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica
 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BARI ALDO Moro	 Università degli Studi Cagliari	 UNIVERSITÀ degli STUDI di CATANIA	 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI FIRENZE
 UNIVERSITÀ CATTOLICA del SACRO CUORE	 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II	 SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA	 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA Tor Vergata
 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA	 UPO UNIVERSITÀ DEL PEMONTE ORIENTALE	 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE	 UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

**Associazioni di Cittadini e Pazienti**

 ALTROCONSUMO Associazione Nazionale dei Consumatori	 Federazione Associazioni Nazionali Diabetici	 FEDERANZIANI SENIOR ITALIA	 LABORATORIO 0246 NO PROFIT	 Slow Food Italia
---	---	---	--	---

# ProLYOtin®

hmc.it

# Fonte proteica ad alto grado di purezza.

## Proteine di siero di latte purificate al 95%

ProLYOtin® è il risultato della purificazione delle proteine native del siero di latte. Concepito per fornire una fonte di proteine di alta qualità con un eccellente valore nutrizionale, presenta molteplici applicazioni in campo dietetico, clinico e sportivo. Disponibile in bustine da 15g (contenute in box da 20 unità) e in flacone da 500g.

In farmacia e nei negozi specializzati.

**LB** LVOpharm  
www.lyopharm.it

ALTA DIGERIBILITÀ  
ELEVATA SOLUBILITÀ  
GUSTO NEUTRO  
LATTOSIO < 1%



## CALENDARIO 2015

### Congressi Nazionali

#### OTTOBRE

##### 116° CONGRESSO NAZIONALE SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA INTERNA

Roma, 10-12 ottobre 2015

Informazioni [www.simi.it](http://www.simi.it)

##### SID PANORAMA DIABETE

Riccione, 18-21 ottobre 2015

Informazioni [www.siditalia.it](http://www.siditalia.it)

### Congressi Internazionali

#### SETTEMBRE

##### 51<sup>ST</sup> EASD ANNUAL MEETING

Stoccolma, 14-18 settembre 2015

Informazioni [www.easd2015.com](http://www.easd2015.com)

### Incontri Sezioni Regionali ADI

##### CONGRESSO REGIONALE SEZIONE ADI CAMPANIA

Cava dei Tirreni (SA), 2-3 ottobre 2015

##### UN MONDO DI DIETE TRA SCELTE DI VITA E NUOVE TERAPIE

Lucca, 23-24 ottobre 2015

Informazioni Dr Fabrizio Malvaldi [fabmal55@libero.it](mailto:fabmal55@libero.it)

##### 4° EDIZIONE "LE MALATTIE DEL BENESSERE: NON SOLO FARMACI"

Popoli (Pescara), ottobre

Informazioni Dr Paolo Di Bernardino [padibera@gmail.com](mailto:padibera@gmail.com)

##### NUOVE FRONTIERE DELL'ALIMENTAZIONE: DIFFERENZE NELL'ETÀ, NEI SESSI E NELL'ATTIVITÀ SPORTIVA

L'ADOLESCENTE, Piacenza, 7 febbraio 2015

L'ADULTO, Piacenza, 14 marzo 2015

LA DONNA, Piacenza, 11 aprile 2015

L'ALIMENTAZIONE NELLO SPORT,

Piacenza, 21 Novembre 2015

Informazioni [www.adiitalia.net](http://www.adiitalia.net)

##### CONVEGNO REGIONALE ADI EMILIA ROMAGNA RINNOVO CONSIGLIO DIRETTIVO REGIONALE

Bologna, 29 novembre 2015

Informazioni Dr.ssa Annalisa Maghetti  
[a.maghetti@gmail.com](mailto:a.maghetti@gmail.com)

##### IN CUCINA CON IL DIABETE

Lanciano (CH), novembre/dicembre

Informazioni Dr Vincenzo Paciotti [vincenzopaciotti@alice.it](mailto:vincenzopaciotti@alice.it)

#### NOVEMBRE

##### 14° CONGRESSO NAZIONALE AME ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI

Rimini, 5-8 novembre 2015

Informazioni [www.associazionemediciendocrinologi.it](http://www.associazionemediciendocrinologi.it)

##### XX CONGRESSO NAZIONALE SIEDP

Roma, 25-27 novembre 2015

Informazioni [www.siedp.it](http://www.siedp.it)

#### DICEMBRE

##### XXXVI CONGRESSO NAZIONALE SINU ALIMENTI E DIETA: INNOVARE LA TRADIZIONE

FIRENZE, 2-4 dicembre 2015

##### XVI CORSO NAZIONALE ADI

Roma, 10-12 dicembre 2015

Informazioni [www.adiitalia.net](http://www.adiitalia.net)

Con il patrocinio di



**ADI**  
Associazione Italiana  
di Dietisti e Nutrizionisti Clinici  
CONCOLO L'EUROPEO

**MARCIA DELLA PACE ALIMENTARE  
ABBAZIA DI VALLINGEGNO – GUBBIO  
3 settembre 2015**



I partecipanti alla "MARCIA DELLA PACE ALIMENTARE" sono tutti coloro che si interessano dei problemi alimentari dell'Umanità, impegnandosi per la loro soluzione. L'Abbazia di Vallingegno (Gubbio), alle ore 9 del 3 settembre, accoglierà e darà il benvenuto ai pellegrini, inclusi quelli provenienti da Assisi.

L'energia interiore suscitata dai Patroni d'Europa, d'Italia, di Gubbio si concretizzerà nella accensione della "Fiamma del Ben...essere!!" che:

- riscalda e aggrega gli uomini di buona volontà
- raggiunge il loro cuore, coinvolgendoli nella soluzione del primo MILLENNIUM GOAL indicato dalla Nazioni Unite
- illumina la mente, permettendo un corretto cammino scientifico finalizzato alla soluzione dei problemi nutrizionali dell'Umanità.

Dopo un momento di raccoglimento ci si avvierà quindi lungo il "Sentiero di Francesco", raggiungendo Gubbio nel pomeriggio.

INFO: [www.nutrition.it](http://www.nutrition.it) tel. 075.9221045  
PRENOTAZIONI: [www.ilsentierodifrancesco.it](http://www.ilsentierodifrancesco.it)

# APPROCCIO METABOLICO ALLA MALNUTRIZIONE DELL'ANZIANO

AMINOACIDI ESSENZIALI MODULATORI DELLE SINTESI PROTEICHE  
PER PRESERVARE LA MASSA MUSCOLARE



**AMINOTROFIC®**  
30 buste da 5,5 g

**AMINOTROFIC® R**  
14 buste da 5,5 g

**AMINOTROFIC® GEL**  
20 buste da 12,0 g  
INDICATO IN  
SOGGETTI DISFAGICI

**AMINOTROFIC® NE**  
30 buste da 5,5 g  
PER NUTRIZIONE  
ENTERALE

ALIMENTI DIETETICI DESTINATI A FINI MEDICI SPECIALI

AMINOACIDI ESSENZIALI E GLUTAMINA PER PRESERVARE LA MASSA MUSCOLARE E LA  
FUNZIONALITÀ DEL SISTEMA IMMUNITARIO NELLE PATOLOGIE ACUTE E CRONICHE



**AMINOGLUTAM®**  
30 buste da 25 g

**AMINOGLUTAM® Gel**  
30 buste da 25 g  
INDICATO IN SOGGETTI  
DISFAGICI

**AMINOGLUTAM® NG**  
30 buste da 25 g  
PER NUTRIZIONE ENTERALE

ALIMENTI DIETETICI DESTINATI A FINI MEDICI SPECIALI

## A CURA DEL CENTRO STUDI ABOCA IL CONTROLLO DELLA RISPOSTA GLICEMICA AI PASTI: UN'INTERESSANTE STRATEGIA PER IL TRATTAMENTO DI SOVRAPPESO E OBESITÀ

Sovrappeso e di obesità hanno raggiunto oramai da tempo livelli preoccupanti. Secondo i dati dell'Italian Barometer Diabetes Observatory (IBDO) Foundation il quadro potrebbe diventare presto insostenibile per il Sistema sanitario. Sovrappeso e obesità oggi hanno un costo diretto di 4,5 miliardi di euro. Di questi oltre un terzo è imputabile al diabete. A questi si aggiungono altri 4,5 miliardi di costi indiretti. Malgrado la maggior parte della spesa sia da attribuire ai ricoveri in ospedale, occorre tenere presente che l'impatto maggiore è dato dai gradi meno severi di obesità e dal sovrappeso: il costo per il sistema sanitario nazionale di una persona sovrappeso è limitato: circa 37,4 euro all'anno in più rispetto a un normopeso. Tuttavia, considerando che in Italia le persone in queste condizioni sono 21 milioni, il surplus di spesa sanitaria per queste persone è di oltre 780 milioni di euro annui. I provvedimenti da parte delle istituzioni finora si sono rivelati insufficienti: la comunità medico-scientifica internazionale ha presentato all'EXPO la *Milan Declaration*, un invito all'azione per riconoscere e trattare l'obesità. Nel documento, tra le altre cose, si chiede anche di supportare la ricerca di nuove ed efficaci strategie di prevenzione, che rappresentino reali benefici per la società.

Per quanto vi sia oramai una profonda consapevolezza che l'alimentazione influenza significativamente la salute, ci sono ancora tante discussioni su quale sia la "dieta ottimale". La popolazione è confusa dalle informazioni spesso contrastanti che vengono diffuse. Negli ultimi anni è stata, su più fronti, sostenuta l'ipotesi che la restrizione dei carboidrati rappresenti un'efficace strategia per la perdita di peso<sup>1</sup>. Tuttavia, come evidenziato da una recente meta-analisi<sup>2</sup>, la dieta low-carbo non ha effetti protettivi nei confronti delle patologie cardiovascolari e della relativa mortalità. La scelta di ridurre l'apporto dei carboidrati è motivata dalle risposte sfavorevoli che conseguono l'innalzamento della glicemia, ma la risposta glicemica è influenzata anche dalla qualità dei carboidrati, piuttosto che semplicemente dalla quantità. L'attenzione è su quello che è stato definito "indice glicemico" (glycemic index, GI). Una meta-analisi di studi osservazionali ha evidenziato un'associazione significativa tra dieta ad alto indice glicemico e varie malattie inclusi il diabete, le patologie cardiovascolari e il tumore al seno<sup>3</sup>. Pertanto la riduzione della risposta glicemica ai pasti è stata proposta come strumento per la riduzione del rischio di diabete e malattie cardiovascolari. La riduzione del GI permette di controllare le risposte glicemiche senza alterare le proporzioni dei macronutrienti e quindi senza sbilanciare l'assunzione verso un eccesso di grassi o proteine. Diversi studi hanno valutato l'impatto di una dieta a basso indice glicemico (low glycemic index, LGI) sulla salute. Molti studi riguardano i pazienti diabetici per i quali è stata riscontrata una riduzione significativa dei livelli di emoglobina glicata: le linee guida per il diabete raccomandano pertanto

l'adozione di diete LGI per un migliore controllo glicemico<sup>4</sup>. I risultati degli studi condotti su pazienti non diabetici sono di più difficile interpretazione. La riduzione, in genere molto piccola, dell'indice glicemico delle diete analizzate può essere sufficiente per evidenziare differenze clinicamente significative negli outcomes clinici dei pazienti diabetici, che hanno ampie fluttuazioni della glicemia postprandiale, ma non nei pazienti con normale tolleranza al glucosio, i cui livelli di glicemia cambiano in un piccolo range. Spesso inoltre gli studi non hanno un potere statistico adeguato a rilevare i benefici delle modificazioni della dieta. Malgrado tali limitazioni, diverse analisi osservazionali hanno evidenziato outcomes clinici positivi nelle persone che seguono diete LGI. Due reviews<sup>5,6</sup> indicano che con una dieta LGI è possibile ottenere modeste ma significative riduzioni del peso e in particolare, nel lungo termine miglioramenti nel profilo glico-insulinemico e nei markers pro infiammatori. Sono molto interessanti i risultati di un'analisi aggregata dei dati di 45 pubblicazioni<sup>7</sup> da cui è emerso che le diete LGI possono ridurre i livelli sia di glicemia a digiuno sia delle proteine glicate, indipendentemente dalle differenze nell'assunzione di carboidrati disponibili e non disponibili. Il consumo di elevati livelli di carboidrati non disponibili migliora ulteriormente entrambi i parametri sommandosi agli effetti della dieta LGI. Gli esiti sono stati particolarmente importanti nelle persone con uno scarso controllo della glicemia a digiuno. La riduzione dell'indice glicemico della dieta e l'aumento della quota di carboidrati non disponibili ha migliorato anche la sensibilità all'insulina sia nei diabetici, sia nelle persone sovrappeso e obese. L'adozione di una dieta a basso impatto glicemico è in grado di migliorare significativamente importanti parametri e l'assunzione di carboidrati non disponibili è altrettanto efficace, contribuendo al ripristino di buone condizioni di salute in soggetti sovrappeso e obesi.

<sup>1</sup> Adele H. Hite et al. 2011 Low-Carbohydrate Diet Review: Shifting the Paradigm. *Nutr Clin Pract* 26 (3): 300-308

<sup>2</sup> Notoet al. 2013 Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One* 2013; 8:e55030

<sup>3</sup> Barclay AW et al. 2008 Glycemic index, glycemic load and chronic disease risk-a meta-analysis of observational study. *Am J Clin Nutr.* 87: 627-637

<sup>4</sup> Guideline for management of postmeal glucose in diabetes, *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 256-68

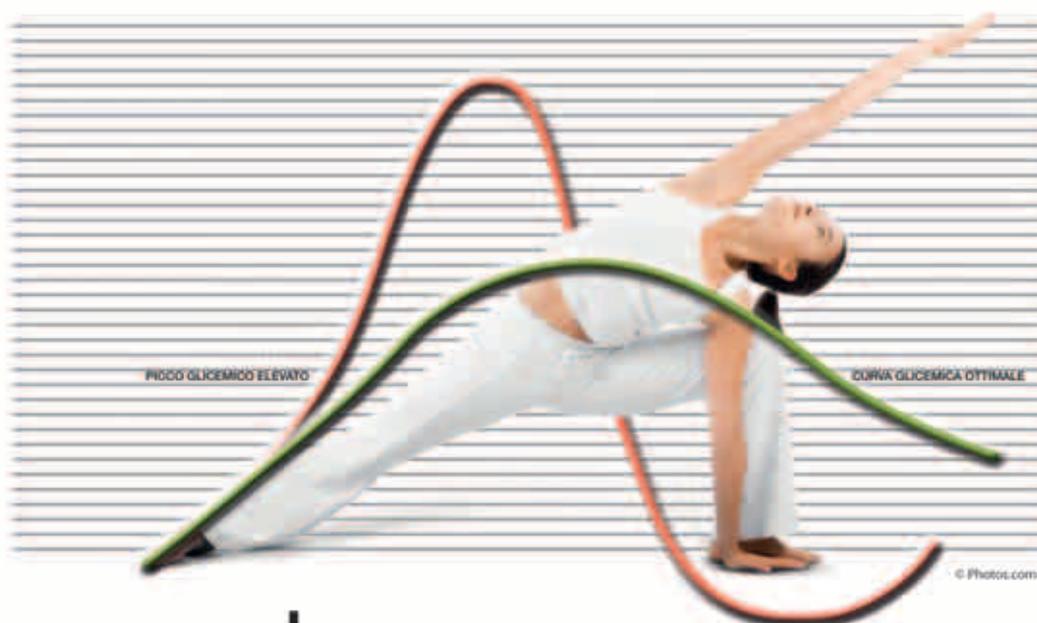
<sup>5</sup> Schwingshackl L and Hoffmann G. 2013 Long-term effects of low glycemic index/load vs high glycemic index/load diets on parameter of obesity and obesity associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 23: 699-706

<sup>6</sup> Thomas D et al. 2007 Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity. *Cochrane Database Syst Rev* 3 CD005105

<sup>7</sup> Livesey G. et al. 2008 Glycemic response and health- a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 87 (suppl): 258-68S.

# LibraMed

regola il **picco glicemico**  
per la **gestione del peso**



## LibraMed Fitomagra

- riduce l'accumulo dei grassi
- riduce la circonferenza ombelicale
- riduce il senso di fame



Con **Policaptil**  
GEL RETARD



Complesso  
molecolare  
brevettato  
da Aboca

Indicato anche  
per bambini  
da 8 anni di età

Senza Glutine - Gluten free

**Libramed**, grazie al suo complesso brevettato Polycaptil Gel Retard®, agisce controllando i picchi glicemici, riducendo l'accumulo dei grassi e il senso di fame. Grazie a questo meccanismo d'azione **Libramed**, in associazione ad una dieta equilibrata e ad una regolare attività fisica, **favorisce la riduzione del peso e della circonferenza ombelicale.**

È UN DISPOSITIVO MEDICO **CE** 0373

Leggere attentamente le avvertenze e le istruzioni per l'uso.



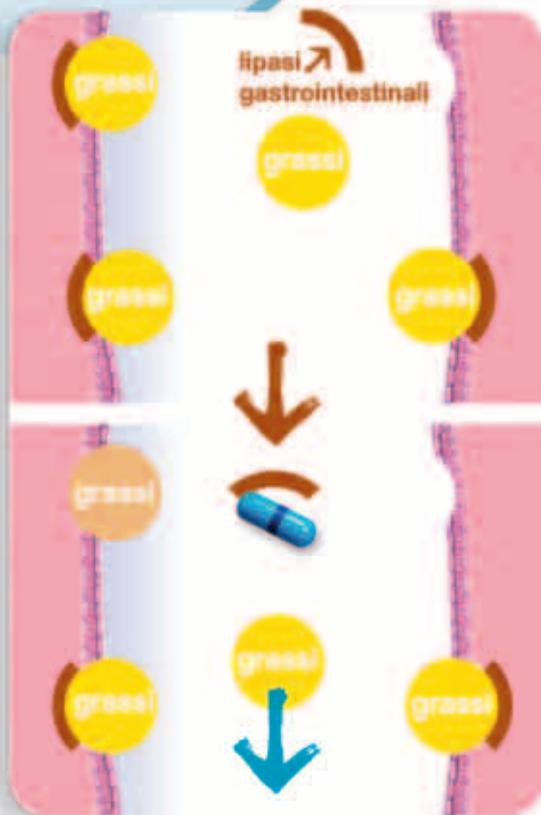
# alli

Orlistat 60 mg



## ALLI®: MECCANISMO D'AZIONE NON SISTEMICO

Il principio attivo di alli® è orlistat che è un **inibitore potente, specifico e ad azione prolungata delle lipasi gastrointestinali**. Questo farmaco presenta un **meccanismo d'azione non sistemico**.<sup>(1)</sup>



Infatti orlistat esercita la sua attività terapeutica localmente, nel lume dello stomaco e dell'intestino tenue, formando un legame covalente con le lipasi gastriche e pancreatiche. L'enzima inattivato non è pertanto disponibile per idrolizzare i grassi assunti con la dieta.<sup>(1)</sup>

I grassi assunti con gli alimenti entrano nell'apparato digerente.

Le lipasi gastriche e pancreatiche idrolizzano i grassi ingeriti, permettendone così l'assorbimento.<sup>(1,2)</sup>

**alli® si lega alle lipasi e le inattiva, impedendo l'assorbimento di circa il 25% dei grassi ingeriti.**<sup>(1,3)</sup>

**I lipidi non assorbiti vengono eliminati dall'organismo, in maniera naturale, con le feci.**<sup>(1,2)</sup>

alli® viene assorbito in una percentuale inferiore al 2% e non si evidenzia accumulo a seguito di somministrazione a lungo termine.<sup>(1)</sup>

Per ogni **2 kg** persi con la sola dieta, alli® consente la perdita di **1 kg** in più.<sup>(1,4)</sup>



**Orlistat 60 mg tre volte al giorno blocca l'assorbimento del 25% dei grassi ingeriti<sup>(1)</sup>**

- **alli®** è indicato per la perdita di peso in adulti sovrappeso (indice di massa corporea, BMI,  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>).<sup>(1)</sup>
- **alli®** va associato a una dieta moderatamente ipocalorica e a ridotto contenuto di grassi.<sup>(1)</sup>
- Se un pasto viene saltato o se non contiene grassi, la dose di orlistat deve essere omessa.<sup>(1)</sup>
- I pazienti che intendono assumere **alli®** dovrebbero praticare un regolare esercizio fisico, da associare alla terapia o da iniziare prima di intraprenderla.<sup>(1)</sup>

### Principali controindicazioni<sup>(1)</sup>

Tattamento concomitante con ciclosporina - Tattamento concomitante con warfarin o altri anticoagulanti orali - Colestasi - Gravidanza e allattamento

### Principali avvertenze e precauzioni di impiego<sup>(1)</sup>

Sintomi gastrointestinali: i pazienti devono essere invitati ad aderire alle raccomandazioni dietetiche ricevute. La possibilità che insorgano sintomi gastrointestinali può aumentare se orlistat viene assunto con un singolo pasto o con una dieta ricchi di grassi. I pazienti che assumono un farmaco per il diabete e i pazienti affetti da nefropatia devono consultare il medico prima di iniziare il trattamento con **alli®**.

### Più comuni effetti indesiderati<sup>(1)</sup>

Le reazioni avverse ad orlistat sono prevalentemente a carico dell'apparato gastrointestinale e sono correlate all'effetto farmacologico del medicinale sull'inibizione dell'assorbimento dei grassi ingeriti.

- Classificazione ai fini della fornitura: medicinale non soggetto a prescrizione medica
- Classe di rimborsabilità: C
- Quantità contenuta nella confezione: 84 capsule rigide

Si sottolinea l'importanza di segnalare tutte le sospette reazioni avverse ad un medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito web dell'AIFA: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>



FONTE: 1. **alli 60 mg**, Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. 2. Zhi J. et al, Clin Pharmacol Ther 1994; 56: 82-85. 3. Anderson J.W, Expert Opin Pharmacother 2007; 8(10): 1733-1742. 4. **alli**, Foglietto illustrativo.

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE.** allì 60 mg capsule rigide. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** Ogni capsula rigida contiene 60 mg di orlistat. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Capsula rigida. La capsula ha una banda centrale di colore blu scuro, e testa e corpo di colore turchese con impresso "allì". **4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1 Indicazioni terapeutiche.** allì è indicato per la perdita di peso in adulti sovrappeso (indice di massa corporea, BMI,  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup>) e deve essere assunto in associazione a una dieta moderatamente ipocalorica e a ridotto contenuto di grassi. **4.2 Posologia e modo di somministrazione.** **Posologia. Adulti.** Il dosaggio raccomandato di allì è di una capsula da 60 mg da assumere tre volte al giorno. Non si devono assumere più di tre capsule da 60 mg nelle 24 ore. La dieta e l'esercizio fisico sono componenti importanti di un programma per perdere peso. Si raccomanda di iniziare una dieta ed un programma di esercizio fisico prima di cominciare il trattamento con allì. Durante il trattamento con orlistat, il paziente deve seguire una dieta bilanciata dal punto di vista nutrizionale e moderatamente ipocalorica, che contenga circa il 30% di calorie derivanti dai grassi (per es. in una dieta da 2.000 kcal al giorno, questo equivale ad un quantitativo  $< 67$  g di grassi). L'assunzione giornaliera di grassi, carboidrati e proteine deve essere distribuita nei tre pasti principali. La dieta e il programma di esercizio fisico devono continuare anche quando il trattamento con allì viene sospeso. Il trattamento non deve superare i 6 mesi. I pazienti che non riescono a perdere peso dopo 12 settimane di trattamento con allì, devono consultare il loro medico o farmacista. Potrebbe essere necessario interrompere il trattamento. **Popolazioni speciali. Anziani ( $\geq 65$  anni).** Sono disponibili solo dati limitati sull'uso di orlistat negli anziani. Tuttavia, dal momento che orlistat è assorbito solo in minima parte, non è necessario alcun aggiustamento della dose negli anziani. **Insufficienza epatica e renale.** Gli effetti di orlistat nei soggetti con insufficienza epatica e/o renale non sono stati studiati (vedere paragrafo 4.4). Tuttavia, dal momento che orlistat è assorbito solo in minima parte, non è necessario alcun aggiustamento della dose nei soggetti affetti da insufficienza epatica e/o renale. **Popolazione pediatrica.** La sicurezza e l'efficacia di allì in bambini di età inferiore a 18 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili. **Modo di somministrazione.** La capsula deve essere assunta immediatamente prima, durante o entro un'ora dopo i pasti principali. Se un pasto viene saltato o se non contiene grassi, la dose di orlistat deve essere omessa. **4.3 Controindicazioni.**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Trattamento concomitante con ciclosporina (vedere paragrafo 4.5).
- Sindrome da malassorbimento cronico.
- Colestasi.
- Gravidanza (vedere paragrafo 4.6).
- Allattamento (vedere paragrafo 4.6).
- Trattamento concomitante con warfarin o altri anticoagulanti orali (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

**4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego. Sintomi gastrointestinali.** I pazienti devono essere invitati ad aderire alle raccomandazioni dietetiche ricevute (vedere paragrafo 4.2). La possibilità che insorgano sintomi gastrointestinali (vedere paragrafo 4.8) può aumentare se orlistat viene assunto con un singolo pasto o con una dieta ricchi di grassi. **Vitamine liposolubili.** Il trattamento con orlistat potrebbe compromettere l'assorbimento di vitamine liposolubili (A, D, E e K) (vedere paragrafo 4.5). Per questo motivo, deve essere assunto un supplemento multivitaminico prima di coricarsi. **Medicinali anti-diabetici.** Poiché la perdita di peso può associarsi a un miglioramento del controllo metabolico del diabete, i pazienti che assumono un farmaco per il diabete devono consultare il medico prima di iniziare il trattamento con allì, qualora si renda necessario aggiustare la dose del farmaco antidiabetico. **Medicinali per l'ipertensione o l'ipercolesterolemia.** La perdita di peso può associarsi ad un miglioramento della pressione arteriosa e dei livelli di colesterolo. I pazienti che assumono un farmaco per l'ipertensione o l'ipercolesterolemia devono consultare il medico o il farmacista durante il trattamento con allì, qualora si renda necessario aggiustare la dose di questi farmaci. **Amiodarone.** I pazienti che assumono amiodarone devono consultare il medico prima di iniziare il trattamento con allì (vedere paragrafo 4.5). **Sanguinamento rettale.** Sono stati segnalati casi di sanguinamento rettale in pazienti in trattamento con orlistat. Nel caso questo si verifici, il paziente deve consultare un medico. **Contraccettivi orali.** È raccomandato l'impiego di un metodo contraccettivo aggiuntivo per prevenire il possibile insuccesso dei contraccettivi orali che potrebbe verificarsi in caso di diarrea grave (vedere paragrafo 4.5). **Nefropatia.** I pazienti affetti da nefropatia devono consultare il medico prima di iniziare il trattamento con allì, dal momento che l'uso di orlistat può risultare associato a iperossaluria e nefropatia da ossalati che determinano talvolta l'insufficienza renale. Questo rischio è aumentato in pazienti con sottostante malattia renale cronica e/o deplezione di volume. **Levotiroxina.** Quando orlistat e levotiroxina vengono assunti contemporaneamente possono manifestarsi ipotiroidismo e/o un ridotto controllo dell'ipotiroidismo (vedere paragrafo 4.5). I pazienti che assumono levotiroxina devono consultare il medico prima di iniziare il trattamento con allì, in quanto può rendersi necessario assumere orlistat e levotiroxina in orari diversi e correggere la dose di levotiroxina. **Medicinali anti-epilettici.** I pazienti che assumono un farmaco anti-epilettico devono consultare il medico prima di iniziare il trattamento con allì, in quanto tali soggetti devono essere monitorati per individuare eventuali variazioni nella frequenza e nell'intensità delle convulsioni. Se ciò

accadesse, si deve prendere in considerazione la possibilità di somministrare orlistat e i farmaci anti-epilettici in orari diversi (vedere paragrafo 4.5). **Antiretrovirali per l'HIV. I pazienti devono consultare un medico prima di prendere allì in concomitanza con i farmaci antiretrovirali.** Orlistat può potenzialmente ridurre l'assorbimento di farmaci antiretrovirali per l'HIV e potrebbe influenzare negativamente l'efficacia dei farmaci antiretrovirali per l'HIV (vedere paragrafo 4.5). **4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione. Ciclosporina.** Una diminuzione nei livelli plasmatici di ciclosporina è stata osservata in uno studio di interazione farmacologica ed è stata anche riportata in molti casi di somministrazione concomitante con orlistat. Questo potrebbe comportare una diminuzione dell'efficacia immunosoppressiva della ciclosporina. L'uso concomitante di allì e ciclosporina è pertanto controindicato (vedere paragrafo 4.3). **Anticoagulanti orali.** La somministrazione di warfarin o altri anticoagulanti orali in concomitanza con orlistat può influire sui valori di rapporto normalizzato internazionale (*International Normalised Ratio INR*) (vedere paragrafo 4.8). L'uso concomitante di allì e warfarin o altri anticoagulanti orali è pertanto controindicato (vedere paragrafo 4.3). **Contraccettivi orali.** L'assenza di una interazione tra contraccettivi orali ed orlistat è stata dimostrata in specifici studi di interazione tra farmaci. Tuttavia, orlistat, può indirettamente ridurre la disponibilità dei contraccettivi orali e portare, in alcuni singoli casi, ad una gravidanza indesiderata. Si raccomanda un metodo contraccettivo aggiuntivo in caso di diarrea grave (vedere paragrafo 4.4). **Levotiroxina.** Quando orlistat e levotiroxina vengono assunti contemporaneamente possono manifestarsi ipotiroidismo e/o un ridotto controllo dell'ipotiroidismo (vedere paragrafo 4.4). Tali effetti possono essere dovuti ad un ridotto assorbimento di sali di iodio e/o di levotiroxina. **Farmaci anti-epilettici.** Sono stati riportati casi di convulsioni in pazienti trattati contemporaneamente con orlistat e farmaci anti-epilettici, come per es. valproato, lamotrigina; per tali casi non si può escludere una relazione causale dovuta ad un'interazione. Orlistat può diminuire l'assorbimento di farmaci anti-epilettici, portando a convulsioni. **Farmaci antiretrovirali.** Sulla base delle segnalazioni derivanti dalla letteratura e dall'esperienza post-marketing orlistat può potenzialmente ridurre l'assorbimento dei farmaci antiretrovirali per l'HIV e potrebbe influenzare negativamente l'efficacia dei farmaci antiretrovirali per l'HIV (vedere paragrafo 4.4). **Vitamine liposolubili.** La terapia con orlistat può potenzialmente ridurre l'assorbimento di vitamine liposolubili (A, D, E e K). Negli studi clinici i livelli plasmatici delle vitamine A, D, E e K, e del beta-carotene si sono mantenuti nel range di normalità in un'ampia maggioranza di soggetti sottoposti a terapia con orlistat fino a 4 anni. Tuttavia, si devono invitare i pazienti ad assumere un supplemento multivitaminico prima di coricarsi, per aiutare ad assicurare un adeguato apporto vitaminico (vedere paragrafo 4.4). **Acarbose.** In mancanza di studi di interazione farmacocinetica, allì non è raccomandato nei pazienti trattati con acarbose. **Amiodarone.** Si è osservata una diminuzione nei livelli plasmatici di amiodarone, somministrato come dose singola, in un numero limitato di volontari sani trattati contemporaneamente con orlistat. La rilevanza clinica di questo effetto nei pazienti in terapia con amiodarone è tuttora non nota. I pazienti che assumono amiodarone devono consultare il medico prima di iniziare il trattamento con allì. Potrebbe essere necessario un aggiustamento della dose di amiodarone durante il trattamento con allì. **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento. Donne potenzialmente fertili/Contraccezione negli uomini e nelle donne.** Si raccomanda l'uso di un metodo contraccettivo aggiuntivo per prevenire la possibile inefficacia della contraccezione orale in caso di diarrea grave (vedere paragrafo 4.4 e 4.5). **Gravidanza.** Per orlistat non sono disponibili dati clinici relativi a gravidanze esposte. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3). allì è controindicato in gravidanza (vedere paragrafo 4.3). **Allattamento.** Dal momento che non è noto se orlistat sia escreto nel latte materno, allì è controindicato in corso di allattamento (vedere paragrafo 4.3). **Fertilità.** Gli studi sull'animale non evidenziano effetti dannosi sulla fertilità. **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.** Orlistat non influisce o influisce in modo trascurabile sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati. Riassunto del profilo di sicurezza.** Le reazioni avverse ad orlistat sono prevalentemente a carico dell'apparato gastrointestinale e sono correlate all'effetto farmacologico del medicinale sull'inibizione dell'assorbimento dei grassi ingeriti. Le reazioni avverse gastrointestinali identificate negli studi clinici con orlistat 60 mg della durata da 18 mesi a 2 anni sono state generalmente lievi e transitorie. Si sono manifestate generalmente in fase precoce di trattamento (entro 3 mesi) e la maggior parte dei pazienti ha manifestato solo un episodio. Il consumo di una dieta povera di grassi tende a diminuire la probabilità di sviluppare reazioni avverse gastrointestinali (vedere paragrafo 4.4). **Tabella con elenco delle reazioni avverse.** Le reazioni avverse sono elencate di seguito per classificazione per sistemi e organi e frequenza. Le frequenze sono definite nel modo seguente: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ) e non nota (che non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Le frequenze delle reazioni avverse identificate durante la fase post-marketing di orlistat non sono note in quanto queste reazioni sono state riportate volontariamente da una popolazione di dimensioni non definite. All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi e per frequenza	Reazione avversa
Patologie del sistema emolinfopoietico	
Non nota	Diminuzione della protrombina e aumento dell'INR (vedere paragrafi 4.3 e 4.5)
Disturbi del sistema immunitario	
Non nota	Reazioni di ipersensibilità, fra cui anafilassi, broncospasmo, angioedema, prurito, eritema e orticaria
Disturbi psichiatrici	
Comune	Ansia <sup>1</sup>
Patologie gastrointestinali	
Molto comune	Perdite oleose Flatulenza con emissione di feci Defecazione urgente Feci grasse oleose Evacuazione oleosa Flatulenza Feci soffici
Comune	Dolore addominale Incontinenza fecale Feci liquide Aumentata defecazione
Non nota	Diverticolite Pancreatite Lieve sanguinamento rettale (vedere paragrafo 4.4)
Patologie renali e urinarie	
Non nota	Nefropatia da ossalati che determina talvolta l'insufficienza renale
Patologie epatobiliari	
Non nota	Epatite che può essere grave. Sono stati riportati alcuni casi fatali o casi che necessitano di trapianto di fegato. Colelitiasi Aumento delle transaminasi e della fosfatasi alcalina
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	
Non nota	Eruzione bollosa

<sup>1</sup> È plausibile che il trattamento con orlistat possa indurre ansia anticipatoria o secondaria alle reazioni avverse gastrointestinali. Segnalazione delle reazioni avverse sospette. La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

**4.9 Sovradosaggio.** Sono state studiate dosi singole di 800 mg di orlistat e dosi multiple fino a 400 mg tre volte al giorno per 15 giorni in soggetti normopeso e obesi senza riscontro di evidenze cliniche significative. Inoltre dosi di 240 mg tre volte al giorno sono state somministrate a pazienti obesi per 6 mesi. La maggioranza dei casi di sovradosaggio con orlistat ricevuti successivamente alla commercializzazione non ha riportato reazioni avverse o ha riportato reazioni avverse simili a quelle riportate con la dose raccomandata. In caso di sovradosaggio, è necessario rivolgersi al medico. Nel caso si dovesse verificare un sovradosaggio significativo di orlistat, si raccomanda di tenere il paziente sotto osservazione per 24 ore. Sulla base degli studi clinici e di quelli sull'animale, tutti gli effetti sistemici attribuibili alle proprietà di inibizione delle lipasi da parte di orlistat dovrebbero essere rapidamente reversibili.

**5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. 5.1 Proprietà farmacodinamiche.** Categoria farmacoterapeutica: farmaci contro l'obesità, esclusi i prodotti dietetici, farmaci contro l'obesità ad azione periferica, codice ATC A08AB01. Orlistat è un inibitore potente, specifico e ad azione prolungata delle lipasi gastrointestinali. Esercita la sua attività terapeutica nel lume dello stomaco e dell'intestino tenue formando un legame covalente con il sito attivo della serina delle lipasi gastriche e pancreatiche. L'enzima inattivato non è pertanto disponibile per idrolizzare ad acidi grassi liberi assorbibili e monogliceridi i grassi assunti con la dieta sotto forma di trigliceridi. Sulla base degli studi clinici è stato stimato che orlistat 60 mg preso tre volte al giorno blocca l'assorbimento di circa il 25% dei grassi introdotti con la dieta. L'effetto di orlistat dà luogo ad un aumento dei grassi fecali già da 24 a 48 ore dopo la somministrazione. Dopo l'interruzione del trattamento, il contenuto di grasso nelle feci ritorna generalmente ai livelli pre-trattamento entro 48-72 ore. Due studi in doppio cieco, randomizzati, controllati verso placebo, condotti in adulti con BMI  $\geq 28$  kg/m<sup>2</sup> supportano l'efficacia di orlistat 60 mg preso tre volte al giorno in associazione ad una dieta ipocalorica e a ridotto contenuto di grassi. Il parametro primario, la variazione del peso corporeo rispetto al basale (momento della randomizzazione), è stato valutato in termini di peso corporeo nel tempo (Tabella 1) e di percentuale di soggetti che hanno perso  $\geq 5\%$  o  $\geq 10\%$  del peso (Tabella 2). Anche se la perdita di peso è stata valutata per 12 mesi di trattamento in entrambi gli studi, la perdita maggiore si è verificata nei primi 6 mesi.

**Tabella 1:**  
Effetto di 6 mesi di trattamento sul peso corporeo misurato al basale

	Gruppo di trattamento	N	Variazione media relativa (%)	Variazione media (kg)
Studio 1	Placebo	204	-3,24	-3,11
	Orlistat 60 mg	216	-5,55	-5,20*
Studio 2	Placebo	183	-1,17	-1,05
	Orlistat 60 mg	191	-3,66	-3,59*
Dati aggregati	Placebo	387	-2,20	-2,09
	Orlistat 60 mg	407	-4,60	-4,40*

\*p<0,001 verso placebo

**Tabella 2: Analisi dei responder a 6 mesi**

	Soggetti che hanno perso $\geq 5\%$ del peso corporeo basale (%)		Soggetti che hanno perso $\geq 10\%$ del peso corporeo basale (%)	
	Placebo	Orlistat 60 mg	Placebo	Orlistat 60 mg
Studio 1	30,9	54,6*	10,3	21,3*
Studio 2	21,3	37,7*	2,2	10,5*
Dati aggregati	26,4	46,7*	6,5	16,2*

Confronti con placebo: \*p<0,001; °p<0,01

La perdita di peso indotta da orlistat 60 mg ha determinato altri importanti benefici per la salute dopo 6 mesi di trattamento, oltre alla perdita di peso stessa. La variazione relativa media dei livelli di colesterolo totale è stata di -2,4% per orlistat 60 mg (valore basale 5,20 mmol/l) e di +2,8% per il placebo (valore basale 5,26 mmol/l). La variazione relativa media dei livelli di

colesterolo LDL è stata di -3,5% per orlistat 60 mg (valore basale 3,30 mmol/l) e di +3,8% per il placebo (valore basale 3,41 mmol/l). Per la circonferenza vita, la variazione media è stata di -4,5 cm per orlistat 60 mg (valore basale 103,7 cm) e di -3,6 cm per il placebo (valore basale 103,5 cm). Tutti i confronti sono risultati statisticamente significativi verso placebo.

**5.2 Proprietà farmacocinetiche. Assorbimento.** Studi in volontari normopeso e obesi hanno dimostrato che l'assorbimento di orlistat è minimo. 8 ore dopo la somministrazione orale di 360 mg di orlistat, le concentrazioni plasmatiche di orlistat immodificato non sono risultate misurabili (< 5 ng/ml). In generale, ai dosaggi terapeutici, il riscontro di orlistat immodificato nel plasma è stato occasionale ed in concentrazioni estremamente ridotte (< 10 ng/ml o 0,02 µmol), senza evidenza di accumulo, coerentemente con un assorbimento minimo. **Distribuzione.** Il volume di distribuzione non può essere determinato perché il principio attivo viene assorbito in misura minima e non ha una farmacocinetica sistemica definita. In vitro, orlistat è legato per oltre il 99% alle proteine plasmatiche (le principali proteine di legame sono le lipoproteine e l'albumina). Orlistat si distribuisce in misura irrilevante negli eritrociti. **Biotrasformazione.** Sulla base dei risultati nell'animale, è probabile che orlistat venga metabolizzato prevalentemente all'interno della parete gastrointestinale. In uno studio su pazienti obesi, due metaboliti principali, M1 (anello lattonico a 4 atomi idrolizzato) e M3 (M1 privo del gruppo N-formil leucina), determinano circa il 42% della concentrazione totale plasmatica, relativa alla minima frazione della dose che viene assorbita a livello sistemico. M1 ed M3 presentano un anello beta-lattonico aperto ed un'attività di inibizione delle lipasi estremamente debole (rispettivamente 1.000 e 2.500 volte inferiore all'orlistat). In considerazione di questa ridotta capacità di inibizione e dei ridotti livelli plasmatici ai dosaggi terapeutici (in media rispettivamente 26 ng/ml e 108 ng/ml), si ritiene che questi metaboliti non abbiano attività farmacologica rilevante. **Eliminazione.** Studi in soggetti normopeso ed obesi hanno dimostrato che l'escrezione nelle feci del principio attivo non assorbito è la principale via di eliminazione. Circa il 97% della dose somministrata è risultato escreto nelle feci e l'83% di essa sotto forma di orlistat immodificato. L'escrezione cumulativa renale di tutti i composti correlati ad orlistat è risultata inferiore al 2% della dose somministrata. Il periodo necessario per raggiungere l'escrezione completa (fecale più urinaria) è stato di 3-5 giorni. L'eliminazione di orlistat sembra simile nei volontari normopeso ed obesi. Orlistat, M1 e M3 sono tutti soggetti ad escrezione biliare. **5.3 Dati preclinici di sicurezza.** I dati

pre-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di safety pharmacology, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità sulla fertilità, la riproduzione e lo sviluppo. È improbabile che l'uso medicinale di orlistat costituisca un rischio per l'ambiente acquatico o terrestre. Comunque, ogni potenziale rischio deve essere evitato (vedere paragrafo 6.6). **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE. 6.1 Elenco degli eccipienti. Contenuto della capsula.** Cellulosa microcristallina (E460). Sodio amido glicolato. Povidone (E1201). Sodio laurilsolfato. Talco. **Opercolo.** Gelatina. Indigotina (E132). Titanio diossido (E171). Sodio laurilsolfato. Sorbitani monolaurato. **Inchiostro di stampa della capsula.** Gommalacca. Ossido di ferro nero (E172). Glicole propilenico. **Banda.** Gelatina. Polisorbato 80. Indigotina (E132). **6.2 Incompatibilità.** Non pertinente. **6.3 Periodo di validità.** 2 anni. Eliminare le capsule conservate per più di un mese nell'astuccio portatile. **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione.** Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C. Tenere il flacone ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità. **6.5 Natura e contenuto del contenitore.** Flacone di polietilene ad alta densità (HDPE) con chiusura a prova di bambino, contenente 42, 60, 84, 90 o 120 capsule rigide. Il flacone contiene inoltre due cilindri sigillati, che a loro volta contengono gel di silice come essiccante. Un astuccio in resina polistirenica/poliuretano (shuttle) che può contenere 3 capsule è incluso in ogni confezione. È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate. **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.** Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Regno Unito. **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** EU/1/07/401/007-011. **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.** Data della prima autorizzazione: 23 luglio 2007. Data del rinnovo più recente: **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO.**

Informazioni più dettagliate su questa specialità medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>

alli  
Orlistat 60 mg

# Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria

Sono state tracciate da 30 tra i maggiori esperti mondiali dei disturbi correlati al glutine le nuove linee guida per la diagnosi della Sensibilità al Glutine Non Celiaca (SGNC). La recente pubblicazione sulla rivista scientifica *Nutrients*, dal titolo "**Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria**", in assenza di biomarker, rappresenta la prima raccomandazione, condivisa a livello internazionale, di modello di protocollo diagnostico per la conferma della patologia.

La Sensibilità al Glutine Non Celiaca è una sindrome, distinta dalla celiachia, caratterizzata da sintomi multi-sistemici intestinali ed extra-intestinali, collegati alla reazione del nostro organismo ai cibi contenenti glutine. Secondo l'ultima revisione degli studi, dal punto di vista epidemiologico, si stima che sia più frequente della celiachia (1% della popolazione) e che colpisca soprattutto le donne, rispetto agli uomini. In generale, l'insorgenza dei sintomi appare dopo poche ore o giorni rispetto all'assunzione di glutine. Per quanto riguarda la terapia, la risposta degli esperti è che questa sia rappresentata da una dieta senza glutine, esattamente come nel caso della celiachia. Quello su cui attualmente non ci sono ancora certezze precise sono, invece, le modalità con cui la dieta dovrebbe essere seguita dai pazienti. Uno degli elementi che è apparso chiaro fin da subito, infatti, è che la SGNC può presentarsi in molti casi come una sindrome transitoria, che non rende necessario un regime di dieta senza glutine, particolarmente rigido e sicuramente non a vita, come è invece necessario per la celiachia.

La diagnosi della Sensibilità al Glutine Non Celiaca non dovrebbe essere solo una diagnosi di esclusione. Esiste nel mondo scientifico e nella classe medica in generale, la precisa necessità di definire procedure standardizzate e comparabili, che possano guidare gli operatori della salute alla conferma dei casi di sospetta SGNC. Questo perché è sempre necessario avere una diagnosi chiara e certa, prima di avviare il paziente alla dieta senza glutine. Proprio per raggiungere un consenso su come la diagnosi di SGNC debba essere confermata, oltre 30 esperti si sono riuniti lo scorso 6 e 7 di ottobre del 2014 a Salerno, sotto l'egida del Dr. Schär Institute. Il risultato del nostro dibattito è stato pubblicato sulla rivista scientifica internazionale *Nutrients* con il titolo: "Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria".

**Il nuovo protocollo diagnostico della SGNC: due fasi basate sull'EBM (Evidence Based Medicine)** L'analisi e la comparazione di oltre 26 studi scientifici, che costituiscono le referenze del paper, hanno portato gli esperti a redigere un protocollo diagnostico composto sostanzialmente da 2 fasi, oltre alla semplice esclusione della celiachia e dell'allergia al grano tramite le analisi sierologiche:

- 1. Il riconoscimento certo, di un paziente davvero "responsivo" alla dieta senza glutine**
- 2. La misurazione degli effetti della reintroduzione del glutine dopo un periodo di dieta gluten free**

Superata la necessaria esclusione di celiachia ed allergia al grano, si tratta quindi di avviare il paziente con sospetta Sensibilità al Glutine Non Celiaca verso un percorso in grado di testare le sue risposte e confermare la diagnosi. Per prima cosa, abbiamo quindi chiarito come per misurare i sintomi fosse necessaria una scala di valori condivisa, e l'abbiamo identificata in una versione leggermente modificata della "Gastrointestinal Symptom Rating Scale", uno strumento costruito sulla base dell'esperienza clinica. Quindi, settata la base di partenza, abbiamo potuto porre le basi per chiarire chi sono i pazienti che, veramente, rispondono in modo positivo alla dieta senza glutine, sottoponendoli attraverso un tale regime controllato per 6 settimane. Se al termine del percorso il paziente dimostra una diminuzione dei suoi sintomi con un punteggio, pari o maggiore al 30% dei valori dichiarati in partenza, questo per noi è un paziente che ha altissime probabilità di essere affetto da sensibilità al glutine non celiaca.

**L'ultimo step, la conferma della diagnosi, evitare l'effetto placebo.** Per fugare definitivamente i dubbi della comunità scientifica circa il reale peso dell'effetto placebo nel risolvere i disturbi dei pazienti con sensibilità al glutine, gli esperti hanno impostato un protocollo diagnostico tra i più rigorosi: *il Double-Blind Placebo-Controlled Challenge con crossover*. Questo modello consiste nel sottoporre i pazienti che hanno superato il primo step ad un periodo di somministrazione giornaliera per una settimana di una capsula che può contenere alternativamente 8 g di glutine oppure una sostanza inerte (placebo). Nessuno, né i medici, né i pazienti, sanno quali capsule stanno somministrando e assumendo, da ciò la definizione di "doppio cieco". Alla fine del periodo-test, l'apertura dei codici e dei risultati darà la più che ragionevole certezza scientifica della diagnosi di sensibilità al glutine non celiaca.

**La ricerca per il futuro, quando i biomarker per la SGNC?** La ricerca sui marcatori biologici della SGNC è da tempo molto attiva. Dare una data quando si ha a che fare con la ricerca scientifica è impossibile. Non bisogna dimenticare poi che le nostre conoscenze della SGNC oggi sono più o meno allo stesso livello di quelle che avevamo circa 25 anni fa sulla celiachia. Molta strada deve quindi essere ancora percorsa. Dati preliminari osservati in biopsie intestinali di pazienti SGNC hanno però mostrato un aumento dei linfociti intraepiteliali (Marsh I), nonché la presenza di marcatori associati all'immunità innata, piuttosto che a quella adattativa. Recentemente, in uno studio basato su biopsie intestinali, i pazienti hanno mostrato un aumento di IFN- $\gamma$  mRNA, dopo una dieta con glutine per tre giorni. Considerate queste indicazioni nel complesso, i risultati sembrano quindi indicare la presenza di una attivazione immunitaria mucosale nei pazienti con SGNC.

Consulta <http://www.drschaer-institute.com/it>

Il Dr. Schär Institute è la piattaforma informativa internazionale di Dr. Schär sul tema della celiachia, della sensibilità al glutine, i campi d'impiego dei grassi a media catena e l'insufficienza renale cronica. Nel sito sono disponibili le informazioni specialistiche più aggiornate, biblioteche complete degli studi eseguiti e linee guida approfondite per la diagnosi e la terapia.

**L'articolo è stato sviluppato grazie alla consulenza:** del Professor Carlo Catassi, Università Politecnica delle Marche e coordinatore del Comitato Scientifico del Dr. Schär Institute, del Professor Alessio Fasano Direttore del Centro per la Ricerca sulla Celiachia (CFRC) del Massachusetts General Hospital for Children alla Harvard Medical School e membro del Dr. Schär Institute e Dott. Luca Elli, responsabile del Centro per la Prevenzione e la Diagnosi della Malattia Celiachia del Policlinico di Milano e membro del Dr. Schär Institute.

## 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 Ufficio di Presidenza è così costituito:

Presidente: A. Caretto

Past President: L. Lucchin

Segretario Generale: L. Caregaro Negrin

Vice Segretario Generale: B. Paolini

Tesoriere: A. R. Sabbatini

Consiglieri: M. Buccianti, C. Macca, G. Malfi, M. Mininni, C. Tubili

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

Segreteria Delegata

### PROMEEETING

Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)

Tel. 0763.393621 - Fax 0763.344880

segreteria@adiitalia.net - www.adiitalia.net

### Quote Sociali ADI

€ 40,00 per le Lauree Triennali, € 70,00 per le Lauree Magistrali e di II livello, come segue:

- a mezzo bollettino postale c/c n° 41419003 intestato a ADI
- a mezzo bonifico bancario intestato ad ADI presso Deutsche Bank SpA - Ag. Roma 2 (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma) IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193
- a mezzo carta di credito online sul sito www.adiitalia.net.

Per accedere al servizio cliccare su Cos'è l'ADI >

Come associarsi > Pagamento quote Online

La quota di adesione è valida dal 1 gennaio al 31 dicembre di ogni anno e, il rinnovo deve essere effettuato entro il 28 febbraio dell'anno successivo. Qualora il pagamento venga effettuato a mezzo di bollettino postale, deve essere inviata la ricevuta via fax al numero 0763.344880 oppure via mail a segreteria@adiitalia.net

### PER GLI ASPIRANTI SOCI

l'iscrizione all'ADI può essere effettuata, tramite la sessione dedicata sul sito (Cos'è l'ADI) > Come associarsi > Pagamento quote Online, allegando un sintetico CV e con presentazione di due soci con almeno due anni di anzianità in regola con la quota associativa. Il nuovo socio potrà votare dal secondo anno solare. Viene eliminata la distinzione tra socio aggregato e socio ordinario.

**SI SOLLECITANO I SOCI CHE NON HANNO ANCORA CORRISPOSTO LE QUOTE ARRETRATE A PROVVEDERE AL PAGAMENTO ENTRO IL PRIMO BIMESTRE DI OGNI ANNO**

### VARIAZIONI DI INDIRIZZO

**Ti ricordiamo di comunicare tempestivamente all'indirizzo segreteria@adiitalia.net eventuali variazioni dei dati anagrafici e di contatto (residenza, domicilio, email), al fine di evitare spiacevoli inconvenienti nell'invio delle riviste e delle comunicazioni elettroniche.**

### 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 Segreteria Delegata ADI 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.

## Norme per gli Autori

La rivista ADI MAGAZINE pubblica editoriali, articoli originali, rassegne su argomenti attinenti la Dietetica, Nutrizione Clinica, l'Educazione Alimentare e quanto possa essere di interesse per gli associati.

Speciali rubriche sono inoltre dedicate alle attività svolte in campo associativo, congressuale, sociale, culturale, di informazione e di politica sanitaria inerenti l'area della Dietologia e Nutrizione Clinica. Tutti i lavori inviati, compresa l'iconografia, dovranno avere carattere di originalità e non essere stati precedentemente pubblicati. Si intende in ogni caso che gli Autori sono gli unici responsabili dell'originalità del loro articolo.

### EDITORIALI

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

### LAVORI ORIGINALI

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

In pagina separata devono essere segnalati:

- 1) titolo dell'articolo
  - 2) nome e cognome degli Autori
  - 3) Istituto o Ente di appartenenza degli Autori
  - 4) Indirizzo dell'Autore a cui inviare la corrispondenza.
- Il manoscritto va suddiviso nelle seguenti parti: titolo,

introduzione, materiali e metodi, risultati, discussione, bibliografia, riassunto e parole chiave (fino a 5).

### RASSEGNE

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

### CASI CLINICI

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

### TABELLE E FIGURE

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

### 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,

viazioni dei titoli delle riviste (secondo le liste ufficiali), senza il punto; c) assenza di carattere corsivo, il che significa nessuna sottolineatura nel dattiloscritto; d) iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo dell'articolo.

### INVIO DEI LAVORI

I manoscritti devono essere inviati via mail al Direttore Scientifico:

Dott. Mario Parillo

Geriatrics, Endocrinologia, Malattie del Ricambio

AORN S. Anna e S. Sebastiano - Caserta

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

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

### BOZZE DI STAMPA

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

### RIVISTA

Gli Autori riceveranno 2 copie gratuite della rivista. Eventuali ulteriori copie ed estratti sono a carico degli stessi. A tale riguardo si prega di contattare

**PROMEEETING.**

## MODULO DI ISCRIZIONE

Modulo scaricabile on line sul sito  
www.adiitalia.net

Il/la sottoscritto/a ..... data e luogo di nascita .....

Categoria  Medico  Dietista  Biologo  Farmacista  Infermiere  Altro (specificare) .....

residente in ..... Via ..... Prov. .... CAP .....

Tel. .... Cell. .... Fax ..... E-Mail .....

Laureato/a in ..... il ..... c/o Università di .....

Diplomato/a in Dietetica ..... il ..... c/o Università di .....

Laureato/a in Dietetica con Master di I/II livello ..... il ..... c/o Università di .....

Dietista con Diploma di Economo Dietista (ITF) .....

e tirocinio praticato presso il Servizio di Dietologia di .....

Specializzato/a in Scienza dell'Alimentazione il .....

presso l'Università di ..... Specialista in .....

### Attività prevalente:

- Dipendente SSN Ospedaliero  Medicina di Base
- Dipendente SSN Servizi Territoriali  Specialista Convenzionato SSN
- Libera Professione  altro (specificare) .....

### Chiede di iscriversi in qualità di Socio

- Si allega curriculum di studio e lavoro professionale, ivi elencate le eventuali pubblicazioni a stampa. Il curriculum è richiesto obbligatoriamente.
- L'accettazione di iscrizione come socio Ordinario o Aggregato è subordinata alla decisione del Consiglio di Presidenza ADI.
- Il modulo di iscrizione e il curriculum dovranno essere inviati alla Segreteria Delegata ADI c/o **PROMETING** Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 ORVIETO (TR) - Tel. 0763.393621 - Fax 0763344880 - info@adiitalia.net

Quote sociali da versare entro il **31 marzo** di ogni anno solare

- € 40,00 per le Lauree Triennali  € 70,00 per le Lauree Magistrali e di II livello

### Modalità di pagamento

- Bollettino postale c/c n° 41419003 intestato a ADI
- Bonifico bancario intestato ad ADI presso Deutsche Bank SpA - Ag. Roma 2 - (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma) IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193
- Carta di credito online sul sito www.adiitalia.net.

Per accedere al servizio cliccare su Cos'è l'ADI > Come associarsi > Pagamento quote Online

La quota di adesione è valida dal 1 gennaio al 31 dicembre di ogni anno e il rinnovo deve essere effettuato entro il 31 marzo di ogni anno solare. Qualora il pagamento fosse effettuato a mezzo bollettino postale, voglia gentilmente inviarci la ricevuta via fax al seguente numero: 0763.344.880 oppure via e-mail.

Per ulteriori informazioni si prega di contattare

**PROMETING** - Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR) - Tel 0763 39 36 21 - Fax 0763 34 48 80 - info@adiitalia.net

### Informativa ai sensi del D.Lgs 30/06/2003 n. 196

I suoi dati personali saranno oggetto di trattamento informatico e manuale al fine di documentare la sua adesione all'Associazione ADI e a trattamenti derivanti da obblighi di legge. Potranno essere comunicati a soggetti diversi per la spedizione di inviti a congressi e convegni, riviste, materiale informativo e promozionale relativo all'attività dell'Associazione e/o di altre Società Scientifiche. Il conferimento di dati, a tali fini, è obbligatorio ed essenziale per la sua adesione all'Associazione. La firma costituisce presa d'atto della presente informativa e consente il trattamento dei dati personali e la loro comunicazione per le finalità sopra indicate.

Data ..... Firma .....

*N.B. Si prega di inviare unitamente al modulo il proprio curriculum vitae ed attendere l'esito della valutazione prima di effettuare il pagamento*

# Sindrome da insulino-resistenza?

{  
tocotrienoli  
+  
acido clorogenico  
+  
berberina  
}

=

↓ LDL  
↓ TRIGLICERIDI  
↓ GLICEMIA

=  
TRIXY

## La sinergia efficace per un metabolismo in equilibrio



**TRIXY**, grazie all'azione combinata di tre principi attivi naturali, è efficace sull'insulino-resistenza, il meccanismo alla base della sindrome metabolica.

NATHURA.COM

  
**NATHURA**  
LA NOSTRA RICERCA.  
IL TUO STAR BENE.

# Piattaforma informativa per esperti sulla celiachia e sensibilità al glutine: [www.drschaer-institute.com](http://www.drschaer-institute.com)



Registrazione  
gratuita!

L'informazione su sensibilità al glutine e celiachia  
su [www.drschaer-institute.com](http://www.drschaer-institute.com)

- curata da esperti internazionali
- disponibilità di linee guida per la diagnosi
- strumenti per la consulenza
- Clinical Library: gli studi più recenti a portata di click

**Dr. Schär – il vostro punto di riferimento  
per la celiachia e sensibilità al glutine**

- competenze internazionali
- ricerca e sviluppo, know-how professionale
- leader europeo del senza glutine con 30 anni di esperienza
- servizi di consulenza e assistenza
- oltre 350 prodotti senza glutine



Il Dr. Schär Institute fa parte dell'offerta informativa di Dr. Schär,  
leader del mercato dei prodotti senza glutine in Europa.

Dr. Schär S.r.l., Winkelau 9, 39014 Postal (BZ) Italy, Tel +39 0473 293300, [professional@drschaer.com](mailto:professional@drschaer.com)

**DrSchär**  
Institute