



ADI MAGAZINE

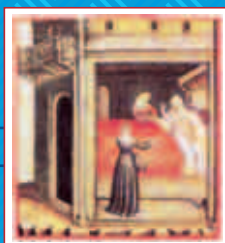
Rivista Scientifica dell'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica
Federata FeSIN

Fondata nel 1997
da Eugenio DEL TOMA e Giuseppe FATATI

1

marzo

2011



*Primi
per Scelta*

APROTEN

Alimenti a basso contenuto proteico



- Più di 30 anni di esperienza
- Tanti prodotti per ogni momento della giornata
- Elevata appetibilità, per una miglior adesione agli schemi dietetici



Numero Verde
800-318357
WWW.APROTEN.COM

ADI MAGAZINE

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

ADI MAGAZINE
Vol. XV n° 1 - Nuova Serie
Marzo 2011

Direttore Responsabile
Eugenio Del Toma

Direttore Scientifico
Mario Parillo

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

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

Reg. Trib. Orvieto N° 83/97 del 18/6/97
Spedizione in A.P. - 70% - Filiale di Terni
È vietata la riproduzione parziale o totale di
quanto pubblicato con qualsiasi mezzo senza
autorizzazione della redazione

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

Composizione e stampa
Tipolito Ceccarelli Grotte di Castro VT

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

Sommario

CARI SOCI - L. LUCCHIN	3
SFIDARE IL FUTURO - PROGRAMMA ADI PER IL QUADRIENNIO 2010-2011	5
IL CONTROLLO DELL'APPETITO E DELLA SAZIETÀ NELL'UOMO: BASI BIOLOGICHE E APPLICAZIONI CLINICHE THE CONTROL OF APPETITE AND SATIETY IN HUMANS: BIOLOGICAL BASES AND CLINICAL APPLICATIONS L. STEFFANI, P. MAGNI	9
RECENTI ACQUISIZIONI SULLA GENETICA DELL'OBESITÀ NELL'UOMO C. FINELLI, G. LABRUNA, F. PASANISI, L. SACCHETTI, F. CONTALDO	21
I DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE IN ETÀ EVOLUTIVA: UNA BREVE REVIEW - P. BERNARDO, S. PISANO, F. SALERNO, M. C. DE ANGELIS, A. GRITTI	32
SINDROME METABOLICA: PREOBESITÀ E DIETA G. FATATI, M. PAPI, V. COLANTONI, E. MIRRI	40
STUDIO PRELIMINARE SULLE RELAZIONI FRA I LIVELLI PLASMATICI DI AMINOACIDI ESSENZIALI E REGIMI ALIMENTARI CON BASSO E ALTO CONSUMO DI PROTEINE ANIMALI - J. CAPRARO, F. ROSSI, L. FIORENTINI, R. DI GIUSEPPE, L. IACOVIELLO	45
ANALISI DEGLI STAKEHOLDER NELLA RISTORAZIONE SCOLASTICA ANALYSIS OF STAKEHOLDERS IN THE SCHOOL CATERING SERVICE - M. CREDALI, MG. SILVESTRI	48
PROGETTO ANTROPOS - UNA RETE INTERDIPARTIMENTALE PER LA SORVEGLIANZA NUTRIZIONALE DELLA POPOLAZIONE IN ETÀ PEDIATRICA DELL'AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI LODI PROJECT ANTROPOS - AN INTERDEPARTMENTAL NETWORK FOR CHILDREN POPULATION SURVEILLANCE IN LOCAL HEALTH AUTHORITY OF THE DISTRICT OF LODI - M. CREDALI, M. OLIVERI, E. ARMONDI, M. DI PRAMPERO, V. LISCI, F. FAVARETO, A. CAIRO, M. L. DALLAVALLE, M. G. SILVESTRI	52
LA STORIA MEDITERRANEA LETTA ATTRAVERSO LE ANTICHE RICETTE: IL LEGAME TRA LA CUCINA E LA TERRA - S. LIUZZI, M. C. PESARE, S. MARTELLA, M. SIMEONE, M. DI NOI, A. PESARE	57
L'INFLUENZA DEI MASS MEDIA SULL'ALIMENTAZIONE E L'IMMAGINE CORPOREA DEI PREADOLESCENTI - F. SILEO, E. CONTI, B. BORGHI, S. LICINI, A. VANOTTI	58
SOVRAPPESO E OBESITÀ IN ETÀ INFANTILE: EVOLUZIONE DELLA SITUAZIONE NUTRIZIONALE DEI BAMBINI DELLE SCUOLE PRIMARIE DI TARANTO E PROVINCIA DAL 2008 AL 2010 - S. LIUZZI, M. D. SIMEONE, A. R. CAVALLO, M. R. DINOI, R. CIPRIANI, T. BATTISTA, S. INSOGNA, M. VINCI, L. LUCCARELLI, G. BUCCOLIERO, A. GIORGINO, M. EVANGELIO, D. LEO, R. ZANFRAMUNDO, A. MATICHECCHIA, A. PESARE	61
EFFETTO DI UNA DIETA EQUILIBRATA SULLO STATO NUTRIZIONALE DEGLI ANZIANI DI UNA CASA DI RIPOSO DELLA PENISOLA SORRENTINA R. BALZANO, P. ZULIANI, C. M. RUSSO	65
APPUNTI DI STATISTICA: DEFINIZIONE DI STATISTICA E CAMPIONAMENTO A. N. ERAMO	68
XIV CORSO NAZIONALE ADI - ROMA 9-12 NOVEMBRE 2011	71
CALENDARIO	75

ADI Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica - ONLUS

Presidente:	Lucio Lucchin (Bolzano) presidente@adiitalia.net	Responsabili Regionali
Segretario Generale:	Antonio Caretto (Brindisi) segretariogenerale@adiitalia.net	Bagnato Carmela (Basilicata) Barichella Michela (Lombardia-Svizzera) Bertoli Enrico (Marche) Caretto Antonio Coordinatore Consulta Presidenti Regionali ADI Cecchi Nicola (Campania) Costa Antonio (Trentino) D'Andrea Federico (Piemonte-Valle d'Aosta) Gennaro Marco (Liguria) Lucas Claudio (Friuli) Monacelli Guido (Umbria) Paolini Barbara (Toscana) Pesce Sabino (Puglia) Pintus Stefano (Sardegna) Pupillo Mario (Abruzzo) Ronzani Giovanni (Veneto) Salerno Salvatore (Sicilia) Tagliaferri Marco (Molise) Tramontano Luciano (Calabria) Tubili Claudio (Lazio) Zoni Luisa (Emilia Romagna)
Tesoriere:	Maria Rita Spreghini (Roma) tesoriere@adiitalia.net	
Consiglieri:	Rosita Bianco (Torino) Lorenza Caregaro Negrin (Padova) Mario Di Sapia (Napoli) Lina Oteri (Messina) Fulvio Sileo (Bergamo) Massimo Vincenzi (Faenza Ravenna)	
Segreteria Delegata:	PROMEEETING Via Angelo da Orvieto, 36 05018 Orvieto (TR) Tel. 0763.393621 Fax 0763.344880 info@adiitalia.net segreteria@adiitalia.net www.adiitalia.net	



Kellogg Italia e ADI insieme per promuovere il lato buono dello snack

Un ritmo di vita sempre più frenetico ha reso sempre meno definiti i momenti dei pasti durante la giornata, con effetti spesso dannosi sulla dieta: la prima colazione si trasforma spesso in un caffè al volo prima di uscire di casa ed il pranzo in un piatto unico o in un panino, con il rischio di consumare una cena ipercalorica.

Ecco perché l'introduzione di due spuntini nell'arco della giornata, a metà mattina e a metà pomeriggio, assume un ruolo ancora più importante per una corretta distribuzione dell'apporto calorico nella giornata, evitando di concentrare l'assunzione dei cibi durante il pasto serale. Eppure il 65% degli italiani al di sopra dei 14 anni non fa lo spuntino più di una volta alla settimana, principalmente perché non ne sente il bisogno o perché pensa che faccia ingrassare. Sono solo alcune delle false credenze emerse dall'indagine "Lo spuntino: abitudini ed atteggiamenti degli italiani", condotta da GfK Eurisko per Kellogg Italia, azienda leader nel mercato dei cereali pronti per la prima colazione e player di riferimento nell'offerta di snack a base di cereali.

E proprio con l'obiettivo di educare i consumatori ad una dieta sana e bilanciata, sfatando le false credenze sui fuori-pasto e valorizzando il contributo nutrizionale dello spuntino, Kellogg Italia e ADI riaffermano con forza il proprio impegno per la promozione di una sana e corretta alimentazione sostenendo **"Scopri il lato buono dello Snack"**, l'iniziativa educativa e di sensibilizzazione sull'importanza dell'introduzione di due spuntini al giorno tra i tre pasti principali nata da una raccolta di contributi scientifico-nutrizionali e dall'indagine GfK Eurisko.



"La formula 3+2 non implica un sovraccarico calorico, ma l'assunzione equilibrata e ben distribuita degli alimenti nell'arco della giornata, con effetti positivi sia sulla performance mentale e fisica sia sul controllo del peso grazie alla funzione degli spuntini come regolatori dell'appetito", spiega Giuseppe Fatati, Presidente della Fondazione ADI. "Il fabbisogno calorico giornaliero andrebbe quindi distribuito nell'arco della giornata con una concentrazione maggiore al mattino, riservando alla prima colazione il 15-20% della calorie giornaliere, al pranzo e alla cena il 30-35% e ai due fuori-pasto un apporto calorico compreso fra il 5 ed il 7% del fabbisogno complessivo", conclude Fatati.



"Kellogg mira a contribuire all'educazione nutrizionale fornendo informazioni corrette ai consumatori sull'importanza di una dieta sana e bilanciata, basata sulla formula del 3+2 e sull'importanza di fare spuntini equilibrati. In linea con le raccomandazioni nutrizionali e l'esperienza del nostro R&D abbiamo sviluppato snack a base di cereali che rappresentano una buona soluzione per lo spuntino. Gli snack Kellogg's hanno un corretto apporto energetico e sono a base di cereali, ricchi di carboidrati semplici e complessi. Sono inoltre privi di grassi idrogenati e trans, e non contengono conservanti. Infine, sono arricchiti di vitamine e minerali utili per aiutare a raggiungere le quantità giornaliere di nutrienti raccomandate dagli esperti", commenta Lucia Galluzzi, Direttore Nutrizione di Kellogg Italia.

E per guidare i consumatori allo scoperta delle regole d'oro dello spuntino, dei miti da sfatare e di molti altri suggerimenti per uno spuntino sano ed equilibrato, Kellogg ha creato il sito www.scoprilatobuonodellosnack.it, dal quale è possibile anche scaricare una guida con contenuti nutrizionali e scientifici.



Lucio Lucchin

Cari soci,

dal primo gennaio è operativo il Consiglio di Presidenza (CP) eletto a Napoli lo scorso novembre: *Rosita Bianco (dietista), Lorenza Caregaro, Antonio Caretto, Mario Di Sapio, Lucio Lucchin, Lina Oteri (dietista), Fulvio Sileo, Maria Rita Spreghini (dietista), Massimo Vincenzi.*

È sentito il ringraziamento a tutti coloro che ci hanno accordato fiducia e, senza alcun altro significato sotteso, anche a chi ha espresso preferenze alternative, nonché alla fetta consistente dei “distratti” o “refrattari” nei confronti del procedimento elettorale: essi infatti ci indirizzano a una priorità strategica, quella del senso di appartenenza associativo.

Il miglioramento di questa valenza fondamentale necessita di una certa dose di determinato idealismo, di pragmatismo, di concretizzazioni in tempi ragionevoli, di condivisione di programmi oggettivi e quindi, in ultima analisi, di esempio, che deve iniziare dagli organismi dirigenti. Lo “stile” di questa squadra sarà improntato a tali presupposti.

Nella fisiologia dell’alternanza, ogni nuovo corso ingenera attese ambivalenti e critiche, raramente costruttive. Accontentare tutti è impossibile, ma perseguire la ricerca del rispetto è fattibile. Promettere solo ciò in cui si è certi di potersi impegnare sarà una delle caratterizzazioni di questa gestione.

Chiamato all’onore/onere di condurre l’Associazione nel prossimo quadriennio, mi sia consentito, per una sola volta, di lasciare fluire una pulsione emotiva, miscela di sentimenti fondanti di riconoscenza, amicizia e stima professionale nei confronti di alcuni Amici che hanno segnato il mio percorso in ADI. Mi riferisco, al sempre presente Oliviero

Sculati, che mi ha letteralmente “stanato” grazie alla sua vivida, curiosa e disinteressata intelligenza, dote quanto mai rara oggi; a Eugenio Del Toma, che con affettuosa discrezione, ha investito nelle mie potenzialità e mi ha permesso di maturare; a Tonin Fusco, a cui mi lega un rapporto speciale, la più simile al mio modo di operare, che mi ha portato a raggiungere livelli elevati in termini di concretezza e nobiltà di sentimenti; a Giuseppe Fatati, che mi ha “scientificamente” dimostrato come sia possibile trasmutare in vera amicizia momenti di “critico” contrasto e, come mio predecessore, mi ha lasciato una società autorevole e solida finanziariamente; a Letizia Ferrara, la cui sincera e protettiva sorveglianza ha impedito in più di una circostanza che finissi nelle “sabbie mobili”.

Le “turbolenze” socio-politiche di oggi, ma verosimilmente anche dei prossimi anni, necessitano ora, una modifica significativa delle strategie operative della società.

Bisogna creare una organizzazione “agile”, poco attaccabile in termini di autorevolezza scientifica e diplomaticamente “aggressiva” sia a livello istituzionale che mediatico. Altre strade per salvaguardare la nostra disciplina fatico ad intravederle.

Questo sforzo, quasi improbo, non può prescindere dal coinvolgimento di tutti; pagare passivamente una quota associativa, delegando alla Società la responsabilità d’implementare la cultura della Nutrizione Clinica, non esenta dalle personali responsabilità etico-professionali.

Ciò che maggiormente ci differenzia dalle altre Società Scientifiche, non solo del nostro settore, è la fondamentale difesa dell’autonomia di quella Nutrizione Clinica che troppi, anche se privi del necessario back-ground, vorrebbero assimilare per fini corporativistici e di “potere”, e non per reale sensibilità nei confronti della disciplina.

Invito caldamente alla lettura del programma “Sfidare il Futuro”, disponibile sul sito www.adiitalia.net, per verificarne innanzitutto la condivisibilità e, in caso affermativo, comprendere e comunicare come

e quanto si è disposti ad impegnarsi. Non è affatto frequente trovare corrispettivi in altre Società Scientifiche e questo merita una riflessione profonda e, forse, un apprezzamento. Ecco il primo passo concreto!

Il secondo è costituito dalla chiara definizione e pianificazione dei compiti dei componenti del Consiglio di Presidenza e di tutti coloro che occupano ruoli all'interno della Società. Mano a mano che vengono concordati e assegnati risulteranno visibili sul sito nella sezione riservata ai soci e risulteranno vincolanti. Relativamente al CP le deleghe sono: Lucchin Presidente, Caretto Segretario Generale, Vincenzi Vice Segretario Generale, Spreghini Tesoriere, Caregaro Responsabile Programma, Di Sapia Responsabile Rapporti e Professioni non mediche, Sileo Responsabile Ufficio Stampa e Sito, Oteri Responsabile Immagine e Comunicazione interna, Bianco Responsabile Regolamento.

Un'ultima annotazione, oggi quanto mai attuale. Si sia pronti, tutti indistintamente, ed io per primo, a

fare un passo indietro se l'obiettivo comune lo richiede. Troppi e ingiustificati ritardi nelle operazioni da intraprendere nella politica nutrizionale si sono verificati a causa di un atteggiamento "pseudo democratico" (tutti invocano trasparenza nella conoscenza di qualsiasi aspetto, criticano volentieri, ma quando si tratta d'impegnarsi rispettando obiettivi e tempi si dileguano), specie a livello intersocietario, mascheramento di ambizioni personali e "frizioni" di piccolo cabotaggio.

La casa comune attende affluenza collaborativa.

La Segreteria Organizzativa c/o Prometing, è attiva dal lunedì al venerdì dalle ore 9.00 alle ore 13.00 al recapito telefonico: 0763 393621.

Nella ricerca della massima trasparenza, metteremo in rete quanto più possibile; ordini del giorno del Consiglio di Presidenza, compiti e pianificazioni di chi assume impegni societari, verbali.

Auspico che insieme si riesca a tessere il futuro della Nutrizione in Italia, per il benessere della società, orgogliosi di appartenere all'ADI.



Nuovo consiglio di Presidenza ADI

Da destra: Antonio Caretto, Lorenza Caregaro Negrin, Mario Di Sapia, Lucio Lucchin, Maria Rita Spreghini, Lina Oteri, Vincenzo Sileo, Massimo Vincenzi

Sfidare il Futuro !

Programma ADI per il quadriennio 2010-2014

- 1. Premessa
- 2. Azioni vincolanti
- 3. Vision
- 4. Obiettivi 2010-2014:
 - 4.1 Riorganizzazione interna
 - 4.2 Rapporti
- 5. Conclusioni

1. PREMESSA

L'attuale contesto socio-culturale, caratterizzato da una preoccupante decadenza di **Valori**, abbisogna del recupero del tempo necessario per una seria riflessione circa gli effetti del nostro agire.

La sfida socio-sanitaria che si profila per i prossimi anni è complessa e necessita di **unitarietà, tempestiva capacità di analisi e attivazione di strategie innovative ed efficaci che privilegino le dinamiche di condivisione e si caratterizzino per obiettivi chiari, trasparenti e orientati al bene comune.**

2. IMPEGNO VINCOLANTE:

- a ferma applicazione dei propositi e regole riportate nel presente programma, nello statuto societario e nel regolamento interno;
- b pubblicizzazione annuale capillare dell'operato societario;
- c **analisi sistematica** (verbalizzata nei Consigli di Presidenza) **delle osservazioni, commenti o critiche manifestate all'Ufficio di Segreteria;**
- d **consolidamento, implementazione e sistematizzazione di iniziative di rilievo promosse dalle precedenti gestioni.**

3. VISION

Che cosa **vuole essere l'ADI nel tempo?** Una buona Vision deve essere necessariamente ambiziosa per tenere alta la tensione al miglioramento continuo.

L'ADI vuole essere punto di riferimento nazionale ed internazionale nell'ambito della Dietetica e Nutrizione Clinica per:

a la sperimentazione ed implementazione di modelli tecnico-gestionali pubblici e privati, ospedalieri (Servizi di Dietetica e Nutrizione Clinica) e territoriali, finalizzati alla erogazione di prestazioni di elevata qualità totale.

Ne consegue:

- A) la ricerca di un corretto equilibrio tra le più aggiornate conoscenze scientifiche e le necessità di ottimizzazione delle risorse e contenimento della spesa, attraverso puntuali documentazioni,
 - B) un supporto societario autorevole per la salvaguardia e sviluppo delle strutture esistenti,
 - C) la necessità di armonizzare l'intervento di attori di differente estrazione formativa coinvolti nelle problematiche nutrizionali,
 - D) una efficace capacità di identificazione e monitoraggio delle problematiche nutrizionali a maggior ricaduta socio-sanitaria;
- b la formazione e aggiornamento;**
- c la promozione della ricerca multicentrica, specie complementare al punto a.**

4. OBIETTIVI 2010-2014

4.1. ORGANIZZAZIONE INTERNA.

Implementazione del senso di appartenenza/identificazione. Alta qualificazione della meta da raggiungere, grado d'impegno richiesto, modalità e clima d'accoglienza, sono i requisiti principali per potersi identificare in un'organizzazione. Bisogna creare innanzitutto una chiara **offerta di vantaggi/servizi qualificanti** per stimolare e consolidare l'adesione. Questo permetterà di fornire contemporaneamente esempio e stimolo, specie per i più giovani. Vanno quindi rivisitati i criteri e le modalità di accettazione di nuovi soci indirizzandoli prevalentemente all'impegno partecipativo. Proprio quest'ultimo impegno verrà considerato vincolante per l'assunzione di ruoli di responsabilità nella società, sia a livello centrale che di sezioni regionali.

Al momento dell'iscrizione il socio, di qualsiasi livello, deve impegnarsi al rispetto di alcune

norme di ordine etico-disciplinare (ad es quello della partecipazione attiva agli eventi societari, alle assemblee promosse in sedi congressuali e a quelle della propria sezione regionale).

a Chiarezza sui ruoli delle differenti tipologie di soci (medici, biologi, dietisti, veterinari, infermieri ecc.) **e delle modalità d'integrazione sinergica ospedale-territorio e pubblico-privato.** È percezione comune il livello di confusione e conflittualità tra le figure professionali che si occupano di nutrizione. Una seria, partecipata e condivisa definizione delle competenze e modalità d'integrazione rientra tra gli obiettivi prioritari del quadriennio supportando l'operato FeSIN, o vicariandolo in caso di eccessivo allungamento dei tempi di attuazione.

b Adesione societaria separata per i Servizi di Dietetica e Nutrizione Clinica ed eventuali altre tipologie di strutture pubbliche e private in possesso dei requisiti minimi stabiliti dalla società (accreditamento), **al fine della creazione di un "Albo dei Servizi".** Questo obiettivo è la logica conseguenza della Vision di cui al punto 4. I **vantaggi** che potrebbero ottenersi sono relativi:

1. all'impegno delle strutture verso l'omogeneizzazione nell'erogazione delle prestazioni,
2. all'aggiornamento continuo dell'elenco delle strutture,
3. alla necessità di quelle di recente istituzione di farsi conoscere.

Non vi è una preclusione preconcepita alla convergenza di piccole realtà in unità operative multi specialistiche, purchè sia chiaramente esplicitato il ruolo operativo della nutrizione clinica. Poter attivare questo "Albo" è la miglior dimostrazione della volontà di ricercare la sinergia e non la contrapposizione tra le varie tipologie di strutture pubbliche e private.

La coesistenza dei punti a e c (soci singoli e strutture), potrebbe ingenerare perplessità. Ad una lettura più attenta ci si accorge però che convivono sempre responsabilità professionali strettamente attinenti alla sfera individuale e quelle implicite nell'appartenenza ad una struttura.

c Ferma determinazione nella promozione e radicamento della "cultura" della qualità (inclusiva della metodologia della pianificazione, esecuzione e verifica degli eventi formativi) **con una politica della stessa che porti alla certificazione della Società** (incluse Sezioni Periferiche e Fondazione). Il primo obiettivo è la concretizzazione e miglio-

ramento dell'approccio **"patient-centred"** dall'attuale **"disease-centred"**. Verrà istituito un organismo ispettivo intrasocietario e uno per l'accreditamento dei Servizi pubblici e privati.

d Catalogazione del materiale ADI elaborato e sua integrazione nella documentazione della qualità (creazione e/o aggiornamento di banche date informatiche segretariali).

e Valorizzazione e operatività dei settori ADI. Quelli ritenuti strategici per la Società sono:

1. **Qualità,**
2. **Sezioni Regionali,**
3. **UO di Dietetica e Nutrizione Clinica** (composta da direttori o responsabili medici),
4. **Ricerca e Formazione universitaria e non,**
5. **Etica e Bioetica,**
6. **Riviste e Rapporti Internazionali,**
7. **Comunicazione,**
8. **Rapporti con il Privato,**
9. **Focus group.**

Nel programma degli eventi Nazionali ADI verrà vincolata una parte del tempo per le attività dei settori e focus group.

I settori sono parte effettiva dell'organigramma ADI. **Riceveranno sistematicamente gli ordini del giorno del Consiglio di Presidenza (CP), dovranno fornire, nei tempi e modi concordati, i pareri richiesti e potranno fornirne spontaneamente. La non accettazione delle proposte sarà motivata per iscritto e protocollata.** Il CP sarà garante dell'efficienza dei settori.

f Ottimizzazione delle attività delle Sezioni Regionali. Il decentramento di molte competenze sanitarie dal Ministero alle Regioni e la congiuntura economica che rende sempre più problematica la realizzazione di progetti, impone una seria riflessione circa le strategie da adottare a livello centrale e periferico. Nello specifico:

a) l'ADI Regionale deve diventare punto di riferimento sia per le **Istituzioni** che per la **cittadinanza locale**. Per avvicinarsi a questo obiettivo è necessario che i Consigli Direttivi delle sezioni s'impegnino "formalmente" per acquisire/potenziare **capacità "contrattuale"** in ambito provinciale e/o regionale;

b) la tipologia dei congressi locali deve essere perfezionata in modo:

1. da non risultare un **opzione degli eventi nazionali,**
2. da non creare **"imbarazzo"** e dispersione di risorse da parte delle aziende sponsor.

- 3. di promuovere il miglioramento della cultura nutrizionale locale,
 - 4. di essere fortemente improntata alla ricaduta pratica.
- Da privilegiare le iniziative multi regionali purchè limitrofe, per non creare eccessivi disagi di spostamento ai partecipanti.
- c) **la pianificazione delle attività deve essere esplicitata con preavviso almeno semestrale al CP e deve essere tale da aumentare il grado di aggregazione e sinergia dei soci locali.**
 - g **Maggiore incisività nell'ambito della formazione e aggiornamento a livello universitario e postuniversitario.**
 - h **Proseguimento della strategia intrapresa con le riviste ADI.**
 - i **Proseguimento e potenziamento dell'“Obesity-Day”.**
 - j **Promozione della ricerca multicentrica.** Fondamentale per supportare la politica della qualità e l'implementazione delle azioni intraprese. Da promuovere almeno ogni 3 anni. La Fondazione ADI fornirà il supporto organizzativo, specie in relazione alla verifica della fattibilità.

4.2. RAPPORTI

- a **Con gli organismi interni.** L'impostazione organizzativa della Società che scaturisce da questo programma è caratterizzata da:
 - I) **organigramma funzionale**, rispettoso dello statuto ma altamente partecipativo. Questo significa istituire un Consiglio Direttivo(CD) efficace nell'identificazione delle priorità e dello smistamento e verifica dei compiti. I Settori ADI dovranno fornire risposte di competenza che qualora non fatte proprie dal CD, imporranno **giustificazioni scritte e pubbliche**. Solo in questo modo tutti coloro che si impegneranno nella Società verranno responsabilizzati e valorizzati;
 - II) **rapida circolazione delle informazioni e delle consultazioni** utilizzando prevalentemente mezzi tecnologici (internet, teleconferenza, ecc.);
 - III) **formalizzazione dell'uso del silenzio-assenso.**
- b **Con la Fondazione ADI.** La Fondazione, indispensabile per la gestione delle risorse finanziarie e le iniziative di breve termine, nonché come laboratorio di idee è il braccio operativo dell'ADI. Precisi vincoli normativi interni sono posti per statuto a garanzia dell'interazione ADI-Fondazione.
- c **Con la FeSIN.** L'ADI è convinta sostenitrice del ruolo strategico della Federazione e contribuirà concretamente per la sua piena operatività e visibilità.

- d **Con l'Agenzia Organizzativa e le Pubbliche Relazioni (PR).** La nascita della Fondazione impone di fatto una rivisitazione dei rapporti con l'agenzia organizzativa e le funzioni di PR. L'eventuale coesistenza delle due funzioni imporrà una contabilità separata.
- e **Con Istituzioni e Assessorati Regionali e/o Provinciali.** Il CD centrale deve assumersi l'impegno di creare collegamenti istituzionali nazionali, mentre quelli delle sezioni periferiche con gli assessorati. La reiterata assenza di una strategia per il raggiungimento di tale obiettivo prioritario comporterà l'inevitabile invito alla revoca dell'incarico.
- f **Con le Società Scientifiche e gli Ordini Professionali.** Vanno promossi rapporti collaborativi formalizzati con tutte le Società Scientifiche che hanno interessi diretti o indiretti con l'ambito nutrizionale senza privilegi preconfezionati.
- g **Con i Mass Media.** Quanto fino ad oggi realizzato nell'ambito della comunicazione non è ritenuto sufficiente per fronteggiare le problematiche emergenti e andare nella direzione della Vision societaria. Nello specifico ci si impegna a:
 - a) predisporre e diffondere un elenco di professionisti interpellabili,
 - b) creare un gettito regolare di comunicati stampa, almeno mensile,
 - c) acquistare spazi giornalistici su testate nazionali nel caso di **argomentazioni ritenute strategiche**
- h **Con i Servizi di Dietetica e Nutrizione Clinica ed altre strutture pubbliche e private.** Ci si adopererà per gettare le basi per supportare attività quali:
 - a) consulenza medico-legale,
 - b) supporto per la sensibilizzazione alle amministrazioni locali,
 - c) corsi di formazione clinico-gestionale,
 - d) banca dati bibliografica e linee-guida.
- i **Con l'industria.** Verranno stilati specifici accordi, preferenzialmente pluriennali, che impegneranno su tutto il territorio nazionale. Analoghi accordi dovranno essere predisposti a livello locale nel caso di presenza di Aziende non interessate ad un contesto più ampio.

5. CONCLUSIONI

La strategia ADI per il quadriennio 2010-14 si caratterizzerà per lo sforzo d'incrementare il senso di appartenenza e la visibilità istituzionale e pubblica, specie in relazione alle Unità Operative di Dietetica e Nutrizione Clinica. Mediazione e fermezza su principi ed azioni costituiranno gli strumenti per perseguire tali obiettivi.



Per persone con problemi di deglutizione...

Nutlis Aqua Gel

La tranquillità di idratare e dissetare con la **massima sicurezza**.

Acqua aromatizzata a consistenza gelatinosa.

Arancia



Granatina



Menta



• Apporta il 98% di acqua

• Resistente all'amilasi

• Scivolosità adeguata per stimolare e favorire la deglutizione

• Stabilità, coesione e omogeneità garantite

• Senza zucchero (con sucralosio, adatta per diabetici)

ANALISI MEDIA PER 100g DI PRODOTTO

Valore energetico		6kcal/26kJ
Proteine		-
Carboidrati:	g	1,2
Di cui:		
• polisaccaridi	g	1,1
- amido	g	0,9
Lipidi		-
Fibre	g	0,6
Minerali		
Sodio	mg	22
Potassio	mg	24
Cloro	mg	13
Calcio	mg	4
Fosforo	mg	0
Magnesio	mg	2
Acqua	g	98
Densità	Kg/l	1,0
Acidità	pH	4,3
Osmolarità	mOsmol/l	40 (30)
Viscosità	mPa.s	1200

Nutlis è anche...

Nutlis polvere addensante

- ▶ **RESISTENTE ALL'AMILASI**
- ▶ **SICURO**
conserva la consistenza durante la deglutizione
- ▶ **GUSTO NEUTRO**
non altera il sapore degli alimenti



Il controllo dell'appetito e della sazietà nell'uomo: basi biologiche e applicazioni cliniche

The control of appetite and satiety in humans: biological bases and clinical applications

L. Steffani, P. Magni

Dipartimento di Endocrinologia, Fisiopatologia e Biologia Applicata, Università degli Studi di Milano, Milano

Riassunto

Il complesso controllo dell'assunzione di cibo e del metabolismo energetico si basa sulla capacità del cervello di integrare più segnali indicativi dello stato nutrizionale ed energetico dell'organismo e di produrre risposte appropriate in termini di introito alimentare, dispendio calorico ed attività metabolica. In particolare, le strutture nervose centrali ricevono segnali umorali e nervosi, che vengono integrati a livello dei circuiti neuronal ipotalamici, che inviano a loro volta informazioni agli organi periferici mediante vie nervose efferenti vagali e spinali. L'ipotalamo funziona quindi come integratore di una vasta serie di segnali provenienti da strutture centrali e periferiche e dall'ambiente esterno (nutrienti). Fra questi vi sono meccanismi sensoriali, quali sensori per energia (come la proteina chinasi attivata dall'AMP), glucosio e acidi grassi e loro metaboliti, neurotrasmettitori, neuromodulatori e neuropeptidi sintetizzati e secreti nello stesso cervello e segnali neuroendocrini, tra cui adipochine e ghrelina, provenienti da organi periferici, come tessuto adiposo, intestino, stomaco, pancreas endocrino, surrene, muscolo e fegato.

Un ulteriore livello di controllo dell'appetito, di recente identificazione, risiede anche nella modulazione, da parte di ormoni periferici e nutrienti, del firing e/o delle connessioni sinaptiche delle reti neurali ipotalamiche. Nell'uomo, specifici polimorfismi a carico di alcuni geni coinvolti nella regolazione del metabolismo energetico e dell'appetito influenzano inoltre sia lo sviluppo di un determinato fenotipo, sia l'efficacia dell'intervento nutrizionale.

La comprensione della regolazione dell'appetito sia mediante agenti esterni modificabili, quali nutrizione e attività fisica, sia tramite meccanismi endogeni, potenzialmente modulabili da farmaci innovativi, rappresenta oggi un importante obiettivo della ricerca scientifica, allo scopo di contrastare e gestire l'attuale diffusione epidemica di obesità e sindrome metabolica.

Parole chiave: metabolismo energetico, appetito, sazietà, neuropeptidi, adipochine, obesità, polimorfismi genetici, nutrizione.

Abstract

The complex control of food intake and energy metabolism relies on the brain's ability to integrate multiple signals indicating the nutritional state and the energy level of the body and to produce appropriate responses in terms of food intake, energy expenditure and metabolic activity. More specifically, central nervous structures receive humoral and nervous signals, which are integrated in the hypothalamic neuronal circuits, that, in turn, send commands to peripheral organs using vagal and spinal efferent neuronal pathways. Thus, the hypothalamus functions as an integrator of a wide range of signals coming from central and peripheral structures and the environment (nutrients). These involve sensor mechanisms, such as receptors sensitive to energy (such as AMP-activated protein kinase), glucose, fatty acids and to their metabolites, neurotransmitters, neuromodulators and neuropeptides synthesized and secreted within the brain itself and neuroendocrine signals, including adipokines and ghrelin, coming from peripheral organs such as adipose tissue, gut, stomach, endocrine pancreas, adrenal, muscle and liver.

A further and recently identified level of control of food intake is also the modulation of firing and/or synaptic connections of hypothalamic neuronal networks by peripheral hormones and nutrients. In humans, specific polymorphisms affecting some genes involved in the regulation of appetite and energy metabolism also influence both the development of a particular phenotype, and the effectiveness of the nutritional approach.

Understanding the regulation of appetite both through modifiable external agents, such as nutrition and physical activity, and endogenous mechanisms, potentially modulated by innovative drugs, is now an important undertaking of scientific research in order to limit and manage the current epidemic diffusion of obesity and metabolic syndrome.

Key words: energy metabolism, appetite, satiety, neuropeptides, adipokines, obesity, genetic polymorphisms, nutrition.

Introduzione

Il complesso controllo dell'assunzione di cibo e del metabolismo energetico si basa sulla capacità del cervello di ricevere e integrare più segnali indicativi dello stato nutrizionale ed energetico dell'organismo e di produrre risposte appropriate in termini di introito alimentare, dispendio calorico ed attività metabolica¹. In particolare, le strutture nervose centrali ricevono segnali umorali e nervosi, che vengono integrati a livello dei circuiti neuronali ipotalamici, che inviano a loro volta informazioni agli organi periferici mediante vie nervose efferenti vagali e spinali². Diverse regioni cerebrali sono coinvolte nella regolazione dell'omeostasi energetica, ma l'ipotalamo è da tempo considerato come il "centro di controllo dell'alimentazione" e un integratore dei segnali provenienti da strutture centrali e periferiche e dall'ambiente esterno (nutrienti). In particolare, sono stati identificati e localizzati a livello ipotalamico meccanismi sensoriali, quali sensori per l'energia (come la proteina chinasi attivata dall'AMP), glucosio e acidi grassi e loro metaboliti, neurotrasmettitori, neuromodulatori e neuropeptidi sintetizzati e secreti nello stesso cervello e segnali neuroendocrini, tra cui adipochine e ghrelina, provenienti da organi periferici, come tessuto adiposo, intestino, stomaco, pancreas endocrino, surrene, muscolo e fegato^{2,3}.

Segnali di appetito e di sazietà: centri di integrazione ipotalamica

Nell'ipotalamo, cinque specifiche aree, ossia i nuclei arcuato (ARC), paraventricolare (PVN), ventromediale (VMH) e dorsomediale (DMH), e l'area ipotalamica laterale (LHA), contengono neuroni peptidergici (Figura 1) con attività oressigena e anoressigena (Tabella I). Nell'ARC sono localizzate due popolazioni di neuroni che collaborano alla regolazione dell'energia dell'organismo ed esprimono il neuropeptide Y (NPY: neuropeptide Y) e il peptide correlato al gene agouti (AgRP: agouti gene-related peptide), entrambi di natura oressigena, nonché il neuropeptide proopiomelanocortina (POMC: proopiomelanocortin) e il trascritto regolato dalla cocaina e dall'anfetamina (CART: cocaine- and amphetamine-regulated transcript), che hanno invece attività anoressigena. Nel PVN convergono numerosi circuiti neuronali coinvolti nel mantenimento dell'equilibrio energetico, tra cui le proiezioni principali dei neuroni NPY dall'ARC e altri contenenti oressine/ipocretine, l'ormone α -melanocita-stimolante (α -MSH: α -melanocyte-sti-

mulating hormone) derivato da POMC e la galanina, un peptide che stimola l'appetito. Il VMH è un bersaglio chiave per la leptina, un'adipochina che agisce a livello ipotalamico inibendo l'assunzione di cibo e potenziando la spesa energetica, e riceve anche segnali da cellule localizzate nell'ARC e da altri centri cerebrali preposti al controllo dell'alimentazione. Il DMH, che ha estese connessioni nervose con altri nuclei ipotalamici mediali e con l'ipotalamo laterale, funge da centro di integrazione ed elaborazione delle informazioni ricevute dai neuroni localizzati in tali siti, e, come il VMH, è anche un bersaglio della leptina. Nell'LHA sono situati due gruppi di neuroni esprimenti l'ormone concentrante la melanina (MCH: melanin-concentrating hormone) e le oressine/ipocretine, numerosi sistemi di fibre nervose che si proiettano verso e dall'ipotalamo mediale e neuroni sensibili al glucosio che sono stimolati in condizioni di ipoglicemia. La parte perifornicale dell'LHA, che circonda il fascio di fibre longitudinali del fornice, è innervata dai neuroni POMC, contiene un'alta densità di recettori NPY e, come l'adiacente PVN, è molto sensibile all'effetto iperfagico conseguente all'iniezione locale di NPY (per una rassegna sul tema vedi riferimenti 1 e 3)³.

Meccanismi molecolari centrali e regolazione del comportamento alimentare

NPY, un neuropeptide con potente attività oressigena, è ampiamente distribuito sia nel sistema nervoso centrale (SNC), incluso l'ipotalamo, che nel sistema nervoso periferico (Figura 1). In condizioni normali, nell'ipotalamo di modelli sperimentali animali, i neuroni NPY sono confinati nell'ARC ed inviano numerose proiezioni verso altri nuclei ipotalamici, in particolare il PVN, il DMH e l'LHA⁴. Il PVN riceve anche i segnali dei neuroni adrenergici midollari contenenti NPY⁵. I neuroni NPY dell'ARC presentano in larga parte i recettori della leptina (LR) e, in particolare, l'isoforma lunga LRb, la più importante nella mediazione del controllo alimentare in risposta alle variazioni dei livelli di leptina circolante⁶, e sono pertanto i bersagli ipotalamici di tale adipochina; l'effetto inibitorio della leptina sulla sintesi (e presumibilmente sul rilascio) di NPY spiega, almeno in parte, la sua capacità di indurre ipofagia e perdita di peso⁷. Analogamente alla leptina, anche l'insulina inibisce l'espressione genica di NPY a livello ipotalamico⁸, mentre la ghrelina, un ormone oressigeno secreto principalmente dallo stomaco, ha un'azione attivatoria⁹. I neuroni NPY presentano anche estese vie neu-

rali di comunicazione con altre regioni ipotalamiche e con specifiche popolazioni cellulari coinvolte nell'omeostasi energetica¹, tra cui sistemi che inibiscono l'appetito (ad esempio, i neuroni del fattore di rilascio della corticotropina (CRH: corticotrophin-releasing factor) localizzati nel PVN, i neuroni POMC dell'ARC e quelli serotonergici dei nuclei del rafe nel mesencefalo), e altri che invece lo stimolano (ad esempio, le popolazioni cellulari dell'MCH e dell'oressina/ipocretina nell'LHA). L'effetto oressigeno di NPY si esplica soprattutto attraverso l'interazione con i sottotipi recettoriali Y1 e Y5¹⁰. L'iperfagia, indotta dall'iniezione di NPY nel PVN e nell'LHA perifornicale di modelli sperimentali animali¹¹, è accompagnata dall'inibizione della stimolazione simpatica al tessuto adiposo bruno e ad altri tessuti termogenici, con conseguente diminuzione del dispendio calorico e spostamento verso un equilibrio energetico positivo¹². Inoltre, si riscontra un aumento dell'attività dei neuroni NPY in una serie di condizioni caratterizzate da perdita di peso e da aumento dell'appetito, quali la riduzione dell'introito alimentare e il digiuno, il diabete insulino-deficiente e l'allattamento, soprattutto quando si sovrappone un lieve calo dell'apporto calorico¹. Il ruolo della leptina nella stimolazione della sazietà è confermato anche in due modelli animali transgenici ovvero nel topo ob/ob deficiente in leptina e nel ratto Zucker fa/fa (caratterizzato da disfunzione del recettore per la leptina, LR), nei quali si osserva un incremento dell'attività dei neuroni NPY dell'ARC¹³.

AgRP, un altro peptide con attività oressigena, è inibito dalla leptina e stimolato in condizione di digiuno ed è prodotto principalmente dai neuroni NPY dell'ARC. AgRP esplica la propria azione attraverso l'interazione con uno o più (MC4-R, MC3-R, e anche tramite MC1-R) dei cinque distinti recettori della melanocortina (mR), e si comporta da agonista inverso di MC4-R, che è costitutivamente attivo ed espresso prevalentemente nel cervello. A sostegno di quanto osservato nell'uomo, l'espressione di AgRP è aumentata in topi ob/ob, in topi db/db difettivi per LR, e in topi wild-type a digiuno. AgRP mostra effetti sia acuti che a lungo termine sull'assunzione di cibo, influisce sul dispendio energetico e sulla termogenesi e sembra essere coinvolto nella scelta dei cibi, in particolare incrementando l'assunzione di diete ad alto contenuto in grassi.

MCH è un peptide oressigeno prodotto dai neuroni dell'LHA e della zona incerta, che, a loro volta, ricevono impulsi dall'ARC. L'inibizione di tali neuroni comporta l'insorgenza di ipofagia e magrezza.

L'effetto di MCH sulla stimolazione dell'appetito è anche confermato dalla sua somministrazione intracerebroventricolare in modelli animali sperimentali dal momento che induce iperfagia e riduce il consumo calorico.

Anche le oressine/ipocretine sono neuropeptidi ad attività oressigena e sono sintetizzati nei neuroni dell'LHA e dell'area perifornicale che si proiettano verso i siti predisposti alla regolazione del comportamento alimentare e dell'omeostasi neuroendocrina. L'attività dei neuroni di oressina/ipocretina è influenzata dallo stato alimentare, dal momento che è aumentata in condizioni di bassi livelli di glucosio e si riduce in risposta a segnali indicativi dell'assunzione di nutrienti. I neuroni di oressina/ipocretina localizzati nell'LHA ricevono innervazioni dai neuroni di POMC e NPY/AgRP situati nell'ARC, esprimono i loro recettori, oltre all'isoforma LRb, e inviano a loro volta segnali ai neuroni di POMC e NPY determinando l'inibizione dei primi e l'attivazione dei secondi.

La galanina si trova principalmente nelle zone ARC e LHA e viene prodotta dai neuroni che possiedono LR_s. Tale neuropeptide stimola l'appetito, in particolare l'assunzione di grassi, inibisce la secrezione di insulina, e induce iperglicemia.

I peptidi della melanocortina (MC) derivano da POMC e hanno un'attività anoressigena che è mediata principalmente dai recettori MC4-R e MC3-R¹⁵, espressi in diversi nuclei ipotalamici¹⁶. In particolare, MC4-R è localizzato nel PVN e nell'LHA e possiede un'alta affinità per α -MSH¹⁴. L'effetto anoressigeno di tali peptidi è stato anche dimostrato dall'infusione di α -MSH nel cervello di animali sperimentali poiché si sono osservati una riduzione dell'assunzione di cibo e un parallelo aumento della spesa energetica, azioni prevenibili mediante somministrazione di un antagonista di MC3-R/MC4-R¹⁷.

CART è un peptide con attività anoressigena ed è presente in diversi nuclei ipotalamici (ARC, PVN, DMH, LHA)^{18,19}. È co-espresso con POMC nell'ARC, con MCH nell'LHA e con la galanina nel PVN, ed è quindi co-localizzato con neuropeptidi oressigeni e anoressigeni. A conferma di quanto osservato nell'uomo, la somministrazione di CART nell'ipotalamo di modelli animali inibisce la normale nutrizione e quella NPY-indotta; inoltre, la sua somministrazione cronica ne diminuisce l'introito alimentare e il peso corporeo. La privazione di cibo riduce i livelli di mRNA di CART, mentre, l'iniezione di leptina ne aumenta l'espressione.

Oltre al suo ruolo ben noto nell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene²⁰, il CRH è anche un peptide con potente

attività anoressigena, che agisce a valle della leptina. Tale adipochina potenzia l'espressione di CRH e l'attività dei suoi neuroni a stomaco pieno, mentre esercita un effetto opposto su CRH in condizione di digiuno (per una rassegna sul tema vedi il riferimento 14). La somministrazione a livello centrale o diretta di CRH nel PVN inibisce l'alimentazione notturna e indotta da digiuno.

Oltre ai sistemi peptidergici, anche gli antagonisti del sistema endocannabinoide determinano una riduzione dell'appetito, in particolare attraverso il recettore CB-1²¹. Studi su modelli animali mostrano che i recettori oressigeni CB-1 e quelli anoressigeni MC4-R interagiscono sinergicamente per regolare l'appetito²², e più specificamente, i recettori CB-1 agiscono a valle della via di segnale di MC4-R³.

Regolatori del comportamento alimentare originati a livello periferico

La maggior parte dei mediatori ad origine periferica importanti per il metabolismo energetico ha come bersaglio i nuclei ipotalamici coinvolti nella regolazione dell'appetito dell'organismo (Figura 2) (Tabella I)²⁴. A questo livello, svolgono un ruolo anche i nutrienti, quali glucosio e lipidi, e alcuni componenti ad azione locale, tra cui proteine disaccoppianti²⁵ ed enzimi, come carbossipeptidasi E e la proteina tirosin-fosfatasi-1B, che facilitano l'azione dell'insulina e favoriscono il metabolismo lipidico²⁶. Reazioni catalitiche ed altri processi cellulari, quali ad esempio, la sensibilità ai lipidi tramite fattori di trascrizione tra cui i recettori attivati dai proliferatori perossisomiali (PPAR), inducono il rilascio di leptina dagli adipociti periferici, di insulina dal pancreas e di amilina dalle cellule enteroendocrine. Tali ormoni inviano, a loro volta, dei segnali ai nuclei ipotalamici che si traducono nell'avvio di una cascata di vie di segnale anoressigene comprendenti CART, la colecistochinina (CCK), CRH, il peptide glucagone-simile-1 (GLP-1) e GLP-2, la neurotensina, il peptide YY (PYY), e anche nell'innescare della via di segnale di MC. L'attivazione di tali vie, unitamente alla presenza di grasso nel piccolo intestino²⁷, inibiscono la produzione di ghrelina e avviano meccanismi di feedback negativo con conseguente arresto dell'attività oressigena. I lipidi periferici, come l'oleoiletanolamide, un acido grasso prodotto nel duodeno e nel tessuto adiposo, agiscono, attraverso il nervo vago, inducendo sazietà e diminuendo il peso corporeo²⁸.

La leptina è una proteina di 16 kDa sintetizzata prevalentemente nel tessuto adiposo bianco e secreta

nella circolazione sistemica. Tale adipochina attraversa la barriera emato-encefalica tramite meccanismi recettore-mediati e attiva i LR nei nuclei del SNC. L'attivazione dei LR nell'ARC riduce l'assunzione di cibo e aumenta la spesa metabolica che, a sua volta, favorisce un equilibrio energetico negativo. La concentrazione plasmatica di leptina ha un andamento parallelo alla massa di tessuto adiposo ed è notevolmente aumentata negli obesi. I LR sono codificati da un singolo gene sia nell'uomo che negli animali sperimentali²⁹. Fino ad ora ne sono state identificate sei varianti³⁰; il sottotipo LRb possiede il dominio intracellulare più lungo, è altamente conservato tra le diverse specie, ed è il più importante nella mediazione dell'omeostasi energetica³¹. Nei neuroni ipotalamici, LRb è responsabile dell'attivazione della via della chinasi Janus 2 (JAK2: Janus kinase 2) - proteina trasduttrice del segnale e attivatrice della trascrizione di tipo 3 (STAT3: signal transducer and activator of transcription protein type 3) - soppressore del signaling delle citochine-3 (SOCS-3: suppressor of the cytokine signaling-3), della via della fosfoinositide-3-chinasi (PI3K: phosphoinositide-3-kinase) e della via del complesso proteina chinasi mitogeno-attivata/chinasi di regolazione extracellulare (MAPK/ERK: mitogen-activated protein kinase complex/extracellular-regulated kinase)³².

La ghrelina, un ormone peptidico di 28 aminoacidi secreto dallo stomaco, ha un'azione opposta rispetto alla leptina, in quanto aumenta l'appetito e l'adiposità e riduce il dispendio calorico⁹. Analogamente alla leptina, la ghrelina produce questi effetti agendo sui centri ipotalamici preposti al controllo dell'alimentazione³³. Infatti, la maggior parte delle sue azioni può essere ottenuta in seguito alla sua somministrazione a livello centrale⁹. Sono stati identificati due sottotipi recettoriali di tale ormone: il recettore secretagogo dell'ormone della crescita -1a (ha un ruolo chiave nelle risposte alimentari innescate da ghrelina) e quello -1b (GHSR 1a e 1b). I recettori di leptina e ghrelina sono espressi in tutto l'ipotalamo e nel SNC con una notevole sovrapposizione. La co-localizzazione di LRb e GHSR 1a nei neuroni NPY ipotalamici suggerisce che tali ormoni interagiscano in queste cellule al fine di mantenere il bilancio energetico³⁴.

GLP-1 (Glucagon-like peptide 1) è un'incrina prodotta dall'intestino e rilasciata in circolo dopo i pasti. La sua azione fisiologica consiste nella promozione della secrezione di insulina dal pancreas e, di conseguenza, influenza l'omeostasi glucidica. I livelli circolanti di GLP-1 sono più bassi in soggetti obesi ed aumentano con la riduzione del peso corporeo. I

recettori di tale incretina sono stati identificati nei nuclei ipotalamici e nelle aree cerebrali coinvolte nella regolazione dell'equilibrio energetico. Il ruolo di GLP-1 nell'induzione della sazietà è anche mostrato dalla sua iniezione in modelli animali sperimentali dal momento che determina una condizione di anoressia, inibisce l'appetito, aumenta il dispendio energetico e, se somministrata per un lungo periodo, diminuisce il peso corporeo. Inoltre, l'infusione di GLP-1 a livello periferico, in soggetti magri e obesi, provoca un calo dose-dipendente dell'introito calorico^{35,3}.

PYY (peptide tyrosine-tyrosine) è un peptide di 36 aminoacidi che viene sintetizzato e rilasciato in circolo da cellule enteroendocrine specializzate, definite cellule-L, localizzate prevalentemente nel tratto gastrointestinale distale. I livelli circolanti di PYY aumentano in risposta all'assunzione di nutrienti e, in particolare, la concentrazione sierica di tale ormone è influenzata dall'introito calorico, dalla quantità e dalla composizione degli alimenti³⁶. Infatti, l'assunzione di un pasto ricco in grassi promuove una secrezione più sostenuta di PYY rispetto ad alimenti proteici e carboidrati³⁵. Pazienti con anoressia nervosa mostrano livelli più elevati di PYY sia a digiuno che a stomaco pieno, mentre quelli obesi hanno un minor rilascio postprandiale di PYY e richiedono un maggior introito calorico per raggiungere concentrazioni di PYY simili a quelli dei soggetti normopeso. La somministrazione periferica di PYY in obesi e normopeso ha confermato l'effetto anoressigeno di tale peptide, che, oltre a contribuire alla sazietà dopo i pasti e ad inibire l'assunzione di cibo, svolge anche un ruolo significativo nella regolazione a lungo termine del peso corporeo e nel controllo della spesa energetica. Nell'uomo è stata inoltre osservata una correlazione negativa tra concentrazione di PYY e markers di adiposità³⁶. L'effetto anoressigeno di tale ormone è mediato principalmente dall'interazione con il recettore pre-sinaptico inibitorio Y2, espresso in tutto il SNC, in particolare nei neuroni NPY/AgRP dell'ARC, e nei neuroni afferenti vagali. Il legame con tale recettore blocca la produzione di NPY e aumenta l'attività dei neuroni POMC/CART³⁵.

Sensibilità alle fonti energetiche e bilancio dell'energia

La percezione dei livelli energetici intracellulari e i conseguenti fenomeni di adattamento biochimico sono processi che avvengono anche nei neuroni ipotalamici e, in particolare, i neuroni localizzati in ARC e VMH rispondono direttamente alle fonti energeti-

che metaboliche dell'organismo³⁷. Uno di questi meccanismi consiste nell'aumento dell'attività della proteina chinasi attivata dall'AMP (AMPK) in risposta ad un incremento del rapporto di AMP/ATP³⁸ (Figura 3). L'attivazione di AMPK favorisce l'avvio di quelle risposte cellulari che determinano un aumento dei livelli di ATP, ovvero un potenziamento della sintesi e dell'uptake di glucosio e dell'ossidazione degli acidi grassi da parte della maggior parte delle cellule. Contemporaneamente, l'attivazione di AMPK inibisce i processi che consumano ATP, quali la sintesi proteica. I neuroni ipotalamici possiedono anche un simile meccanismo di sensibilità ai nutrienti³⁹. Perciò, il digiuno o il trattamento con 2-deossi-D-glucosio incrementano l'attività di AMPK nell'ipotalamo⁴⁰. Le cellule ipotalamiche sono inoltre sensibili agli acidi grassi liberi circolanti, processo ancora probabilmente mediato da AMPK⁴⁰. Tali lipidi diffondono nei neuroni ipotalamici dove sono esterificati e trasferiti all'interno dei mitocondri per l'ossidazione, il che infine conduce alla stimolazione dell'appetito⁴¹. Inoltre, recenti scoperte si pongono a sostegno di un ruolo del metabolismo degli acidi grassi a livello ipotalamico nella regolazione dell'assunzione di cibo e, in particolare, questo medierebbe gli effetti orexigeni di ghrelina⁴². L'attivazione di AMPK potrebbe anche essere la risposta ipotalamica ad alcuni ormoni periferici, dal momento che la leptina diminuisce l'attività di tale chinasi mentre la ghrelina la aumenta^{43,3}.

Metabolismo energetico e plasticità sinaptica

Oltre agli eventi di tipo trascrizionale, anche gli ormoni periferici potrebbero alterare il firing e/o le connessioni sinaptiche delle reti neuronali ipotalamiche modulando in tal modo il comportamento alimentare. In particolare, le due componenti critiche del sistema MC, i neuroni orexigeni NPY e quelli anoressigeni POMC, rispondono entrambe agli ormoni periferici. La leptina potenzia l'attivazione delle cellule POMC tramite modalità d'azione sia pre- che post-sinaptiche⁴⁴, mentre riduce la frequenza di attivazione dei neuroni NPY⁴⁵. La ghrelina incrementa la velocità di attivazione dei neuroni NPY attraverso un meccanismo diretto, mentre riduce la frequenza dei potenziali d'azione delle cellule POMC prevalentemente tramite una modalità d'azione presinaptica⁴⁶. Anche l'insulina influenza il firing neuronale nell'ARC⁴⁷. È interessante notare come l'ipotalamo mantenga la plasticità sinaptica durante tutta la vita e come spesso siano rintracciabili negli adulti delle sinapsi immature. Osservazioni recenti suggeriscono che la plasticità

sinaptica, che è anche sotto il controllo dell'estradiolo⁴⁸, potrebbe agire da componente regolatoria nella modulazione ipotalamica dell'equilibrio energetico. Il ruolo degli ormoni periferici nel riarrangiamento sinaptico dei circuiti neuronali coinvolti nel controllo dell'appetito è confermato anche dal reintegro di leptina in topi ob/ob. Tale adipochina, inoltre, modula in modo significativo l'organizzazione sinaptica dei neuroni di oressina/ipocretina dell'ipotalamo laterale⁴⁹, mentre la ghrelina influisce rapidamente sulla formazione di sinapsi nell'ippocampo^{50,3}.

Aspetti genetici nel controllo della sazietà

L'obesità su base monogenica è molto rara nell'uomo. Tuttavia, nel corso degli ultimi anni, le forme più gravi di tale sindrome sono state correlate a diverse mutazioni a carico di molecole identiche o simili rispetto a quelle identificate come causa di obesità in modelli monogenici animali⁵¹. Una variazione all'interno di uno stesso gene, sebbene sia spesso predisponente all'insorgenza di cambiamenti fisiologici molto simili tra esseri umani e animali sperimentali, in genere determina delle differenze tra le due specie per quanto concerne il fenotipo. Per esempio, in merito alla deficienza di leptina, negli ultimi dieci anni, sono stati descritti alcuni casi di soggetti gravemente obesi con una mutazione omozigote a livello del gene che la codifica (G133), così come poco numerosi sono i portatori di una mutazione omozigote *missense* che si traduce nella sintesi della forma troncata della proteina⁵². Tutti questi pazienti erano affetti da forme severe e ad esordio precoce di obesità e da marcata iperfagia⁵³ spesso accompagnata da iperinsulinemia, da ipogonadismo ipogonadotropo, da un più basso dispendio energetico a riposo, da una ridotta termogenesi simpatico-dipendente e da mutazioni significative sia nel numero che nella funzionalità delle cellule T, che, nei bambini, sono causa di alti tassi di morbidità e mortalità da infezione. Tuttavia, non tutte le manifestazioni fenotipiche osservate nei topi ob/ob sono rintracciabili in soggetti umani deficienti in leptina, soprattutto in termini di ritardo della crescita o di attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene. Il trattamento cronico con iniezioni sottocutanee giornaliere di leptina produce effetti significativi in termini di riduzione del peso corporeo e della massa grassa⁵⁴, anche a dosi che determinano livelli plasmatici di tale ormone più bassi del 10% di quelli attesi in relazione ad altezza e peso. Questi risultati sono accompagnati dalla normalizzazione dell'iperfagia, da un aumento stabile del dispendio energetico sia a riposo che in

seguito ad attività fisica, dal corretto sviluppo puberale, da una potenziata pulsatilità della tireotropina e della secrezione dell'ormone tiroideo⁵⁵. Nel caso di mutazioni *missense*, un effetto avverso del trattamento cronico consiste nella produzione di anticorpi anti-leptina, probabilmente a causa di un difetto nella funzionalità del sistema immunitario⁵⁴. E' interessante notare come la terapia ormonale sostitutiva trasferisca il pattern di secrezione delle citochine da Th1 a Th2, aumentando quindi la produzione di anticorpi.

È stata inoltre identificata una mutazione omozigote che codifica per LR5 troncato prima del dominio transmembrana e che si manifesta con un fenotipo simile a quello riscontrato nei casi di deficit di leptina, in aggiunta ad un'alterata secrezione dell'ormone della crescita sia basale sia indotta, ad una riduzione del fattore di crescita insulino-simile (IGF: insulin-like growth factor) -1 e all'insorgenza di ipotiroidismo ipotalamico⁵⁶.

Per quanto concerne POMC, sono state descritte mutazioni omozigote o eterozigote che comportano un deficit nella sintesi del peptide, una secrezione di POMC inattivi o un'alterazione del corretto processamento^{57,58}. Soggetti affetti da tali variazioni geniche sono caratterizzati da iperfagia e da obesità ad esordio precoce (presumibilmente a causa di un alterato signaling di MC a livello ipotalamico), da un deficit surrenalico derivante da un ridotto rilascio di corticotropina (ACTH) e da pelle chiara e capelli rossi conseguenti alla mancanza del segnale di MSH. Qualcosa di analogo è stato osservato nei casi in cui il gene che codifica per il pro-ormone convertasi 1 (PC1 - pro-hormone convertase 1), coinvolto nel processamento di POMC, contiene mutazioni che si traducono in un alterato clivaggio di POMC⁵⁹. MC4-R, il recettore più strettamente correlato al controllo del bilancio energetico, è spesso assente o alterato nell'uomo, determinando in questo modo l'insorgenza di una forma di obesità a trasmissione ereditaria dominante. Analogamente a quanto osservato in modelli animali transgenici (topi knock-out), la codominanza, con modulazione dell'espressività e della penetranza del fenotipo, sembra descrivere al meglio la modalità di trasmissione, e il fenotipo è caratterizzato da un'aumentata massa magra (al contrario dei soggetti deficienti in leptina), da una più rapida crescita lineare e da livelli più elevati di insulina (per una rassegna sul tema vedi il riferimento 60)³.

Polimorfismo genetico e fenotipo obeso

La fisiopatologia dell'obesità comune, accanto alla componente ambientale, ha una componente poligenica, con associazione con diversi polimorfismi gene-

tici. Si definisce polimorfismo genetico una variazione genica che si manifesta nella popolazione con una frequenza superiore all'1%. Tali mutazioni sono presenti all'interno di regioni codificanti (esoni) o non codificanti (introni) e sono determinate da sostituzioni, delezioni o inserzioni di singole basi o di sequenze di DNA. Il polimorfismo più comune è associato alla mutazione di un singolo nucleotide (SNP) e spesso non è silente ma si traduce in variazioni fenotipiche. In particolare, gli SNPs possono essere responsabili di una modificazione di proteine con una funzione nota che, se alterata, può spiegare la suscettibilità individuale allo sviluppo di una data patologia. Le mutazioni geniche che sono causa dell'insorgenza di un polimorfismo non si traducono nella sintesi di proteine con una sequenza aminoacidica alterata bensì ne determinano una variazione di tipo quantitativo. Si verifica infatti una mutazione nell'espressione di tali proteine ovvero un aumento o una riduzione dei loro livelli. Ne consegue una variazione nella funzionalità correlata alla presenza di una maggiore o minore quantità di proteina ma che comunque non risulta mai abolita. Nell'uomo sono stati identificati specifici polimorfismi a carico di alcuni geni, coinvolti nella regolazione del metabolismo energetico e dell'appetito, che influenzano sia l'insorgenza di un determinato fenotipo obeso, sia l'efficacia dell'intervento nutrizionale. È quindi possibile valutare il tipo di approccio clinico da adottare, in termini di dieta ed attività fisica, in base al polimorfismo genetico e al fenotipo sviluppato nell'ottica di una personalizzazione diagnostica e terapeutica.

Nell'ambito di tali polimorfismi, un primo esempio è rappresentato dall'ENPP1 rs1044498 K121Q che comporta l'aumento della funzione di una proteina di membrana che inibisce la tirosina chinasi del recettore insulinico con conseguente marcata riduzione della funzionalità di tale recettore. L'effetto fenotipico che ne deriva consiste nell'insorgenza di iperglicemia e nell'incremento dell'insulino-resistenza negli individui con BMI elevato. Gli autori di alcune pubblicazioni scientifiche in merito a tale argomento^{61,62} suggeriscono che il trattamento genoma specifico più appropriato sia la diminuzione dell'apporto di zuccheri tramite una dieta ipoglicidica e alimenti a bassissimo indice glicemico con carboidrati complessi. Un approccio nutrizionale di questo tipo permetterebbe di ridurre il picco insulinico, la deposizione di lipidi nel tessuto adiposo e il BMI.

Il gene FTO ("fat mass and obesity-associated gene") è espresso soprattutto nel cervello e nei nuclei ipotalamici che regolano l'appetito e la sazietà. Un primo

polimorfismo a carico di tale gene è l'FTO rs8050136. Gli omozigoti A/A (15% della popolazione) hanno una maggiore massa grassa e un più elevato BMI con conseguente rischio più marcato di insorgenza di obesità. Negli omozigoti C/C (40%) e negli eterozigoti A/C (45%) si osserva una riduzione della massa grassa e un calo del peso corporeo più consistenti rispetto agli A/A. L'associazione gene/BMI è evidente nei soggetti sedentari (che non fanno regolare attività fisica). Le donne in post menopausa hanno la stessa correlazione BMI/gene, ma gli omozigoti A/A rispondono meglio all'attività fisica. L'approccio clinico da attuare in presenza di tale polimorfismo consiste nello svolgimento di attività fisica per un periodo di 20 settimane. L'introduzione di un regime dietetico potrebbe inoltre amplificare molto i risultati^{63,64,65}. Un secondo polimorfismo, sempre a questo livello, è l'FTO rs17817449 che si manifesta con una modificazione del valore insulinico a digiuno e del metabolismo a riposo senza però alterazioni dei parametri di resistenza all'insulina. Tale mutazione genica è quella maggiormente associata al BMI e alla circonferenza fianchi ma non al diabete di tipo 2. L'approccio clinico più mirato in questo caso prevede una dieta ipoglicidica e l'assunzione di alimenti a bassissimo indice glicemico con carboidrati complessi. In tal modo si favorirebbe la riduzione dell'apporto di zuccheri con conseguente calo del picco insulinico a cui seguirebbe una minore deposizione di lipidi nel tessuto adiposo. Anche la diminuzione del BMI contribuirebbe ad attenuare l'effetto fenotipico⁶⁶.

Il polimorfismo MC4R rs17782313 coinvolge il recettore per la melanocortina espresso a livello cerebrale e implicato nell'omeostasi dell'appetito e dell'equilibrio energetico. L'allele minore è diffuso nel 25% della popolazione e la sua presenza in omo- o eterozigosi predispone a BMI elevato. Tale mutazione è associata ad un maggior introito calorico totale e, in particolare, ad una più sostenuta assunzione di grassi e di proteine ma non di carboidrati. I soggetti affetti da tale variazione genica consumano più pasti e aumentano la dose di ogni porzione di cibo. L'associazione polimorfismo/BMI è valida nei soggetti omo- e eterozigoti per l'allele minore ed è più marcata nel bambino. È inoltre presente una condizione di insulino-resistenza che è indipendente dal BMI e che predispone ad un maggior rischio di insorgenza di diabete mellito di tipo 2 e di obesità. È stato suggerito che il trattamento genoma specifico più appropriato sia la prescrizione di una dieta ipocalorica al fine di prevenire complicanze quali diabete e insulino-resistenza, di un regime alimentare ipolipidi-

co per ridurre iperfagia e BMI e di una dieta con netto incremento della quota di carboidrati con riduzione delle dosi e del numero di spuntini. Gli autori sostengono inoltre che sia opportuno comprendere quale sia il normale introito calorico dei soggetti prima dell'inizio del trattamento tramite compilazione di un adeguato questionario. Un approccio clinico futuro potrebbe puntare sulla valutazione dell'effetto dell'attività fisica sul fenotipo^{67,68,69}. Un'altra mutazione a livello del recettore per la melanocortina è l'MC4R rs2229616; G/A variante 103I. Il genotipo G/A (3,7% della popolazione), a differenza di quello G/G, risulta protettivo verso l'insorgenza di sindrome metabolica (riduzione del 50% di rischio) e verso l'aumento del BMI dal momento che è correlato ad un maggiore introito di carboidrati e quindi ad una riduzione della circonferenza fianchi. L'attività fisica non modifica il fenotipo osservato, suggerendo che tale genotipo sia associato all'introito calorico e non al dispendio energetico. Il trattamento genoma specifico consigliato dagli autori consiste nell'assunzione di una dieta con netto aumento della quota di carboidrati e con diminuzione di lipidi e di calorie previa valutazione dell'equilibrio dell'introito calorico pre-trattamento^{70,71,72,73}.

Un altro esempio è rappresentato dal polimorfismo PPAR γ (isoforma gamma2) rs1801282 Pro12Ala. Il PPAR γ è un recettore nucleare espresso esclusivamente nel tessuto adiposo, ove regola la differenziazione adipocitaria, il metabolismo lipidico e la sensibilità insulinica. Sono stati identificati tre genotipi e quello minoritario Ala/Ala (0,3%) è legato ad aumento del BMI indipendentemente dall'assunzione di cibo e dalla tipologia di macronutrienti, ed è protettivo verso la comparsa di diabete mellito di tipo 2. A parità di introito calorico, tali soggetti Ala hanno una maggiore efficienza alimentare che comporta un aumento più marcato del BMI non ridotto dall'attività fisica. Obiettivo è quindi diminuire l'introito alimentare globale. Il genotipo maggioritario Pro/Pro (88%) è associato ad un maggior rischio di comparsa di diabete di tipo 2. Per quanto concerne il trattamento genoma specifico, nei soggetti con genotipo Pro/Ala e Ala/Ala è necessaria la riduzione delle calorie totali, senza modifiche nel bilancio dei macronutrienti e nell'attività fisica. Nel genotipo Pro/Pro è invece opportuna la diminuzione dell'indice glicemico per prevenire la futura comparsa di diabete di tipo 2^{74,75,76}.

Il piacere del cibo

Nell'uomo, l'appetito è la risultante di una serie di segnali correlati principalmente alla sfera psicologica piuttosto che alla biologia, con fattori di tipo edonisti-

co, emotivo e cognitivo diversamente interconnessi con il bilancio energetico. Per essere più precisi, le rappresentazioni mnemoniche dell'esperienza con il cibo sono il risultato dei continui scambi di informazioni tra corteccia orbito-frontale e prefrontale, tra corteccie anteriore-cingolata, insulare, peririnale e entorinale (coinvolte nella sazietà a breve termine olfattivo- e gusto-specifica), così come tra ippocampo e l'amigdala (cioè corteccia paralimbica), che, a loro volta, sono influenzate da ghrelina, obestatina e leptina. Questi tre ormoni agiscono principalmente sull'ippocampo e, inaspettatamente, influenzano allo stesso modo la memoria spaziale⁷⁷. D'altra parte, la ricompensa derivante da un cibo appetibile passa attraverso il nucleo accumbens e pallido ventrale dello striato ventrale (VS), l'area tegmentale ventrale dopaminergica del mesencefalo (MDVTA), la corteccia prefrontale, l'amigdala e l'ippocampo. Leptina e ghrelina agiscono, con un effetto opposto, soprattutto su MDVTA e sul nucleo accumbens, mentre PYY e GLP-1 stimolano VS e MDVTA. I segnali gustativi, spesso potenziati da afferenze vagali correlate alla nutrizione, si proiettano preferenzialmente su amigdala e corteccia insulare, mentre i livelli di lipidi circolanti influenzano MDVTA tramite galanina, encefalina, dinorfina e orexina/ipocretine, che, contrariamente alla leptina, aumentano la capacità di percepire l'odore del cibo⁷⁷. Tutte queste informazioni derivano sostanzialmente da studi su modelli animali, ma, piuttosto recentemente, è stata introdotta la scansione del cervello con risonanza magnetica funzionale al fine di indagare la sazietà sensoriale-specifica. Tale tecnica ha mostrato come la regolazione dell'ingestione di cioccolato possa variare tra i sessi⁷⁸. D'altra parte, è noto che le donne mangiano meno durante il periodo peri-ovulatorio e prediligono cibi dolci durante la fase luteale⁷⁹. È inoltre risaputo che gli anziani hanno meno appetito rispetto ai giovani, il che consegue non solo alla ridotta spesa energetica ma anche a meccanismi non ben definiti che potenzialmente coinvolgono l'equilibrio steroide-sessuale così come un alterato signaling del SNC da e verso gli organi periferici⁸⁰. Nell'uomo, una tipica condizione caratterizzata da anoressia è il cancro, in cui si evidenziano un diminuito odore/gusto del cibo derivante da meccanismi neuro-ormonali sia centrali che periferici, unitamente ad un precoce senso di sazietà che contribuisce al suo sviluppo⁸¹; ma, ancora una volta, i meccanismi più interni coinvolti sono ancora argomento di dibattito e, dall'osservazione dell'effetto positivo derivante dalla somministrazione di megestrolo nel 25% dei pazienti, si potrebbe solo ipotizzare una regolazione dell'appetito steroide-dipendente⁸².

Per quanto concerne i segnali circolanti, le donne di costituzione magra mostrano livelli più elevati di PYY e leptina (entrambi anoressigeni) e concentrazioni più basse di GLP-1 (anoressigeno, ma perché aumenta la secrezione di insulina) e di ghrelina (oressigeno) rispetto alle donne con anoressia nervosa, il che dimostra come queste due condizioni, così marcatamente distinte in termini di appetito e di comportamento alimentare, si differenzino sostanzialmente nel loro equilibrio ormonale di regolazione dell'appetito^{83,3}.

Conclusioni

Secondo quanto descritto nella presente rassegna, la comprensione del complesso controllo dell'appetito appare un impegno notevole che richiede una ricerca meticolosa di distinti peptidi e di vie simpatiche, delle interazioni recettore-ligando e delle loro proprietà, delle condizioni di trasmissione e degli effetti conseguenti, e delle componenti intracellulari-extracellulari coinvolte nelle risposte di stimolazione e di inibizione dell'appetito. L'integrazione di tali dati complessi, tuttavia, sembra essere promettente anche nella prospettiva di nuove strategie terapeutiche nutrizionali e di stile di vita per l'obesità e per la sindrome metabolica, due patologie che raggiungono ormai proporzioni epidemiche³.

Bibliografia

- Williams G, et al. The hypothalamus and the control of energy homeostasis: different circuits, different purposes. *Physiol Behav* 2001; 74: 683-701.
- Palkovits M. Hypothalamic regulation of food intake. *Ideggy Sz* 2003; 56: 288-302.
- Magni P et al. Feeding behaviour in mammals including humans. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1163: 221-32.
- Gao Q & TL Horvath. Neuronal control of energy homeostasis. *FEBS Lett* 2008; 582: 132-41.
- Morris BJ. Neuronal localisation of neuropeptide Y gene expression in rat brain. *J Comp Neurol* 1989; 290: 358-68.
- Wittmann G, et al. Medullary adrenergic neurons contribute to the neuropeptide Y-ergic innervation of hypophysiotropic thyrotropin-releasing hormone-synthesizing neurons in the rat. *Neurosci Lett* 2002; 324: 69-73.
- Baskin DG, et al. Insulin and leptin: dual adiposity signals to the brain for the regulation of food intake and body weight. *Brain Res* 1999; 848: 114-23.
- Stephens TW, et al. The role of neuropeptide Y in the antiobesity action of the obese gene product. *Nature* 1995; 377: 530-2.
- Schwartz MW, et al. Inhibition of hypothalamic neuropeptide Y gene expression by insulin. *Endocrinology* 1992; 130: 3608-16.
- Tschöp M, DL Smiley & ML Heiman. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000; 407: 908-13.
- Stanley S, et al. Hormonal regulation of food intake. *Physiol Rev* 2005; 85: 1131-58.
- Kalra, SP, et al. Neuropeptide Y secretion increases in the paraventricular nucleus in association with increased appetite for food. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88: 10931-5.
- Egawa M, H Yoshimatsu & GA Bray. Neuropeptide Y suppresses sympathetic activity to interscapular brown adipose tissue in rats. *Am J Physiol* 1991; 260: R328-34.
- Wilding JPH, et al. Increases in neuropeptide Y content and gene expression in the hypothalamus of rats treated with dexamethasone are prevented by insulin. *Neuroendocrinology* 1993; 57: 581-7.
- Hillebrand JJ, D de Wied & RA Adan. Neuropeptides, food intake and body weight regulation: a hypothalamic focus. *Peptides* 2002; 23: 2283-306.
- Mountjoy KG, et al. Localization of the melanocortin-4 receptor (MC4-R) in neuroendocrine and autonomic control circuits in the brain. *Mol Endocrinol* 1994; 8: 1298-308.
- MacNeil DJ, et al. The role of melanocortins in body weight regulation: opportunities for the treatment of obesity. *Eur J Pharmacol* 2002; 450: 93-109.
- Adage T, et al. Hypothalamic, metabolic, and behavioral responses to pharmacological inhibition of CNS melanocortin signaling in rats. *J Neurosci* 2001; 21: 3639-45.
- Gautvik KM, et al. Overview of the most prevalent hypothalamus-specific mRNAs, as identified by directional tag PCR subtraction. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93: 8733-8.
- Thim L, et al. Tissue-specific processing of cocaine- and amphetamine-regulated transcript peptides in the rat. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96: 2722-7.
- Nieuwenhuizen AG & F Rutters. The hypothalamic-pituitary-adrenal-axis in the regulation of energy balance. *Physiol Behav* 2008; 94: 169-77.
- Gomez R et al. A peripheral mechanism for CB1 cannabinoid receptor-dependent modulation of feeding. *J Neurosci* 2002; 22: 9612-7.
- Verty AN et al. Evidence for an interaction between CB1 cannabinoid and melanocortin MCR-4 receptors in regulating food intake. *Endocrinology* 2004; 145: 3224-31.
- Ahima RS & MA Lazar. Adipokines and the peripheral and neural control of energy balance. *Mol Endocrinol* 2008; 22: 1023-31.
- Saper CB, TC Chou & JK Elmquist. The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. *Neuron* 2002; 36: 199-211.
- Elchebly M, et al. Increased insulin sensitivity and obesity resistance in mice lacking the protein tyrosine phosphatase-1B gene. *Science* 1999; 283: 1544-8.
- Feinle-Bisset C, et al. Fat digestion is required for suppression of ghrelin and stimulation of peptide YY and pancreatic polypeptide secretion by intraduodenal lipid. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 289: E948-53.
- Rodriguez de Fonseca F, et al. An anorexic lipid mediator regulated by feeding. *Nature* 2001; 414: 209-12.
- Tartaglia LA, et al. Identification and expression cloning of a leptin receptor, OB-R. *Cell* 1995; 83: 1263-71.
- Tartaglia LA. The leptin receptor. *Journal of Biological Chemistry* 1997; 272: 6093-6.
- Banks AS, et al. Activation of downstream signals by the long form of the leptin receptor. *J Biol Chem* 2000; 275: 14563-72.

32. Fruhbeck G. Intracellular signalling pathways activated by leptin. *Biochem J* 2006; 393: 7-20.
33. Tannenbaum GS, et al. Expression of growth hormone secretagogue-receptors by growth hormone-releasing hormone neurons in the mediobasal hypothalamus. *Endocrinology* 1998; 139: 4420-3.
34. Valassi E, M Scacchi & F Cavagnini. Neuroendocrine control of food intake. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 158-68.
35. Boguszewski CL, Paz-Filho G, Velloso LA. Neuroendocrine body weight regulation: integration between fat tissue, gastrointestinal tract, and the brain. *Polish Journal of Endocrinology* 2010; 61: 194-206.
36. Karra E, Batterham RL. The role of gut hormones in the regulation of body weight and energy homeostasis. *Mol Cell Endocrinol* 2010; 316: 120-8.
37. Pocai A, et al. Restoration of hypothalamic lipid sensing normalizes energy and glucose homeostasis in overfed rats. *J Clin Invest* 2006; 116: 1081-91.
38. Lee K, et al. Role of neuronal energy status in the regulation of adenosine 5'-monophosphate-activated protein kinase, orexigenic neuropeptides expression, and feeding behavior. *Endocrinology* 2005; 146: 3-10.
39. McCrimmon RJ, et al. Potential role for AMP-activated protein kinase in hypoglycemia sensing in the ventromedial hypothalamus. *Diabetes* 2004; 53: 1953-8.
40. Kim MS, et al. Anti-obesity effects of alpha-lipoic acid mediated by suppression of hypothalamic AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 2004; 10: 727-33.
41. Obici S, Rossetti L. Minireview: nutrient sensing and the regulation of insulin action and energy balance. *Endocrinology* 2003; 144: 5172-8.
42. Lopez M, et al. Hypothalamic fatty acid metabolism mediates the orexigenic action of ghrelin. *Cell Metab* 2008; 7: 389-99.
43. Kola B, et al. Cannabinoids and ghrelin have both central and peripheral metabolic and cardiac effects via AMP-activated protein kinase. *J Biol Chem* 2005; 280: 25196-201.
44. Cowley MA, et al. Leptin activates anorexigenic POMC neurons through a neural network in the arcuate nucleus. *Nature* 2001; 411: 480-4.
45. Van Den Top M, et al. Orexin-sensitive NPY/AgRP pacemaker neurons in the hypothalamic arcuate nucleus. *Nat Neurosci* 2004; 7: 493-4.
46. Cowley MA, et al. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron* 2003; 37: 649-61.
47. Spanswick D, et al. Leptin inhibits hypothalamic neurons by activation of ATP-sensitive potassium channels. *Nature* 1997; 390: 521-5.
48. Gao Q, et al. Anorectic estrogen mimics leptin's effect on the rewiring of melanocortin cells and Stat3 signaling in obese animals. *Nat Med* 2007; 13: 89-94.
49. Horvath TL, Gao XB. Input organization and plasticity of hypocretin neurons: possible clues to obesity's association with insomnia. *Cell Metab* 2005; 1: 279-86.
50. Diano S, et al. Ghrelin controls hippocampal spine synapse density and memory performance. *Nat Neurosci* 2006; 9: 381-8.
51. Barsh GS, Farooqi IS, O'Rahilly S. Genetics of body-weight regulation. *Nature* 2000; 404: 644-51.
52. Strobel A, et al. A leptin missense mutation associated with hypogonadism and morbid obesity. *Nat Genet* 1998; 18: 213-5.
53. Farooqi IS, et al. Effects of recombinant leptin therapy in a child with congenital leptin deficiency. *N Engl J Med* 1999; 341: 879-84.
54. Farooqi IS, et al. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *J Clin Invest* 2002; 110: 1093-103.
55. Mantzoros CS, et al. Synchronicity of frequently sampled thyrotropin (TSH) and leptin concentrations in healthy adults and leptin-deficient subjects: evidence for possible partial TSH regulation by leptin in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 3284-91.
56. Clement K, et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 392: 398-401.
57. Miraglia del Giudice E, et al. Molecular screening of the proopiomelanocortin (POMC) gene in Italian obese children: report of three new mutations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001; 25: 61-7.
58. Challis BG, et al. A missense mutation disrupting a dibasic prohormone processing site in pro-opiomelanocortin (POMC) increases susceptibility to early-onset obesity through a novel molecular mechanism. *Hum Mol Genet* 2002; 11: 1997-2004.
59. Jackson RS, et al. Small-intestinal dysfunction accompanies the complex endocrinopathy of human proprotein convertase 1 deficiency. *J Clin Invest* 2003; 112: 1550-60.
60. Farooqi IS, et al. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. *N Engl J Med* 2003; 348: 1085-95.
61. Stolerman ES, et al. Haplotype Structure of the ENPP1 Gene and Nominal Association of the K121Q Missense Single Nucleotide Polymorphism With Glycemic Traits in the Framingham Heart Study. *Diabetes* 2008; 57: 1971-7.
62. Meyre D, et al. Variants of ENPP1 are associated with childhood and adult obesity and increase the risk of glucose intolerance and type 2 diabetes. *Nat Genet* 2005; 37: 863-7.
63. Rankinen T, et al. FTO genotype is associated with exercise training-induced changes in body composition. *Obesity* 2010; 18: 322-6.
64. Mitchell JA, et al. FTO genotype and the weight loss benefits of moderate intensity exercise. *Obesity* 2010; 18: 641-3.
65. Willer CJ, et al. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nat Genet* 2009; 41: 25-34.
66. Ron Do, et al. Genetic variants of FTO influence adiposity, insulin sensitivity, leptin levels, and resting metabolic rate in the Quebec family study. *Diabetes* 2008; 57: 1147-50.
67. Chambers JC, et al. Common genetic variation near MC4R is associated with waist circumference and insulin resistance. *Nat Genet* 2008; 40: 716-8.
68. Qi L, et al. The common obesity variant near MC4R gene is associated with higher intakes of total energy and dietary fat, weight change and diabetes risk in women. *Hum Mol Genet* 2008; 17: 3502-8.
69. Cauchi S, et al. Combined effects of MC4R and FTO common genetic variants on obesity in European general populations. *J Mol Med* 2009; 87: 537-46.

70. Geller F, et al. Melanocortin-4 receptor gene variant I103 is negatively associated with obesity. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 572-81.
71. Fernández De la Puebla RA, et al. A reduction in dietary saturated fat decreases body fat content in overweight, hypercholesterolemic males. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2003; 13: 273-7.
72. Heid IM, et al. Association of the MC4R V103I polymorphism with the metabolic syndrome: the KORA study. *Obesity* 2008; 16: 369-76.
73. Pichler M, et al. Association of the melanocortin-4 receptor V103I polymorphism with dietary intake in severely obese persons. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 797-800.
74. Vaccaro O, et al. Pro12Ala polymorphism of the PPAR γ 2 locus modulates the relationship between energy intake and body weight in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2007; 30: 1156-61.
75. Cecil JE, et al. Energy balance and food intake: the role of PPAR γ gene polymorphisms. *Physiol Behav* 2006; 88: 227-33.
76. Lyssenko V. Genetic prediction of future type 2 diabetes. *PLoS Med* 2005; 2: 1299-308.
77. Zheng H, Berthoud HR. Eating for pleasure or calories. *Curr Opin Pharmacol* 2007; 7: 607-12.
78. Smeets PA, et al. Effect of satiety on brain activation during chocolate tasting in men and women. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1297-305.
79. Asarian L, Geary N. Modulation of appetite by gonadal steroid hormones. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006; 361: 1251-63.

80. Kmiec Z. Central regulation of food intake in ageing. *J Physiol Pharmacol*. 2006; 57 (Suppl 6): 7-16.
81. Rossi Fanelli F, Laviano A. Cancer anorexia: a model for the understanding and treatment of secondary anorexia. *Int J Cardiol* 2002; 85: 67-72.
82. Perboni S, Inui A. Anorexia in cancer: role of feeding-regulatory peptides. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2006; 361: 1281-9.
83. Germain N, et al. Constitutional thinness and lean anorexia nervosa display opposite concentrations of peptide YY, glucagon-like peptide 1, ghrelin, and leptin. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 967-71.
84. Dozio E, et al. Hypothalamic neuropeptide systems as targets for potential anti-obesity drugs. *Mini Rev Med Chem* 2007; 7: 11-9.
85. Porte D Jr, et al. Leptin and insulin action in the central nervous system. *Nutr Rev*. 2002;60:S20-9.
86. Small CJ, et al. Cellular energy sensor balances the scales. *Nat Med* 2004; 10: 681-2.

Figura 1. Rappresentazione schematica dei nuclei ipotalamici coinvolti nella regolazione del comportamento alimentare. ARC, nucleo arcuato; CART, trascritto regolato dalla cocaina e dall'amfetamina; CCK, colecistochinina; CRH, ormone di rilascio della corticotropina; DMH, ipotalamo dorsomediale; LHA, area ipotalamica laterale; LR, recettore della leptina; MCH, ormone concentrante la melanina; NPY, neuropeptide Y; AgRP, peptide correlato al gene Agouti; POMC, proopiomelanocortina; PVN, nucleo paraventricolare; TRH, ormone di rilascio della tireotropina; VMH, ipotalamo ventromediale; 3V, terzo ventricolo. (modificato da rif. 84)

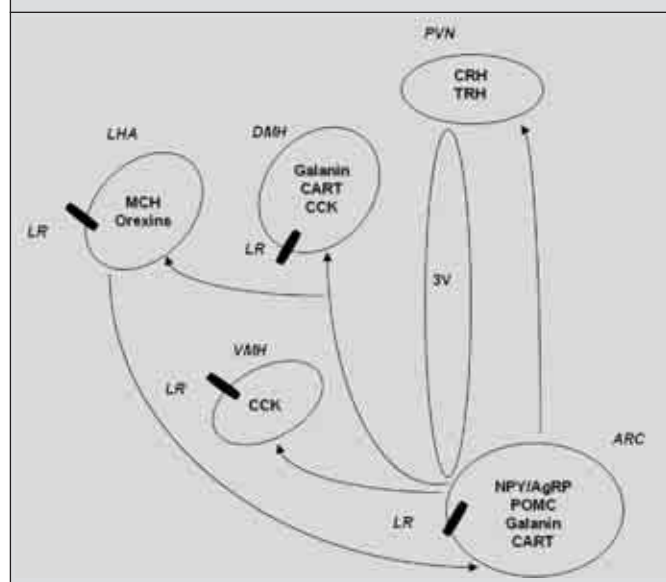


Figura 2. Interazioni tra vie umorali e nervose che regolano l'assunzione di nutrienti e la massa grassa dell'organismo. In questa rappresentazione schematica del cervello, le linee tratteggiate indicano gli effetti ormonali di tipo inibitorio, mentre le linee continue le azioni di tipo stimolatorio. I nuclei paraventricolare e arcuato contengono neuroni in grado di inibire o stimolare l'appetito. Leptina, leptina; Insulina, insulina; Ghrelin, ghrelin; PYY, peptide YY3-36; TRH, ormone di rilascio della tireotropina; CRH, ormone di rilascio della corticotropina; MCH, ormone concentrante la melanina; Y1R e Y2R, sottotipi Y1 e Y2 del recettore del neuropeptide Y (NPY); MC4R, recettore 4 della melanocortina; GHsR recettore secretagogo dell'ormone della crescita (GH); AgRP peptide correlato al gene Agouti; POMC proopiomelanocortina; α -MSH, ormone α -melanocita-stimolante; LEPR, recettore della leptina; INSR, recettore dell'insulina. (modificato da rif. 85)

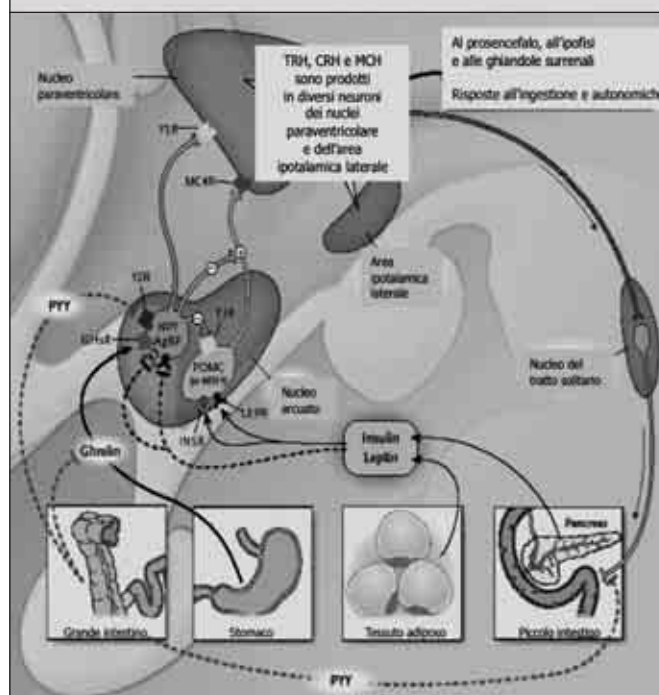


Figura 3. Rappresentazione schematica delle molecole, degli ormoni e delle condizioni metaboliche responsabili dell’attivazione o dell’inibizione di AMPK a livello ipotalamico e processi cellulari innescati dall’aumento dell’attività di tale chinasi. AMPK, proteina chinasi attivata dall’AMP; AMP, adenosina monofosfato; ATP, adenosina trifosfato; NPY, neuropeptide Y. (modificato da rif. 86).

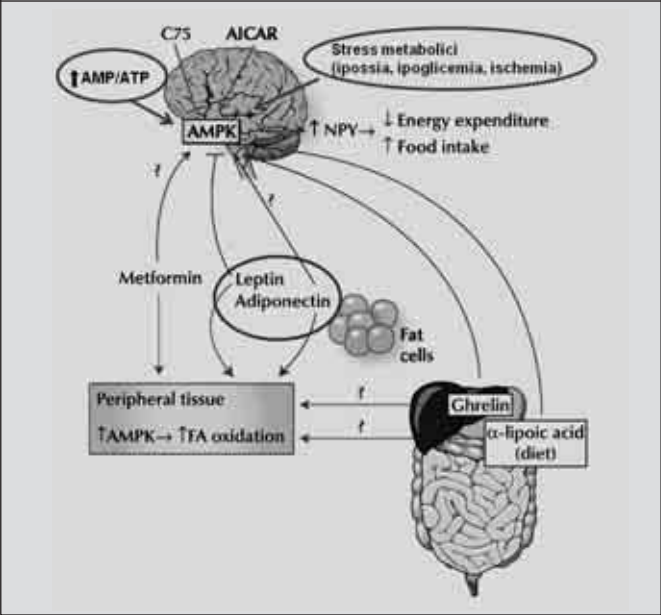


Tabella I. Principali molecole oressigene e anoressigene	
MOLECOLE ORESSIGENE	MOLECOLE ANORESSIGENE
Neuropeptide Y Ormone	α-melanocita stimolante
Peptide correlato al gene Agouti	Trascritto regolato da cocaina e anfetamina
Ormone concentrante la melanina	Ormone di rilascio della corticotropina
Oressine/Ipocretine	Leptina
Galanina	Insulina
Ghrelin	Serotonina
Endocannabinoidi	Peptide YY
Aminoacidi eccitatori (glutammato)	GABA
Oppiacei endogeni	Peptide glucagone-simile 1
26RFa	Colecistochinina
Catecolamine	Octadecanuropeptide
	Estradiolo
	Neurotensina
	Urocortina

Recenti acquisizioni sulla genetica dell'obesità nell'uomo

C. Finelli¹, G. Labruna², F. Pasanisi³, L. Sacchetti⁴, F. Contaldo³

¹ Fondazione Stella Maris Mediterraneo Onlus, Centro Disturbi del Comportamento Alimentare e del Peso "G. Gioia" e U.O.C. Medicina Interna P.O. "S. Giovanni" Chiaromonte, ASP Potenza.

² Fondazione IRCCS SDN-Istituto di Ricerca Diagnostica e Nucleare, Napoli.

³ Centro Interuniversitario di Studi e Ricerche nell'Obesità e Disturbi del Comportamento Alimentare e Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Napoli Federico II.

⁴ Dipartimento di Biochimica e Biotecnologie Mediche, Università degli Studi di Napoli Federico II e CEINGE Biotecnologie Avanzate S.C. a R.L.

Abstract

Obesity is an example of a complex phenotype, in which the trait arises as the result of interactions between multiple genes, as well as behavioural and environmental factors. In the last years many studies have been performed in order to elucidate the genetic mechanisms leading to this disease. To date, several genes and/or chromosome regions have been indicated to have a role in the etiopathogenesis of obesity. In humans, a few monogenic forms of severe obesity have been documented, while the study of candidate genes selected for their involvement in regulation of energy homeostasis and/or body composition identified several common variants; however, these common gene variants have only modest effects that account for a small percentage of variation in obesity. The present review goes over the recent findings about the genetic and physiological basis of obesity, and the several genes and metabolic pathways identified by the last genome wide association studies.

Key words: obesity, genetic and genome wide association

Riassunto

L'obesità rappresenta un esempio di fenotipo complesso, risultante dall'interazione tra diversi geni e fattori ambientali e comportamentali. Negli ultimi anni, diversi studi sono stati effettuati per individuare le cause genetiche che sottendono a tale patologia. Ad oggi numerosi geni e/o regioni cromosomiche sono stati identificati come avere un ruolo nell'etiopatogenesi dell'obesità. Nell'uomo, sono state descritte rare forme monogeniche di obesità severa, mentre lo studio di geni candidati coinvolti nella regolazione dell'omeostasi energetica e/o della composizione corporea ha identificato diverse varianti genetiche comuni; tuttavia tali varianti hanno solo un modesto effetto sul fenotipo "obeso". La presente rassegna passa in esame le recenti scoperte sulle basi genetiche e fisio-

logiche dell'obesità, nonché i diversi geni e pathways metabolici identificati dagli studi di "genome wide association".

Key words: obesità, genetica e genoma

Introduzione

L'obesità è la principale causa di morbidità e mortalità in tutto il mondo, superando anche gli effetti negativi provocati dal fumo di sigaretta e dall'alcool sulla salute dell'uomo¹. Di conseguenza, si prevede che l'obesità rischi di influenzare negativamente l'aspettativa di vita delle future generazioni con riduzione della stessa per la prima volta nella storia dell'umanità.

Molte ipotesi sono state proposte per spiegare l'origine dell'epidemia di obesità (Riquadro 1). Sebbene l'influenza dei fattori ambientali sia chiaramente significativa, alla base dell'obesità vi è anche una forte componente genetica. Gli studi pionieristici di Stunkard^{2,3} hanno dato una stima dell'effetto dei fattori ereditari pari al 78% sull'incremento del peso corporeo, che raggiunge l'81% in studi di follow-up a 25 anni.

Per quanto concerne l'indice di massa corporea (IMC), studi su gemelli hanno stimato una ereditabilità del 70% sia negli adulti che nei bambini^{4,5}.

L'evidenza che l'obesità nell'uomo abbia anche una base genetica, ha spinto la ricerca a tentare di identificare i geni che ne sono causa, allo scopo finale di comprendere le vie ed i sistemi regolatori che controllano la massa corporea nell'uomo ed offrire, così, indicazioni per un trattamento più razionale e strategie di prevenzione più efficaci.

Numerose teorie attualmente spiegano la base genetica dell'obesità ma non c'è consenso unanime sull'argomento, probabilmente per le complesse interazioni genetiche che riguardano la suscettibilità all'obesità. L'identificazione di un significativo numero di geni in forme rare di obesità non ha portato ad un chiarimento della genetica che sta alla base dell'obesità essenziale o idiopatica (la forma più comune). Indubbiamente l'obesità essenziale è poligenica, senza

alcun modello di ereditarietà di tipo Mendeliano. Esistono alcune recenti eccezioni: vale a dire il recettore 4 della melanocortina (MC4R) e il fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF), varianti originariamente identificate come responsabili di rare forme di obesità monogenica, ma ora note essere abbastanza frequenti per spiegare alcuni casi di obesità comune. Le tecniche di linkage inizialmente utilizzate per lo studio ad ampio raggio del genoma, sono state recentemente sostituite da studi di genome-wide association (GWA) che hanno provveduto ad identificare molto più accuratamente di quanto avvenisse prima regioni genomiche correlate molto fortemente da un punto di vista statistico all'obesità ($p < 10^{-6}$).

Questa rassegna ha lo scopo di fare una breve panoramica sulla genetica dell'obesità umana; allo stesso tempo saranno proposte prospettive sul futuro della ricerca in quest'area che sta divenendo sempre più importante.

La fisiopatologia dell'obesità

I risultati scaturiti dalla ricerca genetica hanno consentito di sviluppare numerose teorie che tentano di spiegare i meccanismi fisiopatologici dell'obesità. Queste teorie almeno in parte si sovrappongono; ciò che le differenzia, è l'importanza che si pone sui ruoli chiave degli specifici tessuti o sistemi coinvolti.

L'obesità come alterazione del bilancio energetico.

L'obesità è da molto tempo considerata una malattia del bilancio energetico. In breve, essa è dovuta ad un eccesso di assunzione di energia e/o ridotta spesa energetica. La ridotta spesa energetica può essere dovuta a riduzione del metabolismo basale (tra l'altro anche con concomitante deficit dell'ossidazione dei grassi) e/o ad una riduzione dell'attività fisica, con eccessivo accumulo di grasso adipocitario. L'ipotesi di un "genotipo risparmiatore" (thrifty genotype) (Riquadro 1), evocata per spiegare le ben note differenze etniche nell'adiposità, è divenuta molto popolare negli ultimi 30 anni. Comunque, questa ipotesi non è stata sostenuta da ricerche di genetica umana, così come non è stata trovata nessuna variazione genica che potesse essere più comune in popolazioni isolate predisposte all'obesità.

La leptina ed il suo recettore.

La leptina, codificata dal gene *LEP*, ha un ruolo chiave nella regolazione del bilancio energetico attraverso due meccanismi, agendo sia sull'assunzione di cibo che sulla spesa energetica. È prodotta in risposta proporzionale all'aumento del tessuto adiposo ed agisce

riducendo l'appetito ed inducendo sazietà. Nei roditori, la leptina agisce aumentando la spesa energetica attraverso la termogenesi del tessuto adiposo bruno (brown adipose tissue, BAT). Esiste una correlazione lineare positiva ($r=0.8$) tra i livelli circolanti di leptina e la massa grassa totale (6). Siccome negli obesi le dimensioni degli adipociti sono aumentate 2-4 volte rispetto a quelle di un soggetto normopeso, quando espressa per numero di adipociti, la secrezione di leptina risulta fino a 7 volte più alta nei pazienti obesi che nei soggetti magri⁷. Tuttavia negli obesi questi alti livelli di leptina sierica non inducono senso di sazietà; tale situazione è nota come leptino-resistenza, ed i mediatori molecolari responsabili della sua insorgenza sembrano essere le proteine SOCS3 e PTP1B responsabili della trasmissione intracellulare del segnale innescata dal legame della leptina con il suo recettore⁶. Nell'uomo, mutazioni del gene *LEP* sono molto rare e sono state per la prima volta riscontrate in due bambini pachistani⁸ ed in tre membri di una famiglia turca⁹. Anche le mutazioni nel recettore della leptina (*LEPR*) sono estremamente rare ed un recente lavoro condotto su 300 pazienti con obesità severa ad insorgenza precoce ha individuato soltanto 8 soggetti portatori di varianti in tale gene¹⁰.

Il tessuto adiposo bianco ed il tessuto adiposo bruno.

Mentre il tessuto adiposo bianco accumulando trigliceridi funge da riserva energetica per l'organismo, il BAT è una vera e propria centrale termogenica. È stato calcolato che 50 g di BAT massimamente stimolato possono essere responsabili di addirittura il 20% della spesa energetica giornaliera di un adulto¹¹ e che un malfunzionamento di esso possa causare l'accumulo annuo di circa 1-2 kg di peso corporeo¹². La produzione di calore in questo tessuto avviene per mezzo del disaccoppiamento della produzione di ATP dalla fosforilazione ossidativa nei mitocondri. Il disaccoppiamento è operato dalle proteine disaccoppianti (*Uncoupling Proteins*, UCP), che causano dispersione del gradiente protonico creato durante la respirazione cellulare¹³. In questo modo l'energia è dissipata sotto forma di calore, ed il metabolismo energetico diventa meno efficiente. Elevati livelli di leptina nell'ipotalamo del ratto determinano riduzione nell'espressione di mRNA di UCP1 diversamente da quanto osservato nello stato di digiuno¹⁴ che induce l'aumento dell'attivazione del BAT¹⁵. Studi sperimentali dimostrano ormai in modo inequivocabile che la perdita della funzione del BAT nei roditori è collegata a svariate alterazioni metaboliche ed all'obesità¹⁶, mentre l'ipertrofia del BAT indotta sperimentalmente dà luogo ad un fenotipo magro¹⁷. Sebbene fino a non molto tempo fa si pensasse che il BAT fosse presente

nell'uomo esclusivamente nei neonati scomparendo progressivamente con l'età, molto recentemente, utilizzando indagini tomografiche con emissione di positroni (PET/CT), quattro studi indipendenti¹⁸⁻²¹ hanno definitivamente dimostrato la presenza di BAT anche in soggetti adulti. L'elevata captazione di glucosio marcato (¹⁸FDG), indice di elevata attività metabolica, ha permesso agli autori dei suddetti studi di identificare depositi di BAT a livello paravertebrale, sopraclavicolare e cervicale. La definitiva caratterizzazione istologica è stata effettuata in seguito a biopsia e a studi di espressione genica che hanno dimostrato la presenza di geni caratteristici degli adipociti bruni quali *UCP1*, *DIO2*, *PGC-1α*, *PRDM16* e *ADRB3*²¹. Queste recenti scoperte, insieme ad altre che contribuiscono a chiarire i meccanismi attraverso i quali avviene la formazione e la differenziazione del BAT, suggeriscono il ruolo potenziale di tale tessuto e dei geni che lo caratterizzano nell'insorgenza almeno di alcune forme di obesità umana.

Ipertrofia ed iperplasia adipocitaria.

Le anomalie del deposito di grasso e la sua mobilitazione sono un altro potenziale meccanismo responsabile dell'obesità nell'uomo. L'adipocita accumula l'eccesso di grasso come triacilglicerolo; quando i depositi di grasso sono mobilitati gli acidi grassi non-esterificati vengono rilasciati nel circolo sanguigno. È stato ampiamente dimostrato che la massa grassa nell'uomo è determinata sia dalla dimensione che dal numero degli adipociti²². Questo studio ha stabilito anche che la popolazione di adipociti si stabilizza completamente durante l'infanzia e l'adolescenza a prescindere dal peso, ma poi rimane regolata saldamente ad un numero costante durante l'età adulta (anche se c'è un turnover numericamente neutro di ~ 10% della popolazione cellulare). Ne deriva che i cambiamenti nella massa grassa negli adulti sono dovuti a cambiamenti nella dimensione degli adipociti piuttosto che ad un aumento nel numero degli adipociti. Spalding et al²² hanno dimostrato che l'aumento nel numero di adipociti in pazienti con obesità ad insorgenza precoce persiste anche nell'età adulta. Studi su individui che precedentemente erano obesi e che poi hanno perso peso hanno mostrato un'associazione tra l'iperplasia del tessuto adiposo e deficit di leptina²³, che probabilmente promuove l'accumulo di lipidi negli adipociti attraverso l'aumento della sensazione di appetito ed una riduzione della spesa energetica.

L'obesità come disordine neurocomportamentale.

L'obesità, come si è detto, viene considerata un disordine del bilancio energetico. Recentemente è emersa

un'altra visione dell'obesità come disordine neuro-comportamentale²⁴, nella quale difetti nel controllo neurologico del senso dell'appetito e dell'assunzione di cibo giocano un ruolo centrale patogenico. Tale visione è emersa dal fatto che la maggior parte delle mutazioni nell'obesità monogenica riguarda geni coinvolti nel controllo dell'appetito attraverso la via leptina - melanocortina (Fig.1).

Chiarimenti dall'obesità monogenica

Dopo l'identificazione del gene della leptina nei topi e poi nell'uomo²⁵, il deficit di tale proteina è stato la prima causa di obesità monogenica ad essere dimostrata nell'uomo²⁶. La ricerca in casi di obesità severa ad insorgenza precoce ha continuato ad offrire informazioni sui geni causativi di obesità, portando all'identificazione di varianti in altri geni della via leptina - melanocortina, tra cui il recettore della leptina (LEPR)²⁷, la proopiomelanocortina (POMC)²⁸, la proormone convertasi subtilisina / kexina tipo 1 (PCSK1)²⁹ ed MC4R^{30, 31}. Mutazioni in tre geni coinvolti anche nello sviluppo neuronale sono state poi identificate come la principale causa di una rara forma di obesità monogenica: Single-Minded Homologue 1 (SIM1)³², Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF)³³ ed il recettore neurotrofico tirosina - kinasi di tipo 2 (NTRK2; anche noto come tropomiosin - kinase B correlato, TRKB)³⁴. Questi geni sono tutti coinvolti nel funzionamento dell'ipotalamo (la principale area cerebrale che controlla il bilancio energetico) ed è chiaro che la maggiore conseguenza dell'inattivazione di questi geni è l'iperfagia che dà luogo all'alterazione di quell'equilibrio tra energia necessaria ed energia assunta.

Studi di linkage

L'analisi di linkage è stata la base per molti studi che hanno, con successo, individuato le cause di rare patologie monogeniche, e così era naturale estendere il suo utilizzo per l'analisi di complesse patologie comuni. Per quanto concerne l'obesità sono state eseguite più di 60 scansioni del genoma, portando, fino al 2006, all'identificazione di 250 QTLs (Quantitative Trait Locus, regione genica associata ad un particolare tratto quantitativo)³⁵. Studi di associazione genica hanno identificato promettenti geni candidati, compresi la glutammato decarbossilasi 2 (GAD2)³⁶, l'ectonucleotide pirofosfatasi / fosfodiesterasi 1 (ENPP1)³⁷ ed il trasportatore di aminoacidi SLC6A14^{38, 39}. Questi tre geni hanno tutte funzioni che

possono essere direttamente associate all'obesità: GAD2 catalizza la formazione del neurotrasmettitore acido γ -aminobutirrico che regola l'assunzione del cibo; ENPP1 inibisce l'attività del recettore dell'insulina ed i ratti knock-out per il recettore dell'insulina sono obesi; SLC6A14 è un trasportatore del triptofano, precursore per il neurotrasmettitore serotonina che regola il senso dell'appetito. Comunque, riprodurre nell'uomo questi risultati si è dimostrato difficile. Una recente meta-analisi⁴⁰ di 37 studi pubblicati che riguardano più di 31.000 individui non ha rivelato nessuna consistente evidenza di associazione genica per l'IMC o l'obesità definita secondo l'IMC ed un determinato locus genico. L'analisi di linkage è efficace quando la patologia è associata a poche varianti con un forte effetto su di un gene. Comunque, non riuscire a replicare le associazioni tra loci genici e le diverse patologie analizzate, fa dedurre che le varianti comuni esercitano soltanto piccoli effetti genetici. Ciò sembra essere particolarmente vero per l'obesità, per la quale la variante genica più fortemente associata finora, il polimorfismo rs9939609 in FTO, ha solamente un effetto di $\sim 1\%$ sulla variazione osservata per l'IMC⁴¹.

Studi di geni candidati all'obesità

Molti geni che spiegano le forme rare di obesità monogenica sono stati studiati per ricercare possibili ruoli nell'obesità comune, così come altri geni il cui possibile ruolo funzionale è stato identificato solo recentemente⁴² (Tabella 1).

Di recente sta emergendo che mutazioni di tipo "mis-sense" in tali geni sono associate con l'obesità essenziale o idiopatica. Effettivamente, varianti non-sinonime di LEP e LEPR sono state associate con obesità nell'adulto⁴³⁻⁴⁵; LEPR risulta essere implicato anche nell'obesità severa dell'infanzia⁴⁶. Più di recente, alcuni polimorfismi in LEP e LEPR sono risultati associati alla preferenza del sapore dolce suggerendo, quindi, un ruolo aggiuntivo per la leptina che regolerrebbe nell'obesità l'assunzione di cibi dolci, tipicamente ricchi di calorie⁴⁷. Diverse mutazioni nel gene POMC risultavano in diverse popolazioni associate all'obesità ad insorgenza precoce⁴⁸ o di grado severo⁴⁹. Varianti comuni non-sinonime in PCSK1 sono state associate con l'obesità sia negli adulti che nei bambini^{50,51}. Mutazioni nel gene MC4R che causano la perdita della funzione della proteina, provocano una forma di obesità monogenica, ma con penetranza variabile^{52,49}. Al contrario, le mutazioni poco frequenti V103I e I251I (trovate tra lo 0.5% ed il 2% della

popolazione) che determinano un aumento della funzione di MC4R sono state costantemente associate ad un effetto protettivo contro l'obesità⁵³⁻⁵⁵.

Il comune SNP-11391G > A, localizzato nel promotore prossimale del gene dell'adiponectina (ADIPOQ) e che aumenta l'espressione di ADIPOQ (ed i livelli di adiponectina), è stato associato ad obesità severa sia nell'infanzia che nell'età adulta in una popolazione caucasica⁵⁶ e con l'obesità nell'adulto in altre popolazioni⁵⁷⁻⁶⁰; altre mutazioni del gene dell'adiponectina risultano associati a diminuiti livelli della proteina ed a complicanze dell'obesità⁶¹. Per quanto concerne la proteina UCP1, il polimorfismo -3826A<G nel suo promotore è stato associato ad un'aumentata suscettibilità all'aumento di peso⁶² e ad un maggior grado di steatosi epatica nei pazienti obesi⁶³. La scoperta delle associazioni tra l'obesità ed i geni che codificano per il recettore 1 dei cannabinoidi (CNR1)⁶⁴, il recettore 2 della dopamina (DRD2)^{65, 66} ed il recettore 2C della serotonina (HTR2C)^{67,68} sottolinea l'importanza del segnale neuronale nella patogenesi dell'obesità. Si è dimostrato inoltre che i geni coinvolti nella funzione regolatrice della serotonina (SLC6A4) e dei livelli delle monoamine (MAOA) hanno un ruolo predittivo dell'IMC⁶⁹. Tuttavia, la maggior parte delle varianti geniche individuate ha solo un modesto effetto sull'etiologia dell'obesità.

Studi di associazione su ampio genoma (GWA)

Gli studi GWA, tramite tecniche di micro-array, permettono l'analisi su ampia scala di centinaia di migliaia di SNPs in migliaia di individui, aumentando così la potenza statistica degli studi effettuati.

Tuttavia, esistono molte potenziali limitazioni degli studi di GWA. Ad esempio questo approccio si basa sull'ipotesi patologia comune/variante comune, secondo la quale patologie molto frequenti sono provocate da poche varianti comuni piuttosto che da un gran numero di varianti rare, nonostante tale ipotesi sia stata recentemente messa in discussione⁷⁰. Comunque sia, ciò non nega il fatto che l'approccio di GWA abbia contribuito ad identificare varianti di DNA associate a comuni patologie complesse come l'obesità⁷¹.

FTO: il primo gene dell'obesità essenziale.

Nel 2007, due gruppi di ricerca hanno identificato contemporaneamente nel gene FTO una variante frequente associata inequivocabilmente con l'IMC e con aumentato rischio per l'obesità^{41,72}. Nonostante questo risultato fortemente significativo, la variazione nel-

L'FTO spiega soltanto il ~ 1% di tutta l'ereditabilità dell'IMC. L'associazione dell'FTO è stata da allora replicata in un ampio numero di bambini e di adulti⁷³, così come in tutti gli studi di GWA recentemente pubblicati per l'obesità⁷⁴.

L'FTO è espresso ampiamente nel cervello come evidenziato da studi animali che indicano un livello particolarmente elevato di espressione nei nuclei dell'ipotalamo coinvolti nella regolazione del bilancio energetico⁷⁵. Studi sull'uomo e su animali indicano che il gene può avere un ruolo nella regolazione del senso dell'appetito. Infatti, l'allele minore risulta essere associato con il modesto aumento di assunzione di cibo^{76,77} e la riduzione del senso di sazietà⁷⁸. Tale allele è associato anche con la ridotta attività lipolitica negli adipociti, indicando un possibile ruolo della lipolisi nella cellula adiposa⁷⁹. L'attività fisica modifica gli effetti dell'allele minore dell'FTO, in quanto sembra avere un effetto maggiore in persone che sono meno attive⁸⁰.

Le varianti di MC4R e l'obesità comune.

Due recenti studi GWA hanno trovato una forte associazione tra SNPs localizzati a 188 kb dal gene di MC4R e l'IMC, la circonferenza vita e l'obesità^{81, 82}. Nello studio più ampio⁸¹, l'analisi di 660 famiglie con bambini o adolescenti obesi (IMC > novantacinquesimo percentile) ha rivelato una trasmissione significativa dell'allele di rischio ($p = 2.4 \times 10^{-4}$). L'associazione tra questa variante di MC4R e l'obesità è stata ritrovata anche in uno studio danese⁸³. La variante è stata associata con una maggiore assunzione di cibo complessivo ed in particolare con maggiore assunzione di grassi nella dieta^{84, 85}.

Ciò suggerisce che queste varianti intergeniche associate all'obesità possono avere un ruolo nella modulazione dell'attività di MC4R e quindi sul comportamento che influisce sull'assunzione del cibo, sebbene tali varianti siano fisicamente distanti dal gene.

Il futuro degli studi di genetica nell'obesità

Negli ultimi anni è stato raggiunto un considerevole successo nell'identificazione dei geni coinvolti nell'etiologia dell'obesità. Comunque, è necessario ricordare che il contributo delle varianti geniche fin qui identificate resta poco significativo. Ciò può dipendere da

numerose ragioni: per esempio sono pochi gli attuali protocolli di studio che includono specificamente individui obesi ed il principale fenotipo studiato è l'IMC, e questo è soltanto uno dei tanti possibili fenotipi correlati all'obesità. Risulta quindi di cruciale importanza la corretta selezione dei pazienti da analizzare ed una più precisa caratterizzazione del fenotipo studiato^{86, 87}. A titolo di esempio, l'IMC non è sempre una misura precisa del grado di obesità, basti pensare agli atleti con una significativa massa muscolare. Pertanto, valutazioni antropometriche alternative, come la valutazione della distribuzione corporea del tessuto adiposo, più che la sua quantità, rappresentano una misura più importante del peso corporeo complessivo (Riquadro 2).

Conclusioni

È chiaro che l'epidemia mondiale dell'obesità non riconosce solo una base genetica, ma è conseguente a cambiamenti nello stile di vita ed a cambiamenti di fattori ambientali. Comunque, è altrettanto chiaro che la genetica influenza molto tutto ciò; infatti individui che vivono nello stesso ambiente 'obesogenico' hanno rischi significativamente diversi di divenire obesi. Alcuni individui si difendono facilmente contro la propensione ad accumulare massa grassa e divenire sovrappeso/obesi, mentre altri sono predisposti all'aumento di peso, verosimilmente a causa dell'influenza del genotipo individuale⁸⁸. L'uso, in particolare, dell'approccio GWA ha identificato molti geni con una forte associazione alla comune obesità od all'IMC: resta comunque da identificare il meccanismo patogenetico.

Così come l'interazione tra genotipo ed ambiente è potenzialmente modificabile attraverso cambiamenti comportamentali, la conoscenza dei meccanismi attraverso cui si esprime il genotipo permetterà di sviluppare nuove strategie di intervento nel trattamento dell'obesità. Risulta evidente che è necessario un cambiamento nell'attuale indirizzo sociale che incoraggia il consumo di alimenti ricchi di grassi ad alta densità calorica e scoraggia, invece, la spesa energetica sotto forma di qualsiasi attività fisica, comportamenti chiaramente poco compatibili con il genoma che abbiamo ereditato⁸⁹.

Bibliografia

1. Sturm, R. The effects of obesity, smoking, and drinking on medical problems and costs. *Health Aff. (Millwood)* 21, 245-253 (2002).
2. Stunkard, A. J., Foch, T. T. & Hrubec, Z. A twin study of human obesity. *JAMA* 256, 51-54 (1986).
3. Stunkard, A. J. et al. An adoption study of human obesity. *N. Engl. J. Med.* 314, 193-198 (1986).
4. Turula, M., Kaprio, J., Rissanen, A. & Koskenvuo, M. Body weight in the Finnish Twin Cohort. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 10 (Suppl. 1), S33-S36 (1990).
5. Wardle, J., Carnell, S., Haworth, C. M. & Plomin, R. Evidence for a strong genetic influence on childhood adiposity despite the force of the obesogenic environment. *Am. J. Clin. Nutr.* 87, 398-404 (2008).
6. Galic, S. et al. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol. Cell. Endocrinol.* 316, 129-139 (2010).
7. Fried, S.K. et al. Regulation of leptin production in humans. *J. Nutr.* 130, 3127S-3131S (2000).
8. Farooqi, S. et al. ob gene mutations and human obesity. *Proc. Nutr. Soc.* 57, 471-475 (1998).
9. Ozata, M., Ozdemir, I. C. & Licinio, J. Human leptin deficiency caused by a missense mutation: multiple endocrine defects, decreased sympathetic tone, and immune system dysfunction indicate new targets for leptin action, greater central than peripheral resistance to the effects of leptin, and spontaneous correction of leptin-mediated defects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84, 3686-3695 (1999).
10. Farooqi, S. et al. Clinical and Molecular Genetic Spectrum of Congenital Deficiency of the Leptin Receptor. *N. Engl. J. Med.* 356, 237-247 (2007).
11. Rothwell NJ, Stock MJ. Luxuskonsumption, diet-induced thermogenesis and brown fat: the case in favour. *Clin. Sci. (Lond)* 64: 19-23 (1983).
12. Urhammer SA, Fridberg M, Sørensen TI, Echwald SM, Andersen T, Tybjaerg-Hansen A, Clausen JO, Pedersen O. Studies of genetic variability of the uncoupling protein 1 gene in Caucasian subjects with juvenile-onset obesity. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1997; 82(12): 4069-74.
13. Ricquier D & Bouillaud F. The uncoupling protein homologues: UCP1, UCP2, UCP3, StUCP and AtUCP. *Biochem. J.* 2000; 345 (Pt 2): 161-179.
14. Sivitz, W. I., Fink, B. D. & Donohoue, P. A. Fasting and leptin modulate adipose and muscle uncoupling protein: divergent effects between messenger ribonucleic acid and protein expression. *Endocrinology* 140, 1511-1519 (1999).
15. Rahmouni, K. & Morgan, D. A. Hypothalamic arcuate nucleus mediates the sympathetic and arterial pressure responses to leptin. *Hypertension* 49, 647-652 (2007).
16. Lowell, B. B. et al. Development of obesity in transgenic mice after genetic ablation of brown adipose tissue. *Nature* 366, 740-742 (1993).
17. Ghorbani, M., Claus, T. H. & Himms-Hagen, J. Hypertrophy of brown adipocytes in brown and white adipose tissues and reversal of diet-induced obesity in rats treated with a β 3-adrenoceptor agonist. *Biochem. Pharmacol.* 54, 121-131 (1997).
18. Nedergaard, J., Bengtsson, T. & Cannon, B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 293, E444-E452 (2007).
19. van Marken Lichtenbelt, W. D. et al. Cold-activated brown adipose tissue in healthy men. *N. Engl. J. Med.* 360, 1500-1508 (2009).
20. Cypess, A. M. et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N. Engl. J. Med.* 360, 1509-1517 (2009).
21. Virtanen, K. A. et al. Functional brown adipose tissue in healthy adults. *N. Engl. J. Med.* 360, 1518-1525 (2009).
22. Spalding, K. L. et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature* 453, 783-787 (2008).
23. Lofgren, P. et al. Long-term prospective and controlled studies demonstrate adipose tissue hypercellularity and relative leptin deficiency in the postobese state. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90, 6207-6213 (2005).
24. O'Rahilly, S. & Farooqi, I. S. Human obesity: a heritable neurobehavioral disorder that is highly sensitive to environmental conditions. *Diabetes* 57, 2905-2910 (2008).
25. Zhang, Y. et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372, 425-432 (1994).
26. Montague, C. T. et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early-onset obesity in humans. *Nature* 387, 903-908 (1997).
27. Clement, K. et al. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 392, 398-401 (1998).
28. Krude, H. et al. Severe early-onset obesity, adrenal insufficiency and red hair pigmentation caused by POMC mutations in humans. *Nature Genet.* 19, 155-157 (1998).
29. Jackson, R. S. et al. Obesity and impaired prohormone processing associated with mutations in the human prohormone convertase 1 gene. *Nature Genet.* 16, 303-306 (1997).
30. Vaisse, C., Clement, K., Guy-Grand, B. & Froguel, P. A frameshift mutation in human MC4R is associated with a dominant form of obesity. *Nature Genet.* 20, 113-4 (1998).
31. Yeo, G. S. et al. A frameshift mutation in MC4R associated with dominantly inherited human obesity. *Nature Genet.* 20, 111-112 (1998).
32. Holder, J. L. Jr, Butte, N. F. & Zinn, A. R. Profound obesity associated with a balanced translocation that disrupts the SIM1 gene. *Hum. Mol. Genet.* 9, 101-108 (2000).
33. Friedel, S. et al. Mutation screen of the brain derived neurotrophic factor gene (BDNF): identification of several genetic variants and association studies in patients with obesity, eating disorders, and attention deficit/hyperactivity disorder. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 132B, 196-199 (2005).
34. Yeo, G. S. et al. A de novo mutation affecting human TrkB associated with severe obesity and developmental delay. *Nature Neurosci.* 7, 1187-1189 (2004).
35. Rankinen, T. et al. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity (Silver Spring)* 14, 529-644 (2006).
36. Boutin, P. et al. GAD2 on chromosome 10p12 is a candidate gene for human obesity. *PLoS Biol.* 1, E68 (2003).
37. Meyre, D. et al. Variants of ENPP1 are associated with childhood and adult obesity and increase the risk of glucose intolerance and type 2 diabetes. *Nature Genet.* 37, 863-867 (2005).
38. Suviolahti, E. et al. The SLC6A14 gene shows evidence of association with obesity. *J. Clin. Invest.* 112, 1762-72 (2003).
39. Durand, E. et al. Polymorphisms in the amino acid transporter solute carrier family 6 (neurotransmitter transporter) member 14 gene contribute to polygenic obesity in French Caucasians. *Diabetes* 53, 2483-2486 (2004).

40. Saunders, C. L. et al. Meta-analysis of genome-wide linkage studies in BMI and obesity. *Obesity (Silver Spring)* 15, 2263-2275 (2007).
41. Frayling, T. M. et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science* 316, 889-894 (2007).
42. Bell, C. G., Walley, A. J. & Froguel, P. The genetics of human obesity. *Nature Rev. Genet.* 6, 221-34 (2005).
43. Jiang, Y. et al. Common variants in the 5' region of the leptin gene are associated with body mass index in men from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am. J. Hum. Genet.* 75, 220-230 (2004).
44. Li, W. D. et al. Sequence variants in the 5' flanking region of the leptin gene are associated with obesity in women. *Ann. Hum. Genet.* 63, 227-234 (1999).
45. Chagnon, Y. C. et al. Associations between the leptin receptor gene and adiposity in middle-aged Caucasian males from the HERITAGE family study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 85, 29-34 (2000).
46. Roth, H. et al. Transmission disequilibrium and sequence variants at the leptin receptor gene in extremely obese German children and adolescents. *Hum. Genet.* 103, 540-546 (1998).
47. Mizuta, E. et al. Leptin gene and leptin receptor gene polymorphisms are associated with sweet preference and obesity. *Hypertens. Res.* 31, 1069-1077 (2008).
48. Challis, B. G. et al. A missense mutation disrupting a dibasic prohormone processing site in proopiomelanocortin (POMC) increases susceptibility to early-onset obesity through a novel molecular mechanism. *Hum. Mol. Genet.* 11, 1997-2004 (2002).
49. Buono, P., Pasanisi, F., Nardelli, C. et al. Six novel mutations in the proopiomelanocortin and melanocortin receptor 4 genes in severely obese adults living in southern Italy. *Clin. Chem.* 51, 1358-64 (2005).
50. Benzinou, M. et al. Common nonsynonymous variants in PCSK1 confer risk of obesity. *Nature Genet.* 40, 943-945 (2008).
51. Hinney, A. et al. Genome wide association (GWA) study for early onset extreme obesity supports the role of fat mass and obesity associated gene (FTO) variants. *PLoS ONE* 2, e1361 (2007).
52. Dubern, B. et al. Mutational analysis of melanocortin-4 receptor, agouti-related protein, and alpha-melanocyte-stimulating hormone genes in severely obese children. *J. Pediatr.* 139, 204-209 (2001).
53. Geller, F. et al. Melanocortin-4 receptor gene variant I103 is negatively associated with obesity. *Am. J. Hum. Genet.* 74, 572-581 (2004).
54. Heid, I. M. et al. Association of the 103I MC104R allele with decreased body mass in 7937 participants of two population based surveys. *J. Med. Genet.* 42, e21 (2005).
55. Stutzmann, F. et al. Non-synonymous polymorphisms in melanocortin-4 receptor protect against obesity: the two facets of a Janus obesity gene. *Hum. Mol. Genet.* 16, 1837-1844 (2007).
56. Bouatia-Naji, N. et al. ACDC/adiponectin polymorphisms are associated with severe childhood and adult obesity. *Diabetes* 55, 545-550 (2006).
57. Nakatani, K. et al. Adiponectin gene variation associates with the increasing risk of type 2 diabetes in non-diabetic Japanese subjects. *Int. J. Mol. Med.* 15, 173-177 (2005).
58. Sutton, B. S. et al. Genetic analysis of adiponectin and obesity in Hispanic families: the IRAS Family Study. *Hum. Genet.* 117, 107-118 (2005).
59. Vimalaswaran, K. S. et al. A novel association of a polymorphism in the first intron of adiponectin gene with type 2 diabetes, obesity and hypoadiponectinemia in Asian Indians. *Hum. Genet.* 123, 599-605 (2008).
60. Ziemke F, Mantzoros CS. Adiponectin in insulin resistance: lessons from translational research. *Am. J. Clin. Nutr.* 91, 258 - 261 (2010).
61. Daniele, A. et al. Molecular analysis of the adiponectin gene in severely obese patients from southern Italy. *Ann. Nutr. Metab.* 53, 155-61 (2008).
62. Kontani, Y. et al. UCP1 deficiency increases susceptibility to diet-induced obesity with age. *Aging Cell.* 4, 147-55 (2005).
63. Labruna, G. et al. UCP1 -3826 AG+GG genotypes, adiponectin, and leptin/adiponectin ratio in severe obesity. *J. Endocrinol. Invest.* 2009 32, 525-9 (2009).
64. Benzinou, M. et al. Endocannabinoid receptor 1 gene variations increase risk for obesity and modulate body mass index in European populations. *Hum. Mol. Genet.* 17, 1916-1921 (2008).
65. Thomas, G. N., Tomlinson, B. & Critchley, J. A. Modulation of blood pressure and obesity with the dopamine D2 receptor gene TaqI polymorphism. *Hypertension* 36, 177-182 (2000).
66. Epstein, L. H. et al. Food reinforcement, the dopamine D2 receptor genotype, and energy intake in obese and nonobese humans. *Behav. Neurosci.* 121, 877-886 (2007).
67. McCarthy, S. et al. Complex HTR2C linkage disequilibrium and promoter associations with body mass index and serum leptin. *Hum. Genet.* 117, 545-557 (2005).
68. Pooley, E. C. et al. A 5-HT2C receptor promoter polymorphism (HTR2C - 759C/T) is associated with obesity in women, and with resistance to weight loss in heterozygotes. *Am. J. Med. Genet. B Neuropsychiatr. Genet.* 126B, 124-127 (2004).
69. Fuemmeler, B. F. et al. Genes implicated in serotonergic and dopaminergic functioning predict BMI categories. *Obesity (Silver Spring)* 16, 348-355 (2008).
70. Iyengar, S. K. & Elston, R. C. The genetic basis of complex traits: rare variants or "common gene, common disease"? *Methods Mol. Biol.* 376, 71-84 (2007).
71. Willer, C. J. et al. Six new loci associated with body mass index highlight a neuronal influence on body weight regulation. *Nature Genet.* 41, 25-34 (2009).
72. Dina, C. et al. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. *Nature Genet.* 39, 724-726 (2007).
73. Loos, R. J. & Bouchard, C. FTO: the first gene contributing to common forms of human obesity. *Obes. Rev.* 9, 246-50 (2008).
74. Shengxu Li et al. Cumulative effects and predictive value of common obesity-susceptibility variants identified by genome-wide association studies. *Am J Clin Nutr.* 91, 184-190 (2010).
75. Gerken, T. et al. The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. *Science* 318, 1469-1472 (2007).
76. Speakman, J. R., Rance, K. A. & Johnstone, A. M. Polymorphisms of the FTO gene are associated with variation in energy intake, but not energy expenditure. *Obesity (Silver Spring)* 16, 1961-1965 (2008).
77. Wardle, J., Llewellyn, C., Sanderson, S. & Plomin, R. The

- FTO gene and measured food intake in children. *Int. J. Obes. (Lond.)* (2008).
78. Wardle, J. et al. Obesity associated genetic variation in FTO is associated with diminished satiety. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 93, 3640-3643 (2008).
 79. Wahlen, K., Sjolin, E. & Hoffstedt, J. The common rs9939609 gene variant of the fat mass- and obesity associated gene FTO is related to fat cell lipolysis. *J. Lipid Res.* 49, 607-611 (2008).
 80. Andreasen, C. H. et al. Low physical activity accentuates the effect of the FTO rs9939609 polymorphism on body fat accumulation. *Diabetes* 57, 95-101 (2008).
 81. Loos, R. J. et al. Common variants near MC4R are associated with fat mass, weight and risk of obesity. *Nature Genet.* 40, 768-775 (2008).
 82. Chambers, J. C. et al. Common genetic variation near MC4R is associated with waist circumference and insulin resistance. *Nature Genet.* 40, 716-188 (2008).
 83. Andreasen, C. H. et al. Non-replication of genomewide based associations between common variants in INSIG2 and PFKF and obesity in studies of 18,014 Danes. *PLoS ONE* 3, e 2872 (2008).
 84. Qi, L., Kraft, P., Hunter, D. J. & Hu, F. B. The common obesity variant near MC4R gene is associated with higher intakes of total energy and dietary fat, weight change and diabetes risk in women. *Hum. Mol. Genet.* 17, 3502-8 (2008).
 85. Kring SI, Holst C, Toubro S. Common variants near MC4R in relation to body fat, body fat distribution, metabolic traits and energy expenditure. *Int. J. Obes.* 34, 182 - 189 (2010).
 86. Froguel, P. & Blakemore, A. I. The power of the extreme in elucidating obesity. *N. Engl. J. Med.* 359, 891-893 (2008).
 87. Lasky-Su, J. et al. On the replication of genetic associations: timing can be everything! *Am. J. Hum. Genet.* 82, 849-858 (2008).
 88. Hetherington MM, Cecil JE. Gene-environment interactions in obesity. *Forum Nutr.* 63, 195 - 203 (2010).
 89. Bouchard C. Defining the genetic architecture of the predisposition to obesity: a challenging but not insurmountable task. *Am. J. Clin. Nutr.* 91, 5 -6 (2010).
 90. Campbell LV. The thrifty gene hypothesis: maybe everyone is right? *Int. J. Obes. (Lond.)* 32, 723-4 (2008)
 91. Southam L et al Is the thrifty genotype hypothesis supported by evidence based on confirmed type 2 diabetes- and obesity-susceptibility variants? *Diabetologia.* 52,1846-51 (2009).
 92. Wadhwa PD et al Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. *Semin. Reprod. Med.* 27, 358-68 (2009).
 93. Speakman JR. A non adaptive scenario explaining the genetic predisposition to obesity: the "predation release" hypothesis. *Cell Metab.* 6(1):5-12 (2007)
 94. American Heart Association Nutrition Committee et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* 4, 114:82-96 (2006)
 95. Wells JC. Ethnic variability in adiposity and cardiovascular risk: the variable disease selection hypothesis. *Int. J. Epidemiol.* 38, 63-71 (2009)
 96. Schack-Nielsen L et al. Gestational weight gain in relation to offspring body mass index and obesity from infancy through adulthood. *Int. J. Obes. (Lond.)* 34, 67-74 (2010)
 97. Hebebrand J et al. Epidemic obesity: are genetic factors involved via increased rates of assortative mating? *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 24, 345-53 (2000)
 98. Jacobson P et al Spouse resemblance in body mass index: effects on adult obesity prevalence in the offspring generation. *Am. J. Epidemiol.* 165, 101-8 (2007)
 99. Gorber, S. C., Tremblay, M., Moher, D. & Gorber, B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes. Rev.* 8, 307-326 (2007).
 100. Wells, J. C., Ruto, A. & Treleaven, P. Whole-body three-dimensional photonic scanning: a new technique for obesity research and clinical practice. *Int. J. Obes. (Lond.)* 32, 232-238 (2008).
 101. Ellis K. J. et al. Body-composition assessment in infancy: air-displacement plethysmography compared with a reference 4-compartment model. *Am. J. Clin. Nutr.* 85, 90-95 (2007).
 102. Shen, W. & Chen, J. Application of imaging and other non-invasive techniques in determining adipose tissue mass. *Methods Mol. Biol.* 456, 39-54 (2008).
 103. Vlachos, I. S., Hatzioannou, A., Perelas, A. & Perrea, D. N. Sonographic assessment of regional adiposity. *AJR Am. J. Roentgenol.* 189, 1545-1553 (2007).
 104. Westerterp, K. R. & Goris, A. H. Validity of the assessment of dietary intake: problems of misreporting. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 5, 489-493 (2002).
 105. Swanson, M. Digital photography as a tool to measure school cafeteria consumption. *J. Sch. Health* 78, 432-437 (2008).
 106. Pencina, M. J., Millen, B. E., Hayes, L. J. & D'Agostino, R. B. Performance of a method for identifying the unique dietary patterns of adult women and men: the Framingham nutrition studies. *J. Am. Diet Assoc.* 108, 1453-1460 (2008).
 107. Dialektakou, K. D. & Vranas, P. B. Breakfast skipping and body mass index among adolescents in Greece: whether an association exists depends on how breakfast skipping is defined. *J. Am. Diet Assoc.* 108, 1517-1525 (2008).

RIQUADRO 1**Le principali ipotesi genetiche***L'ipotesi del gene risparmiatore (thrifty genotype)*

Il processo dell'evoluzione avrebbe sviluppato un sistema che favorisce l'efficienza energetica durante i periodi di carestia, e meccanismi fisiologici finalizzati essenzialmente a prevenire la sensazione di fame piuttosto che il senso di sazietà^{90,91}. Quando il cibo è abbondante, questo meccanismo induce ad aumentare di peso.

L'ipotesi di programmazione fetale

La forza predominante è l'ambiente fetale: la malnutrizione materna per difetto o per eccesso provoca un'appropriata risposta di efficienza biologica postnatale. Questa può essere mediata da meccanismi epigenetici come imprinting genomico⁹².

L'ipotesi della fuga

Nella prima evoluzione dell'uomo, l'obesità sarebbe stata selezionata negativamente in quanto l'uomo obeso sarebbe stato catturato più facilmente dai predatori. Una volta che l'uomo ha sviluppato altri meccanismi di difesa questo processo evolutivo è stato tralasciato, e la casuale deriva genetica ha spinto all'accumulo di geni che predispongono all'obesità⁹³. Questa ipotesi in apparenza contrasta con l'ipotesi del gene "risparmiatore" suggerendo che la carestia non ha influenzato sufficientemente la storia evolutiva dell'uomo ma in realtà le condizioni di vita del paleolitico (pre agricoltura) erano valutate in contrasto con il facile e stabile accumulo di tessuto adiposo.

L'ipotesi di uno stile di vita sedentario

Durante il corso degli ultimi 50 anni lo stile di vita medio ha subito un forte calo nell'attività fisica con aumento nell'assunzione di cibi ricchi di grasso ad elevata densità calorica⁹⁴. Tra i due fattori, sedentario versus dieta ipercalorica, sembrerebbe più influente l'alimentazione ipercalorica. Ciò suggerirebbe che i meccanismi enzimatici deputati all'utilizzazione dei substrati potrebbero avere un ruolo significativo nella suscettibilità all'obesità.

L'ipotesi della deriva etnica

Alcuni gruppi etnici hanno percentuali di obesità molto più alte rispetto ad altri, per esempio, gli americani ispanici confrontati con gli americani di origine europea. Com'è aumentata la proporzione di americani ispanici, sono aumentate le percentuali complessive dell'obesità.

In altre parole la prevalenza delle diverse etnie modificandosi avrebbe condotto all'aumento dell'obesità⁹⁵.

L'ipotesi del benessere che aumenta la riproduttività

Il numero di prole è correlato positivamente con l'IMC nelle donne, ed una possibile spiegazione per questo è che l'adiposità aumenta la fecondità e ciò è servito a selezionare varianti genetiche che predispongono all'obesità⁹⁶.

L'ipotesi dell'assortative mating (accoppiamento tra individui "simili")

Sebbene la correlazione tra l'IMC di sposi sia bassa, essa è tuttavia statisticamente significativa, e si pensa che ciò sia dovuto all'assortimento dell'accoppiamento^{97,98}.

L'ipotesi complessa

Questo suggerirebbe che non c'è una singola base genetica per l'obesità, ma questa è una conseguenza di una combinazione di tutte le ipotesi sopra delineate.

RIQUADRO 2

Il progresso diagnostico nella valutazione del fenotipo obesità

Analizzatori di fotoni

L'indice di massa corporea (IMC) ed il rapporto vita/fianchi sono semplici e pratiche misure appropriate per grandi numeri di individui, e pertanto sono state ampiamente utilizzate in studi di genetica. Comunque, anche se queste misure sembrerebbero semplici per la loro riproducibilità, c'è evidenza che non sia così, particolarmente quando questi valori sono auto-riportati, come spesso accade in studi epidemiologici⁹⁹. Un recente approccio nella misurazione antropometrica è l'uso di analizzatori di fotoni per produrre un'accurata e riproducibile mappa topografica tridimensionale dell'intera superficie corporea in pochi secondi e a basso costo¹⁰⁰.

Pletismografo ad aria

Questo strumento permette la misurazione del volume corporeo totale così come il peso, e possono essere calcolate le proporzioni di massa grassa e massa magra. Questa misurazione può essere ottenuta in poco più di 5 minuti, è affidabile e riproducibile, e l'attrezzatura è particolarmente appropriata per misurare neonati al di sotto dei 6 mesi¹⁰¹.

Tomografia computerizzata ed immagini di risonanza magnetica

Il costo è ancora l'importante fattore che condiziona se scegliere metodi di fenotipizzazione più accurati, ma sta divenendo sempre più comune l'uso routinario di avanzate tecniche d'immagini per scopi di fenotipizzazione. Queste tecniche non sono invasive e possono dare misure di massa grassa e distribuzione corporea estremamente accurate e riproducibili¹⁰².

Anche se la tomografia computerizzata, compresa la densitometria a raggi X a doppia energia (DEXA), sia stata ampiamente utilizzata nella ricerca dell'obesità, l'uso di radiazioni ionizzanti in individui sani risulta avere ancora limitazioni etiche, ma soprattutto si tratta di tecniche dispendiose in termini di costi e tempo. Allo stesso modo, l'immagine di risonanza magnetica, sebbene estremamente accurata, richiede un sensibile investimento finanziario.

Ecografia

L'ecografia è ampiamente utilizzata in medicina e non sono stati riportati, se ve ne sono, effetti collaterali. È anche poco costosa e richiede un minimo addestramento. Una recente review¹⁰³ ha evidenziato che misure raccolte ecograficamente erano correlate significativamente (80% o più) con quelle ottenute con la tomografia computerizzata od immagini di risonanza magnetica, ed erano anche molto più correlate con l'adiposità piuttosto che con l'IMC od il rapporto vita/fianchi.

Miglioramento della valutazione del comportamento alimentare

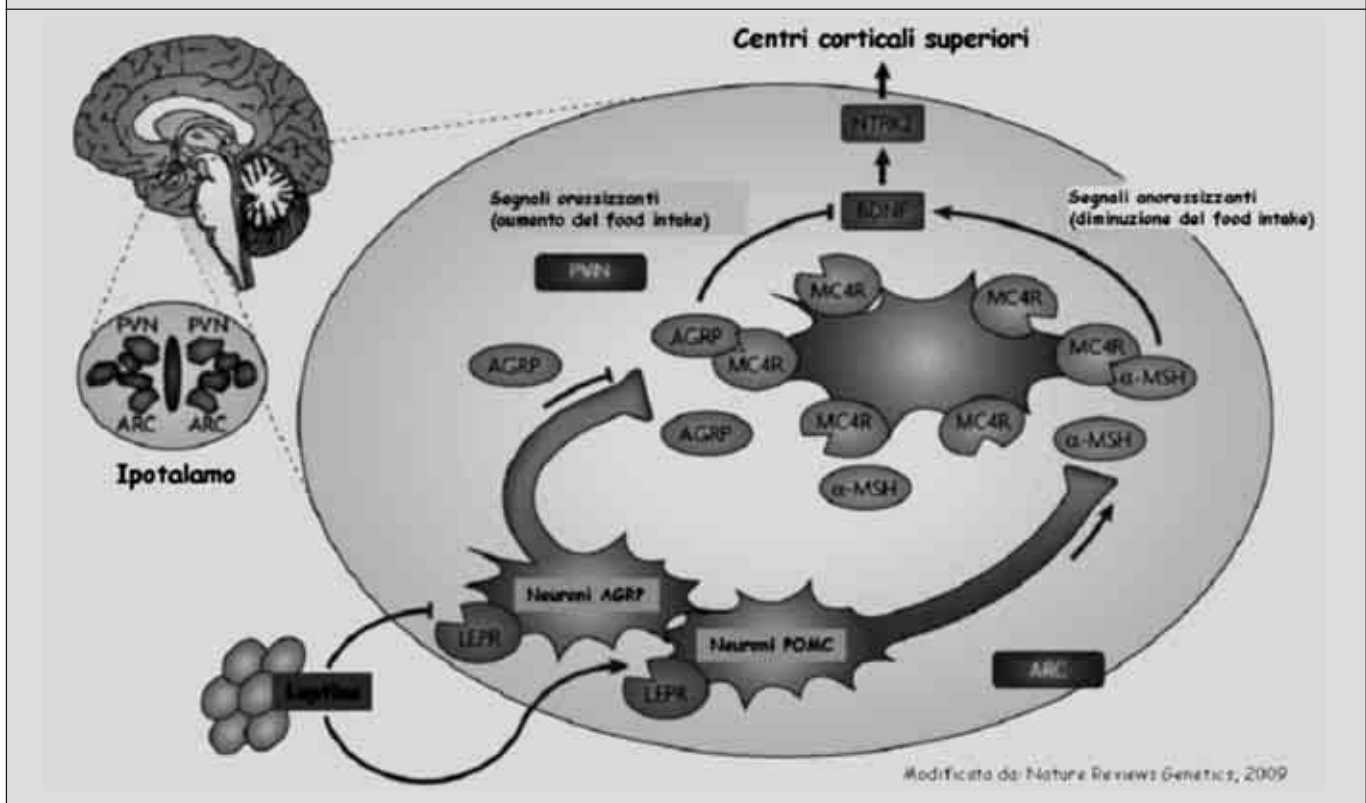
La difficoltà nella valutazione del comportamento alimentare è dovuta a tecniche di valutazione poco accurate e riproducibili. L'autoanalisi notoriamente sottovaluta il consumo di alimenti¹⁰⁴, ma metodi più innovativi che registrano i pasti dei bambini utilizzando macchine fotografiche digitali possono aiutare a ridurre la variabilità¹⁰⁵. Studi di vecchia data come il Framingham Heart Study stanno contribuendo molto a migliorare anche la valutazione alimentare nell'adulto¹⁰⁶. Comunque, il settore non è scevro da problemi. Ad esempio un recente lavoro su coloro che "saltano" la prima colazione e l'IMC ha individuato un'associazione positiva che dipende dall'abitudine di ignorare la prima colazione¹⁰⁷.

Tabella 1. Geni candidati per l'obesità essenziale o idiopatica nell'uomo

Gene	Simbolo	Fenotipo
Ectonucleotide pyrophosphatase/ phosphodiesterase 1	ENPP1	Obesità
Proprotein convertase subtilisin/ kexin type 1	PCSK1	Obesità
Nicotinamide phosphoribosyltransferase	NAMPT	Obesità severa
Lamin A/C	LMNA	Obesità - Circonferenza vita
Growth hormone secretagogue receptor	GHSR	Obesità
Suppressor of cytokine signalling 1	SOCS 1	Obesità
Suppressor of cytokine signalling 3	SOCS3	IMC - Rapporto vita/fianchi
Kruppel-like factor 7	KLF7	Obesità
Myotubularin related protein 9	MTMR9	IMC
Delta-like homologue 1	DLK1	Obesità
Cannabinoid type 1 receptor	CNR1	Obesità
TBC1 (tre-2/USP6, BUB2, cdc16) domain family, member 1	TBC1D1	Obesità
Neuropeptide Y receptor Y2	NPY2R	Obesità

Figura 1. Circuito leptina-melanocortina. Il sistema nervoso centrale ha un ruolo fondamentale nella regolazione dell'assunzione del cibo attraverso l'asse cervello-intestino; l'ipotalamo agisce come regolatore centrale ricevendo un feedback dalla periferia sia a lungo che a breve termine circa l'assunzione di cibo e la spesa energetica. I segnali sono inviati da molti tessuti ed organi, incluso l'intestino, il pancreas, il tessuto adiposo. L'ipotalamo integra questi segnali ed agisce attraverso vari circuiti per mantenere il bilancio energetico a valle. Anche se questo sistema è ben impostato a prevenire la perdita di peso in periodi di digiuno, esso risulta meno efficiente nel prevenire l'aumento di peso. L'aumento dei livelli di leptina che accompagna l'aumento dell'adiposità ha soltanto un effetto limitante sull'assunzione di cibo dovuto alla resistenza cellulare alla leptina, che può evolvere come meccanismo per prevenire la fame. Il recettore 4 della melanocortina (MC4R) è prevalentemente espresso nel nucleo paraventricolare (PVN) dell'ipotalamo, dove ha un ruolo chiave nel controllo della sazietà. La leptina rilasciata dal tessuto adiposo si lega ai suoi recettori (LEPR) nel nucleo arcuato (ARC) dell'ipotalamo, in particolare ai neuroni produttori della proteina agouti-related (AGRP) e sui neuroni produttori della proopiomelanocortina (POMC). Ciò inibisce la sintesi di AGRP e stimola quella di POMC che subisce modificazioni post-traduzionali per generare una serie di peptidi inclusi gli ormoni α -, β - e γ -melanocita-stimolante (MSH). AGRP e α -MSH competono per il legame con MC4R: AGRP sopprime l'attività di MC4R mentre il legame con α -MSH la stimola.

La riduzione dell'attività recettoriale genera un segnale orexigeno (orexigenic signal) che aumenta l'assunzione di cibo, mentre l'aumentata attività recettoriale genera un segnale anoressigeno (anorexigenic signal) che riduce l'assunzione di cibo. I segnali che partono da MC4R gestiscono l'assunzione di cibo attraverso neuroni effettore secondari che conducono ai centri corticali superiori (higher cortical centres), un processo che coinvolge il brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ed il recettore tipo 2 del neurotrophic tyrosine kinase (NTRK2; anche noto come tropomyosin-related kinase B, TRKB).



I Disturbi del Comportamento Alimentare in età evolutiva: una breve review

P. Bernardo^a, S. Pisano^a, F. Salerno^a, M. C. De Angelis^b, A. Gritti*

a Neuropsichiatria infantile S.U.N. Napoli; b Università Campus Bio-Medico Roma; *Suor Orsola Benincasa Napoli

Riassunto

I Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) sono disturbi specifici delle abitudini alimentari, che sfociano in un deterioramento clinicamente significativo della salute fisica o della condizione psico-sociale. Ciò rende i DCA patologie di primaria importanza in ambito non solo psichiatrico ma anche nutrizionale.¹ È opinione generale che i DCA siano divenuti più comuni negli ultimi decenni, tanto che nei paesi europei l'Anoressia Nervosa (AN) e la Bulimia Nervosa (BN) rappresentano la terza patologia più diffusa tra gli adolescenti.¹

La caratteristica più evidente di gran parte delle pazienti affette da AN è la riduzione della massa corporea. La progressiva riduzione del peso corporeo al di sotto della norma si associa alla comparsa di alterazioni nelle diverse funzioni dell'organismo, che possono portare fino all'exitus.^{2,3}

L'approccio terapeutico ai pazienti con DCA deve essere multidisciplinare valutando il paziente dal punto di vista internistico-nutrizionale, dal punto di vista psicologico-psichiatrico, motivando sia il paziente che la famiglia al trattamento, e fissando obiettivi e tempi.⁴

Anche se in presenza di comportamenti e sintomi comuni a tutti i pazienti, è indispensabile un'adeguata valutazione del singolo caso, che individui gli aspetti soggettivi.^{5,6}

Il ripristino del peso può essere una delle fasi più difficili e frustranti del processo di recupero di molti pazienti con DCA.⁷

Una delle caratteristiche dei DCA è la mancanza di motivazione dei pazienti alle cure e l'ambivalenza verso le stesse.⁸

L'intervento dietetico ottimale per ottenere un aumento di peso è ancora oggetto di studi e poco noto. L'assunto principale è quello di evitare protocolli di rialimentazione troppo aggressivi nelle prime fasi del processo di *refeeding*.⁷

meno trova giustificazione in un aumento dei casi di disturbi della condotta alimentare identificati in età precoce, sia grazie a una maggiore sensibilizzazione sull'argomento degli esperti che si occupano di bambini (neuropsichiatri infantili, pediatri, insegnanti, dietologi, psicologi, ecc.), sia per una ormai accertata ricorrenza di esordi di tali disturbi prima dei 18 anni. Un altro motivo di attenzione è legato all'elevata, nonché inquietante mortalità legata a tali disturbi (stimata attualmente intorno al 1%), superiore sicuramente alla maggior parte degli altri disturbi psichiatrici dell'età evolutiva.¹

Definizione dei disturbi del comportamento alimentare e criteri diagnostici

I Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) sono disturbi specifici delle abitudini alimentari o del comportamento relativo al controllo del peso, che sfociano in un deterioramento clinicamente significativo della salute fisica o della condizione psico-sociale. I comportamenti di controllo del peso possono essere tali da causare una grave alterazione delle funzioni fisiologiche dell'organismo e modifiche a livello della sfera psicosociale. Ciò rende i DCA patologie di primaria importanza in ambito non solo psichiatrico ma anche nutrizionale.¹

Il Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-R) distingue i seguenti DCA⁴ (Tabella 1; Tabella 2; Tabella 3)

Epidemiologia dei disturbi del comportamento alimentare

È noto che i DCA siano divenuti più comuni negli ultimi decenni tanto che nei paesi europei l'Anoressia Nervosa (AN) e la Bulimia Nervosa (BN) rappresentano la terza patologia più diffusa tra gli adolescenti.¹ I DCA sono molto più presenti nel sesso femminile, con un rapporto uomini/donne di 1/10. Essi sono diffusi nei paesi industrializzati in tutte le classi sociali, con una crescente incidenza nelle periferie urbane e sono invece praticamente assenti nei paesi in via di sviluppo (Sud America, Africa e Asia).

L'età di esordio dell'AN è compresa, in genere fra i

Introduzione

Negli ultimi anni è cresciuto sensibilmente l'interesse per i disturbi alimentari in età pediatrica. Tale fenomeno

12 e i 25 anni, con una distribuzione bimodale che mostra due picchi, a 14,5 e a 18 anni.

Sono descritti tuttavia casi ad insorgenza tardiva, oltre i 30 anni e alcuni addirittura in epoca post-menopausale.^{9;10}

Simili sono i dati per quanto riguarda la BN. L'esordio avviene leggermente in età più avanzata rispetto all'AN, ma l'età media è 18 anni, con un range che va dai 12 ai 35 anni.¹¹

Attualmente l'AN sembra avere una incidenza stabile negli anni. Mentre la BN, dopo un picco nel 1996 mostra un trend discendente. Ovviamente l'incidenza è molto diversificata per età.¹²

Per la prevalenza è da menzionare lo studio Rastam et al., in Svezia¹³: gli autori riferiscono una prevalenza dello 0,7 per le ragazze e dello 0,09 per i ragazzi (rapporto uomo/donna 9,1/1). Per quanto riguarda in particolare l'età evolutiva uno studio pubblicato su Science del 2004¹⁴ evidenzia i seguenti dati: in un campione di 1960 di una cittadina norvegese, tra ragazzi e ragazze di 14-15 anni, le ragazze affette da disturbi del comportamento alimentare erano il 17,9% suddivise in AN (0,7%), BN (1,2%), binge eating disorder (1,5%) e NAS (14,6%); i ragazzi affetti erano il 6,5% suddivisi in AN (0,2%), BN (0,4%), binge eating disorders (0,9%) e NAS (5,0%).

Eziopatogenesi dei disturbi del comportamento alimentare

C'è indubbiamente una predisposizione genetica e un range di fattori di rischio ambientali.^{15;16} Non è certo quanto ci sia di genetico e quanto di ambientale nello sviluppo della malattia, ma sembrano i due fattori incidere in egual misura. Anche molti tratti clinici della malattia sembrano avere componenti ereditarie: vomito autoindotto, abbuffate, pulsione per la magrezza e dieta ristretta. Gli studi hanno mirato sul polimorfismo dei geni collegati al recettore della serotonina, visto che questo sistema neurotrasmettitoriale è importante nella regolazione della dieta (fame/sazietà) e dell'umore. Attenzione particolare fu focalizzata sul gene HTR2A dopo che fu riscontrata associazione tra la variazione allelica nella regione promoter (1238 A→G) e l'AN. Comunque l'ereditabilità dell'AN è ancora sottoposta a studi.

Fattori di rischio ambientali sono:

- 1) generali: sesso femminile, adolescenza o giovane adulto, vivere in una società occidentale;
- 2) specifici:
 - storia familiare: DCA di qualsiasi tipo, depressione, abuso di sostanze (in particolare l'alcolismo

nella bulimia), obesità pregressa o in famiglia;

- esperienze precedenti la malattia: problemi familiari (specialmente poco contatto con i genitori, alte aspettative verso il figlio, disaccordo totale senza punti di riferimento univoci), abusi sessuali, storia di dieta continua in famiglia, commenti critici della famiglia sul mangiare, sulla forma o il peso del paziente e altri tipi di pressione per diventare magra;
- caratteristiche psicologiche che precedono la malattia: bassa autostima, perfezionismo (soprattutto per l'anoressia), disturbi ansiosi, obesità e menarca precoce (per la bulimia soprattutto).¹⁷

I disturbi alimentari prepuberali

Quando consideriamo queste patologie in età adolescenziale, sotto i 14 anni, e ancor più in ragazzi e ragazze in età prepuberale o comunque con età inferiore ai 12 anni, la chiarezza diagnostica diviene più incerta. Nonostante siano sempre più numerose le segnalazioni di disturbi alimentari in età adolescenziale o preadolescenziale, in particolare di forme anoressiche, solo recentemente i soggetti con tali problematiche sono stati meglio inquadrati come un sottogruppo con specifiche caratteristiche.^{18;19}

Autori anglosassoni hanno proposto un sistema di classificazione specifico per tale fascia di età.

I GOS criteria sono stati proposti da un gruppo di psichiatri dell'infanzia (Lask B., Vryant-Waugh R. 1995) dopo che avevano trovato alcune difficoltà diagnostiche applicando il DSM IV perché esso è stato sviluppato su adolescenti con più di diciotto anni o adulti.¹⁸ (Tabella 4)

Complicanze metaboliche e funzionali

Le complicanze mediche dei disturbi alimentari sono varie e complesse. Se poi la paziente è anche una abituale utilizzatrice di sostanze d'abuso (12-18% delle anoressiche e 30-40% delle bulimiche), le conseguenze della restrizione calorica sono maggiormente complicate.

Squilibri elettrolitici: poiché le perdite e le restrizioni di liquidi sono comuni nei disturbi del comportamento alimentare, squilibri elettrolitici sono frequenti. La più importante e più documentata è la perdita di potassio dovuta al vomito autoindotto, ai diuretici o all'abuso di lassativi.²⁰ L'ipocalcemia può determinare sintomi cardiaci, aritmie e alterazioni all'ECG. Se diviene cronica può determinare invece costipazione, miopatie e nefropatie. Anche bassi livelli di magnesio

sono comuni. Ciò è correlato a debolezza muscolare, bassi livelli di concentrazione, crampi, parestesie, aritmie e perdita di memoria recente. Per le stesse ragioni può essere presente l'ipofosfatemia, che si manifesta con distress respiratorio, segni di polmonite, cardiomiopatie, neuropatie e miopatie. Importante anche se rara è la "refeeding syndrome", in cui il fosfato può cadere sotto i livelli compatibili con la vita come risultato dell'alimentazione parenterale.²¹

Effetti cardiovascolari: spesso secondari a squilibri elettrolitici sono bradicardia, ipotensione, ipotensione ortostatica. Vertigini e svenimenti invece sono secondarie alla disidratazione e all'inedia.²⁰ Aritmie del seno sono comuni e non richiedono interventi particolari, aritmie ventricolari invece sono spesso causa di morte. Le modalità restrittive (vomito e abuso di lassativi) possono provocare ipovolemia che può condurre a iperaldosteronismo per conservare fluidi corporei.

Effetti gastrointestinali: le complicanze sono complesse e possono durare per tutta la vita. Il vomito cronico può comportare: ingrossamento delle ghiandole sottomandibolari e parotidi, esofagiti, spasmi esofagei fino alla catastrofica rottura.²⁰ Pancreatiti possono avvenire a causa delle condotte restrittive, delle abbuffate o della rialimentazione (alimentare e non). Ma la più comune conseguenza è la ridotta motilità che provoca: svuotamento gastrico rallentato, tempo di transito aumentato, costipazione, perdita di peristalsi, sindrome dell'intestino irritabile, steatorrea. Essa è presente in tutte le forme di DCA perché è causata da abbuffate, condotte restrittive, restrizione alimentare, squilibri elettrolitici e disidratazione. Quindi tutti gli aspetti clinici dei DCA portano a ridotta motilità

Effetti endocrini: l'amenorrea è il classico aspetto dell'anoressia nervosa e non è solo dovuta alla restrizione calorica e alla perdita di peso, ma soprattutto a una disfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi. Una varietà di fattori tra cui l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, disfunzioni tiroidee, esercizio fisico, alterano il rilascio di GnRH ipotalamico comportando un basso livello di LH e FSH.²² La funzione tiroidea è spesso compromessa sia nelle anoressiche che nelle bulimiche. L'ormone sempre basso è la triiodiotironina (T3), mentre la tetraiodiotironina (T4) può essere basso o normale. Il TSH è sempre normale. Questo quadro si traduce in sintomi come ipotermia, affaticabilità, costipazione, bradicardia e ipercolesterolemia. Inoltre irritabilità e ansia possono essere correlati a disfunzione tiroidea.²³ Altri aspetti ormonali importanti sono: il cortisolo elevato, la leptina molto bassa nelle pazienti amenorroiche e comunque sotto il livel-

lo normale in quelle con BMI inferiore a 18, L'IGF-1 basso.²⁴

Effetti sull'omeostasi ossea: l'osteoporosi è la temibile conseguenza dell'anoressia. Le ossa sono più fragili e quindi soggette a maggior rischio di frattura. Tra i fattori che la provocano distinguiamo alcuni ormonali e altri nutrizionali. I primi sono la ridotta secrezione di ormoni sessuali e di IGF-1, ipercortisolemia, la riduzione della forma attiva di vitamina D3. I secondi sono il ridotto apporto di proteine e calcio.²⁵

Effetti cutanei: alopecia, xerosi, ipertricosi, carie, fragilità ungueale. Callosità sul dorso delle mani (Segno di Russell) è una conseguenza del vomito autoindotto e del trauma locale degli incisivi superiori.²⁶ In età evolutiva, i segni dermatologici non si discostano da quelli delle pazienti adulte. In uno studio su 30 pazienti, 29 presentavano xerosi, 21 dermografismi bianchi, 21 ipertricosi, 12 acrocianosi, 11 graffi, 10 denti caduchi e in piccola percentuale alterazioni minori come ematomi, callosità, ferite autoindotte.²⁷

Valutazione dello stato Nutrizionale nei disturbi del comportamento alimentare

Dal punto di vista nutrizionale, la prevalenza della denutrizione nei DCA è variabile, più marcata nei sottotipi restricting rispetto a quelli con abbuffate.

La denutrizione che si riscontra nelle pazienti anoressiche si caratterizza per la grave alterazione della composizione corporea causata dall'ipoalimentazione protratta.

L'organismo ha tuttavia la possibilità in tali condizioni di instaurare meccanismi biologici adattativi che consentono una discreta efficienza nelle funzioni primarie necessarie alla vita (funzione cardiaca, respiratoria, ecc).²⁸

La presenza di meccanismi adattativi atti a preservare la sopravvivenza dell'organismo in condizioni anche molto sfavorevoli si traduce nella diminuzione generalizzata delle attività metaboliche e quindi in una minore utilizzazione di energia da parte dei diversi tessuti e organi.^{29;30}

Pazienti anoressiche gravemente denutrite mostrano profonde alterazioni del dispendio energetico che si evidenziano in primo luogo con il decremento del metabolismo basale.

La caratteristica più evidente di gran parte delle pazienti affette da AN è la riduzione della massa corporea.

La progressiva riduzione del peso corporeo al di sotto della norma si associa alla comparsa di alterazioni nelle diverse funzioni dell'organismo che può arrivare fino all'exitus.^{2;3}

Nel sesso femminile non è eccezionale il riscontro in giovani donne anoressiche con un indice di massa corporea $< 11,0$ e anche $< 10,0 \text{ kg/m}^2$.²⁹

Al decremento ponderale corrispondono profonde variazioni della composizione corporea.

La valutazione dello stato nutrizionale si articola in 3 fasi:

1) Bilancio di energia e nutrienti.

Va innanzitutto effettuata una valutazione dell'introito alimentare attuale, tramite un diario alimentare per circa tre giorni e l'annotazione delle frequenze alimentari.

È suggerita una riduzione in toto dell'introito calorico proteico, la selezione di alimenti a più apporto energetico, e la riduzione di apporti di nutrienti non energetici.

2) Composizione corporea

Per la valutazione della composizione corporea alcune metodiche utilizzate sono:

- Antropometria
- BIA (utile anche per valutare stato di idratazione)
- DEXA.

Con tali metodiche siamo in grado di quantizzare l'eventuale riduzione della massa grassa, la riduzione della massa magra e la riduzione della densità minerale ossea.³¹

3) Funzionalità corporea

Alterazione dello stato di nutrizione vuol dire, come conseguenza finale, un peggioramento nelle funzioni fisiologiche dell'organismo, ma la valutazione di quest'ultimo aspetto non è sempre facile e nella pratica si deve spesso ricorrere a indici utili, ma che presentano singolarmente un'accuratezza non sempre elevata.

Alcuni parametri biochimici per la valutazione della malnutrizione per difetto possono essere:

- Proteine da trasporto: Prealbumina, Transferrina, Albumina
- Immunocompetenza: linfocitemia
- Disordini elettrolitici (K, Mg) (abuso di farmaci o vomito autoindotto).³²

Si sono viste alterazioni degli enzimi sierici che comunemente sono ritenuti indici di funzionalità epatica.

Da alcuni studi emerge chiaramente che le alterazioni enzimatiche sono abbastanza frequenti nelle pazienti con anoressia nervosa, e che interessano in modo diffuso sia i marcatori di citolisi che quelli di colestasi. In quest'ultimo caso, tuttavia, esiste una dissociazione fra aumento della γ -glutamyl-transferasi e riduzione della fosfatasi alcalina, quest'ultima probabilmente da imputare ad una riduzione della produzione

ossea dell'enzima. Un'indicazione finora mai riportata in letteratura è la frequente riduzione delle concentrazioni sieriche di colinesterasi, che si propone dunque come un possibile marcatore della risposta della funzionalità epatica all'ipoalimentazione protratta.³³

Anche pazienti sottopeso con disturbi atipici del comportamento alimentare (DANAS), una categoria sul cui stato di nutrizione esistono in letteratura pochissime informazioni presentano significative alterazioni degli enzimi sierici "epatici", che sono per molti versi simili (e talora anche più accentuate) di quelle che si osservano per l'anoressia nervosa. Si tratta quindi di pazienti che richiedono una particolare attenzione in termini di alterazioni dello stato di nutrizione e delle loro conseguenze in termini funzionali.³⁴

Il trattamento del DCA: riabilitazione psiconutrizionale

L'approccio terapeutico ai pazienti con DCA deve essere multidisciplinare valutando il paziente dal punto di vista internistico-nutrizionale, dal punto di vista psicologico-psichiatrico, motivando sia il paziente che la famiglia al trattamento e fissando obiettivi e tempi.

Le aree di intervento sono:

- Riabilitazione nutrizionale
- Intervento psicoeducativo
- Psicoterapia individuale e/o di gruppo (cognitivo-comportamentale, interpersonale, ...)
- Intervento sul disturbo dell'immagine corporea
- Intervento sulla famiglia
- Terapia farmacologica.⁴

Il progetto terapeutico può essere svolto in regime ambulatoriale, di ricovero in DH o in ricovero ordinario a seconda della gravità dello stato nutrizionale e/o dello stato psichico. Il primo approccio è in genere ambulatoriale. Anche se in presenza di comportamenti e sintomi comuni a tutti i pazienti, è indispensabile un'adeguata valutazione del singolo caso, che individui gli aspetti soggettivi. In tal modo può diventare realistico un progetto di cura che deve tener conto della gravità della situazione, delle risorse disponibili sia della rete sociale e familiare sia dell'équipe.^{5,6}

Quando le condizioni nutrizionali e psichiche sono gravi, quando non si ottengono miglioramenti dopo un ragionevole tempo di terapia ambulatoriale, è a volte necessario ricoverare la paziente in reparti specializzati per la riabilitazione psiconutrizionale. Il ricovero ospedaliero può avvenire per situazione di emergenza o a fini riabilitativi.³⁵ (Tabella 5)

Il ripristino del peso può essere una delle parti più dif-

ficili e frustranti del processo di recupero di molti pazienti con DCA.⁷

Dunque si tratta del momento cruciale per il successo del trattamento, in quanto senza di esso i pazienti possono andare incontro a complicanze gravi o addirittura fatali.⁷

Tuttavia, il processo di riabilitazione nutrizionale può essere rischioso per il paziente. Una complicanza è la Sindrome da Rialimentazione (**Refeeding syndrome**), un insieme di disturbi metabolici ed elettrolitici che può causare invalidità permanente o addirittura la morte.²¹

Questa sindrome si manifesta in pazienti malnutriti in modo significativo durante la prima fase di ricostituzione nutrizionale sia per via orale, enterale o parenterale.

Il nuovo Istituto Nazionale per la Salute e l'Eccellenza Clinica (NICE), nelle Linee guida per la gestione della sindrome da rialimentazione, stabilisce due serie di criteri per identificare i pazienti ad alto rischio per tale sindrome.³⁷ (Tabella 6)

I pazienti vanno infatti attentamente monitorati avviando un programma di riabilitazione nutrizionale che mira ad evitare tale complicanza.

La terapia va iniziata lentamente dando il tempo all'organismo di passare dallo stato anabolico allo stato catabolico.

Inoltre, la riabilitazione nutrizionale deve tener conto delle caratteristiche cliniche tipiche di questi pazienti, come ad esempio la gastroparesi e il rallentato transito colico, in modo da prendere le giuste misure per migliorare i disagi fisici nella fase di restauro del peso.⁷

Anche la nutrizione enterale o parenterale possono svolgere un ruolo importante in pazienti che non tollerano la riabilitazione nutrizionale per via orale.

Il principio generale da seguire per quanto riguarda la reintegrazione calorica alimentare è “*Start low, advance slow*”, cioè iniziare e procedere lentamente. Il fabbisogno calorico per una paziente anoressica può essere accuratamente calcolato con l'equazione di Harris Benedict [$BEE = 6,55 + (9,6 \times \text{peso corporeo in kg}) + (1,8 \times \text{altezza in cm}) - (4,7 \times \text{età in anni})$]. Oppure, il dispendio energetico basale (BEE) può essere misurato con la calorimetria indiretta, una procedura relativamente semplice che coinvolge un test di respirazione.

L'intervento dietetico ottimale per ottenere un aumento di peso è ancora oggetto di studi e poco noto. L'assunto principale è quello di evitare protocolli di rialimentazione troppo aggressivi nelle prime fasi del processo di *refeeding*.⁷

Integrare la dieta con integratori liquidi nelle fasi iniziali di *refeeding* per raggiungere l'obiettivo previsto di calorie, è una strategia molto efficace per ottenere un aumento di peso.³⁸

Anche per i soggetti di peso normale, l'aumento di peso non coincide perfettamente con il totale delle calorie ingerite. Pertanto può essere difficile definire con precisione i fattori che correlano in modo coerente con il numero di calorie necessarie per ottenere l'aumento di peso.⁷

Il metabolismo basale al momento del ricovero è sempre basso e comincia ad aumentare nelle prime fasi del processo di riabilitazione nutrizionale.

Gli obiettivi del trattamento di tali pazienti possono essere così riassunti:

1. Apporto di nutrienti e di calorie che permetta al paziente di
 - non continuare a perdere peso (**MB + 200-400 Kcal/die**)
 - ristabilire un peso corporeo e soprattutto una composizione corporea che non siano necessariamente quelli adeguati, ma che superino certi livelli critici;
- Recupero di corrette abitudini alimentari (scelta degli alimenti, orari dei pasti, organizzazione di un diario alimentare).^{37,38}

Conclusioni

L'approccio terapeutico al paziente con DCA è estremamente complesso.

Una delle caratteristiche di tali disturbi è la mancanza di motivazione dei pazienti alle cure e l'ambivalenza verso le stesse.

La prevenzione è certamente uno dei capitoli più importanti, ma sfortunatamente anche uno dei più difficili e meno conosciuti. La prevenzione primaria, più che agli aspetti alimentari, deve intervenire sul disturbo dell'immagine corporea e sull'autostima; questo deve avvenire già all'età di 8-9 anni. Studi recenti hanno dimostrato che già all'età di 5 anni iniziano le prime preoccupazioni per il peso e le forme del corpo; queste preoccupazioni condizionano comportamenti alimentari inappropriati.

La diagnosi precoce, cioè la prevenzione secondaria, è un aspetto critico per la prognosi e deve essere l'obiettivo di tutti coloro che si occupano della salute dei giovani pazienti. Uno screening accurato per i disturbi alimentari dovrebbe essere la regola nelle giovani ragazze e per i soggetti ad alto rischio. Anche se non accoglie un totale consenso, a nostro avviso vale il principio che prima iniziano le cure, migliori saranno i risultati.⁸

Bibliografia

1. Faiburn & Harrison, 2003; American Psychiatric Association, 2000; Athey, 2003.
2. Henry CJK. Body mass index and the limits of human survival. *European Journal of Clinical Nutrition* 1990; 44: 329-335.
3. Scalfi L. Body composition and energy expenditure in anorexia nervosa. In: *Advancements in diagnosis and treatment of anorexia, bulimia and obesity*. 2nd International Rome-Symposium on Eating Disorders. Rome: Proceeding book, 1994, 483.
4. American Psychiatric Association (APA). Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders. 3rd ed. Washington (DC): American Psychiatric Association (APA); 2006 Jun..
5. Roijen, S. (2000) Eating disorders and family therapy. How, why and when? *Eating and weight disorders*, 5 pp. 16-23.
6. Davison KK., Markey CN., Birch Il: (2003) A longitudinal examination of patterns in girls weight concern and body dissatisfaction from ages 5 to 9 years. *Int. J. Eat. Disord.* 33: 320-332.
7. Philip S. Mehler,^{1*} Amy B. Winkelman,² Debbie M. Andersen,² and Jennifer L. Gaudiani¹ Nutritional Rehabilitation: Practical Guidelines for Refeeding the Anorectic Patient *Journal of Nutrition and Metabolism Volume* 2010 (2010), Article ID 625782, 7 pages.
8. Ostuzzi R. e Luxardi G.L. (2003) *Figlie in lotta con il cibo*. Baldini Castaldi Dalai editore, Milano.
9. Theander S. Anorexia Nervosa: a psychiatric investigation of 94 females patients. *Acta Psichiatria Scandinava* 1970.
10. Halmi K.A. Anorexia nervosa: dermatographic and clinical features in 94 cases. *Psychosomatic Medicine* 1974.
11. Johnson C.L., Stuckey M.K. et al. Bulimia: a descriptive survey of 316 cases *International Journal of Eating Disorder* 1982.
12. Currin L, Schridt U, Treasure J, Jick H. Time trends in eating disorders incidence. *The British Journal of Psychiatry* 2005.
13. Ramstam M., Gilberg C., Garton M. Anorexia nervosa in a Swedish urban region: a population based study. *British Journal of Psychiatry* 1989.
14. Kjelsas E., Bjornstrom C., Gotestam Gunnar K. Prevalence of eating disorder in female and male adolescence. *Eating Behaviors* 5 2004 Sciencedirect.
15. Farburn CG., Harrison PJ *Eating disorders The Lancet*. February 2003.
16. Collier D.A, Treasure J.L. The aetiology of eating disorders. *British Journal of Psychiatry* Novembre 2004.
17. Collier D.A., Arranz M.J., Li T. et al. Association between 5-HT2A gene promoter polymorphism and anorexia nervosa *The Lancet* 1997.
18. Lask B., Bryant-Waught R. *Anorexia Nervosa and related eating disorders in children and adolescence*. Psychology press 2000.
19. Lask B., Bryant-Waught R. Childhood-onset eating disorders 210-220 in *Eating Disorders and Obesity* Fairburn CG. The Guilford Press London 2002.
20. Pomeroy C., Mitchell J. Medical complications of anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Eating disorders and obesity*. Guilford Press 2002.
21. Solomon SM., Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. *Journal of Parenteral Enteral Nutrition* 1990.
22. De Cree C. Sex steroid metabolism and menstrual irregularities in the exercising female. A review. *Sports Med* 1998.
23. Bannai C., Kuzaya N., Koide Y. et al. Assessment of the relationship between serum thyroid hormone levels and peripheral metabolism in patients with anorexia nervosa. *Endocrinol Jpn* 1988.
24. Bergendhal M., Iranmanesh A., Pastor C. et al. Homeostatic joint amplification of pulsatile and 24-hours rhythmic cortisol secretion by fasting stress in midluteal phase women: concurrent disruption of cortisol-leptine synchrony. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2000.
25. Rigotti NA., Nussbaum SR., Herzog DB., Neer RM., Osteoporosis in women with anorexia nervosa. *New England Journal Of Medicine* 1984.
26. Glorio R., Miguel A., de Pablo A., Abruzzese M., Carmona L., Savarin M., Ibarra M., Busso C., Mordoh A., Llopis C., Roxana H., Bello M., Woscoff A. Prevalence of cutaneous manifestaion in 200 patients with eating disorders. *International Journal of Dermatology* 2000, n 39.
27. Schulze M.E., Pettke-Ranke U., Kreienkamp M., Hamm H., Broker E., Wewetzer C., Trott GE., Warnke A., Dermatologic findings in anorexia and bulimia nervosa of childhood and adolescence. *Pediatric Dermatology* vol 16, no 2, 1999.
28. Torun B, Chew F. Protein-energy malnutrition. In: *Modern nutrition in health and disease*, Shils M.E., Olson J.A., Shike M., Eds., Lea & Febiger, 950-976, 1994.
29. Scalfi L, Marra M, De Filippo E, Caso G, Pasanisi F, Contaldo F. The 61 prediction of basal metabolic rate in female patients with anorexia nervosa. *International Journal of Obesity* 2001; 25: 359-364.
30. Marra M , Polito A, De Filippo E, Cuzzolaro M, Ciarapica D, Contaldo F, Scalfi L. Are the general equations to predict BMR applicable to patients with anorexia nervosa? *Eating and weight Disorders* 2002; 7: 53-59.
31. Melchior JC: From malnutrition to refeeding during anorexia nervosa. *Curr Opin Clin Nutr & Metab Care* 1998, 1 (6), 481-5
32. Cuzzolaro M et al: *Disturbi dell'Alimentazione*. In: "Manuale di nutrizione clinica e scienze dietetiche applicate" P Binetti, M Marcelli, R Baisi eds, Soc ed Universo, Roma, 2006.
33. Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed form total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *British Journal of Nutrition* 1974; 32: 77-96.
34. Ferro-Luzzi A, Sette S, Franklin M, James WP. A simplified approach of assessing adult chronic energy deficiency. *European Journal of Clinical Nutrition* 1992; 46: 173-86.
35. Hsu L.K.G., Crisp A.H., Callender J.S. (1992) "Psychiatric diagnoses in recovered and unrecovered anorectics 22 years after onset of illness: A pilot study" *Comprehensive Psychiatry* 33, 123-127.
36. Melchior JC: From malnutrition to refeeding during anorexia nervosa. *Curr Opin Clin Nutr & Metab Care* 1998, 1 (6), 481-5.
37. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Guideline for the Management of Refeeding Syndrome (Adults)* 2nd edition. NHS Foundation Trust; 2009.
38. Probst M et al: Body composition of anorexia nervosa patients. *Am J Clin Nutr* 2001, 73, 190-7.

Tabella 1.**Anoressia Nervosa**

- Rifiuto di mantenere il peso corporeo al di sopra o al peso minimo normale per l'età e la statura (per es. perdita di peso che porta a mantenere il peso corporeo al di sotto dell'85% rispetto a quanto previsto, oppure incapacità di raggiungere il peso previsto durante il periodo della crescita in altezza, con la conseguenza che il peso rimane al di sotto dell'85% rispetto a quanto previsto).
- Intensa paura di acquistare peso o di diventare grassi, anche quando si è sottopeso.
- Alterazione del modo in cui il soggetto vive il peso o la forma del corpo, o eccessiva influenza del peso e della forma del corpo sui livelli di autostima, o rifiuto di ammettere la gravità della attuale condizione di sottopeso.
- Nelle femmine dopo il menarca, amenorrea, cioè assenza di almeno 3 cicli mestruali consecutivi.

Sottotipi:

- Con Restrizioni: nell'episodio attuale di Anoressia Nervosa il soggetto non ha presentato regolarmente abbuffate o condotte di eliminazione (per es. vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi).
- Con Abbuffate/Condotte di Eliminazione: nell'episodio attuale di Anoressia Nervosa il soggetto ha presentato regolarmente abbuffate o condotte di eliminazione (per es. vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi).

Tabella 2**Bulimia Nervosa**

- Ricorrenti abbuffate.
Una abbuffata è caratterizzata da entrambi i seguenti:
 - mangiare in un definito periodo di tempo (ad es. un periodo di due ore), una quantità di cibo significativamente maggiore di quello che la maggior parte delle persone mangerebbe nello stesso tempo ed in circostanze simili
 - sensazione di perdere il controllo durante l'episodio (ad es. sensazione di non riuscire a smettere di mangiare o a controllare cosa e quanto si sta mangiando).
- Ricorrenti ed inappropriate condotte compensatorie per prevenire l'aumento di peso, come vomito autoindotto, abuso di lassativi, diuretici, enteroclistmi o altri farmaci, digiuno o esercizio fisico eccessivo.
- Le abbuffate e le condotte compensatorie si verificano entrambe in media almeno due volte alla settimana, per tre mesi.
- I livelli di autostima sono indebitamente influenzati dalla forma e dal peso corporei.
- L'alterazione non si manifesta esclusivamente nel corso di episodi di Anoressia Nervosa. Può essere con o senza condotte di eliminazione (tipo vomito autoindotto, uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi).

Specificare il sottotipo:

- Con Condotte di Eliminazione: nell'episodio attuale di Bulimia Nervosa il soggetto ha presentato regolarmente vomito autoindotto o uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi.
- Senza Condotte di Eliminazione: nell'episodio attuale il soggetto ha utilizzato regolarmente altri comportamenti compensatori inappropriati, quali il digiuno o l'esercizio fisico eccessivo, ma non si dedica regolarmente al vomito autoindotto o all'uso inappropriato di lassativi, diuretici o enteroclistmi.

Tabella 3.**Disturbi della condotta alimentare NAS:**

La categoria DCA NAS include quei DCA che non soddisfano i criteri di nessuno specifico DCA. Oltre alla suddetta definizione il DSM IV effettua alcuni esempi:

- 1) Per sesso femminile, tutti i criteri dell'AN in presenza di un ciclo mestruale regolare.
- 2) Tutti i criteri dell'AN sono soddisfatti e, malgrado la significativa perdita di peso, il peso attuale risulta nei limiti della norma.
- 3) Tutti i criteri della BN risultano soddisfatti, tranne il fatto che le abbuffate e le condotte compensatorie hanno una frequenza inferiore a due episodi per settimana per tre mesi.
- 4) Un soggetto di peso normale che si dedica regolarmente ad inappropriate condotte compensatorie dopo aver ingerito piccole quantità di cibo.
- 5) Il soggetto ripetutamente mastica e sputa, senza deglutire grandi quantità di cibo.
- 6) Disturbo da alimentazione incontrollata: ricorrenti episodi di abbuffate in assenza delle regolari condotte compensatorie inappropriate tipiche della BN.

Tabella 4

CLASSIFICAZIONE DCA IN ETÀ EVOLUTIVA Great Ormond Street Criteria (GOS)	
Anoressia Nervosa	Tenace determinazione alla perdita di peso, rifiuto del cibo (vomito autoindotto, eccesso lassativi, eccesso attività) <u>eccessiva preoccupazione per peso e forma,</u> <u>alterata percezione di forma e peso corporeo</u>
Disturbo Emozionale con Rifiuto del Cibo	Perdita di peso, rifiuto del cibo, disturbo dell'umore (non disturbo affettivo primitivo), non malattie organiche o psicosi, non preoccupazione, distorsione percezione peso/ forma corporea
Bulimia Nervosa	Abbuffate e pratiche di svuotamento, perdita del controllo, <u>preoccupazioni per peso e forma</u>
Alimentazione Selettiva	Ristretta scelta del cibo (per 2 aa.), rifiuto nuovi alimenti peso basso, normale, alto assenza di preoccupazioni/ distorsioni percezione peso/forma corporea. Non
paura di soffocare	
Disfagia Funzionale	Rifiuto del cibo, paura di soffocamento o del vomito, assenza preoccupazioni e distorsioni percezione, peso/forma corporea, assenza malattie cerebrali o psicosi
Rifiuto pervasivo ai tentativi di aiuto.	Rifiuto totale di alimentarsi, parlare, prendersi cura di sé, resistenza ostinata

Tabella 5.
Condizioni che, da sole o associate, possono richiedere un ricovero³⁶

- Frequenza cardiaca (< 45 b/m)
- Pressione arteriosa (< 80/50)
- Ipofosfatemia
- Peso corporeo basso (anche >75% del peso sano se la perdita è rapida)
- Intenzioni suicide
- Disturbi psichiatrici che richiedono un ricovero
- Motivazione e collaborazione molto scarse
- Necessità di una supervisione a ogni pasto e dopo
- Necessità di una alimentazione nasogastrica o parenterale
- Mancanza di un supporto familiare adeguato.

Tabella 6.
Patient has one or more of:

BMI <16 kg/m²
 unintentional weight loss of >15% in the previous 3-6 months
 Little or no nutritional intake for >10 days
 Low levels of potassium, phosphorus, or magnesium before refeeding

-or- Patient has two or more of:

Unintentional weight loss of >10% in the previous 3-6 months
 Little or no nutritional intake for >5 days
 History of alcohol misuse or drugs, including insulin, chemotherapy, antacids, or diuretics

Sindrome Metabolica: preobesità e dieta

G. Fatati, M. Papi, V. Colantoni, E. Mirri

Struttura Complessa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedale S. Maria, Terni

Introduzione

... il pianeta Terra funziona come un sistema causale chiuso ove - come è stato spesso osservato - il battito delle ali di una farfalla a Tokyo può rappresentare il primo evento in una catena causale capace di sfociare in un uragano in Florida. Dobbiamo tener presente queste parole e il concetto che esprimono se vogliamo tentare di comprendere il complesso rapporto tra l'eziopatogenesi della Sindrome Metabolica (SM) e lo sviluppo di patologie che ne consegue. Barabasi¹ ci ha fatto capire che la patologia metabolica, che può essere definita un network negativo per la salute, nasce dall'incontro di due network positivi: l'ambiente e la nostra genetica, tesa al risparmio, che è la stessa che ha consentito all'uomo di sopravvivere nei periodi più critici. Rispondere al quesito dei rapporti tra SM e preobesità può sembrare semplicissimo o molto difficile. Dobbiamo innanzitutto fare chiarezza: che cosa è la preobesità? Negli adulti, l'eccesso di peso corporeo viene definito dall'indice di massa corporea (IMC) ≥ 25 kg/m². L'obesità è definita da un IMC ≥ 30 kg/m² e la preobesità da un IMC compreso fra 25 e 29,9 kg/m². Con la crescente prevalenza dell'obesità nella popolazione generale, cresce anche il numero di donne che iniziano la gravidanza in condizioni di sovrappeso ed obesità. Le madri obese hanno molte più probabilità di avere bambini obesi, soprattutto se sono affette da diabete gestazionale o sindrome metabolica pre-gravidica, evidenziata da alti livelli di insulina sierica e LDL colesterolo, da bassi valori di HDL colesterolo e forte incremento ponderale durante la gravidanza³. Seguendo il filo logico di queste osservazioni possiamo affermare che sicuramente la Sindrome metabolica è in grado di influenzare il sovrappeso e la preobesità. In realtà il quesito iniziale sottointende altri quesiti a cui cercheremo di dare una risposta: la Sindrome metabolica può precedere l'obesità? La Sindrome metabolica (SM) può essere una delle cause dell'obesità e/o considerata uno stato di preobesità? Quale dieta? Cercheremo di dare risposte rapide tenendo presente che le domande debbono riguardare il singolo individuo affetto da SM.

1. La Sindrome Metabolica può precedere l'obesità?

All'inizio degli anni ottanta la definizione di *metabolically obese, normal-weight* era stata attribuita ai soggetti normopeso che presentavano una delle tre alterazioni metaboliche: ipertensione, diabete, ipertrigliceridemia^{4,5}. Nel 1989 avevamo proposto di valutare l'utilità di una valutazione antropometrica crociata modificata in grado di distinguere tra sovrappeso obesi e sovrappeso non obesi⁶. Nel 2004 è stato pubblicato su *Diabetes Care* un articolo⁷ in cui si proponeva una nuova definizione degli individui normopeso ma metabolicamente obesi (MONW) che comprendeva gli individui con un peso normale o solo leggermente superiore alla norma ma che soddisfacevano i criteri dell'ATPIII di definizione di Sindrome Metabolica. Subito dopo altri report hanno confermato l'importanza del tessuto adiposo viscerale come fonte di citochine proinfiammatorie e sottolineato come la MONW occorra frequentemente nelle donne con una percentuale di grasso $>30\%$ del peso totale che dimostrano un rischio maggiore di patologie tipiche del soggetto obeso^{8,9}. In questi soggetti la Sindrome Metabolica ha una prevalenza quattro volte maggiore rispetto ai gruppi di controllo e è associata ad una alta prevalenza di rischio cardiometabolico verosimilmente in relazione allo stress ossidativo cronico¹⁰. Le caratteristiche dei normopeso metabolicamente obesi sono ormai ben conosciute; Conus¹¹ così le descrive: *Despite differences in the criteria for identifying MONW subjects and the small number of subjects involved in most of these studies, their consistent results indicate that:*

1. *the prevalence of the MONW syndrome ranges between 5% and 45%, depending on the criteria used, age, BMI, and ethnicity;*
2. *when compared with control subjects, MONW subjects display an altered insulin sensitivity, a higher abdominal and visceral adiposity, a more atherogenic lipid profile, a higher blood pressure, and a lower physical activity energy expenditure;*
3. *MONW subjects are at higher risks for type 2 diabetes and cardiovascular diseases.*

Al quesito posto si può tranquillamente rispondere che la Sindrome Metabolica e anche il diabete tipo 2 possono precedere l'obesità.

2. La Sindrome Metabolica (SM) può essere una delle cause dell'obesità e/o considerata uno stato di preobesità?

Nelle società moderne sempre più spesso viene sollevato il problema della percezione errata che generalmente si verifica a causa di una tendenza ad *isolare aspetti di un evento o di un'esperienza e considerarli come la totalità*. Questo porta ad un restringimento delle prospettive e da lì, a false aspettative ancora più gravi se consideriamo la SM e l'obesità come il frutto della interazione tra una genetica complessa ed un ambiente evoluto. Per evitare questo tipo di errore dobbiamo sapere che il tessuto adiposo viscerale è la sede dei meccanismi che danno inizio all'evento patologico. Le funzioni della cellula adiposa sono strettamente connesse con le attività di recettori nucleari definiti comunemente PPAR (Peroxisome Proliferator Activated Receptor) alfa, beta, delta e gamma che fanno parte di un sottogruppo dei recettori ormonali nucleari. Il PPAR-gamma 2 si ritrova prevalentemente nel tessuto adiposo dove svolge un ruolo chiave nell'adipogenesi e modula diversi geni per il deposito e l'utilizzazione di energia, e la sensibilità insulinica¹². Ai PPAR-gamma 2 che eterodimerizzano con il recettore retinoide X (RXR), sono inoltre state attribuite le seguenti attività:

- controllo dell'espressione di enzimi chiave del metabolismo lipidico (Lipoprotein lipasi, proteine veicolanti gli acidi grassi FABP, lipasi ormonosensibili)
- produzione di proteine dall'adipocita: leptina, TNF alfa
- inibizione dell'espressione di IL6 e IL1 nei monociti
- influenza sulla trascrizione del gene del C36, proteina che funziona come recettore ad alta affinità per le LDL-ossidate
- legame con i glitazonici

Uno dei principali fattori coinvolti nel processo aterosclerotico sono le LDL ossidate (Ox-LDL), in grado di attivare l'espressione dei PPAR gamma in macrofagi. Le Ox-LDL ossidano l'acido linoleico e i metabolici che ne derivano inducono l'attivazione, PPAR gamma mediata, dei monociti e delle linee monocitiche stimolando la trascrizione della traslocasi per gli acidi grassi sul recettore CD36, che porta alla formazione delle cellule schiumose. Le Ox-LDL hanno un doppio ruolo nello attivare e

disattivare i macrofagi³⁹. L'attivazione dei PPAR γ , ad esempio ad opera dei tiazolidinedioni, stimola il deposito dei lipidi adipocitario, riducendone la lipotossicità nel fegato e nei muscoli. Inoltre si assiste ad un incremento degli adipociti di piccole dimensioni; contemporaneamente crescono i livelli di adiponectinemia e si riducono la resistenza e il tumor necrosis factor ovvero gli induttori di insulinoresistenza. Recentemente è stato dimostrato che la reazione infiammatoria causata dall'infiltrazione dei macrofagi all'interno del tessuto adiposo bianco è in grado di causare, a sua volta, una insulinoresistenza generalizzata negli animali obesi e diabetici. I macrofagi attivati sono in grado di produrre citochine che riducono l'insulino sensibilità degli adipociti. Gli adipociti stimolati dalle citochine proinfiammatorie, a loro volta, producono proteine chemiotattiche che contribuiscono all'infiltrazione macrofagica. Questo circolo vizioso altera la risposta insulinica e causa insulinoresistenza. L'attivazione di entrambi i PPAR è in grado di incrementare i livelli di adiponectinemia e l'espressione genica del suo recettore¹³. L'attivazione dei PPAR gamma può avere effetti positivi anche sulla beta cellula pancreatica e sui processi infiammatori vascolari e essere d'aiuto a minimizzare le interrelazioni tra adipociti e macrofagi precedentemente descritte¹⁴. I PPAR sono dunque mediatori essenziali per mantenere una adeguata insulino sensibilità e svolgono un ruolo di protezione nei confronti dell'ipelipidemia. La loro attivazione è in grado di contrastare la maggior parte delle cause dell'insulinoresistenza, ridurre i fenomeni aterosclerotici, migliorare la funzione endoteliale e ridurre i processi infiammatori¹⁵. Le azioni ed interazioni fisiopatologiche di quanto sommariamente descritto hanno fatto proporre per tali recettori nucleari non solo un ruolo centrale di controllo dell'omeostasi glucidica e dell'adipogenesi¹⁶ ma anche ipotizzare che le alterazioni geniche a loro carico possano identificare quel thrifty gene di cui tanto si è discusso¹⁷. Rimane da chiarire come collegare le influenze ambientali, la disposizione viscerale del grasso, i PPARs, l'adiponectina, le adipocitochine e anche il ruolo del sistema endocannabinoide nella fisiologia dell'obesità e della sindrome metabolica. Il fenomeno eziopatogenetico è molto complesso¹⁸ e coinvolge anche la verosimile ridotta biogenesi mitocondriale nel tessuto adiposo e nel muscolo ad opera delle citochine infiammatorie con relativa ridotta produzione di ATP¹⁹, ma questo schema ci può aiutare a delineare alcuni passaggi fondamentali. Bassi livel-

li di ATP possono essere considerati segnali che stimolano la sensazione di fame e inducono alla sedentarietà. Gli endocannabinoidi possono essere inseriti a pieno titolo nel network neuroipotalamico che soprintende il comportamento alimentare. La sovrastimolazione di questo sistema e dei relativi recettori CB1 e CB2 è presente in alcuni gruppi di soggetti obesi in cui si rinviene un aumento dell'appetito, un aumento del tessuto adiposo e bassi livelli di adiponectinemia. Il blocco selettivo del recettore CB1 riduce significativamente il peso corporeo e la circonferenza vita e migliora il profilo di diversi fattori metabolici di rischio in pazienti obesi che presentano una dislipidemia aterogenica. In tutto questo sistema di interazione i passaggi limitanti sono l'espressione dei PPAR e gli FFA. Recentemente è stato dimostrato che l'obesità e una alimentazione ricca in grassi siano in grado di implementare la produzione di citochine infiammatorie che a loro volta attiverrebbero una particolare chinasi (cyclin-dependent kinase 5 / CDK5). La CDK5 fosforila i PPARgamma su un residuo di serina e attiva un programma trascrizionale dei PPAR diverso da quello abituale non fosforilato. Il risultato finale sarebbe la ridotta espressione di alcuni geni dotati di effetti metabolici positivi in relazione a processi di insulinosensibilità^{20, 21}). Il conoscere meglio come gli FFA sono in grado di influenzare l'espressione genica potrebbe farci, finalmente, comprendere in modo compiuto le anomalie sistemiche che sono alla base dell'eziopatogenesi dell'obesità, del diabete tipo 2 e della Sindrome Metabolica ed anche il gruppo di molecole proaterogene che amplificano il danno vascolare²². Nei soggetti obesi, infine, si avrebbero fenomeni di adattamento di quella che viene definita *Non-Exercise Activity Thermogenesis* (NEAT) con riduzione delle necessità caloriche del quotidiano²³). NEAT è il dispendio energetico di base dovuto alle attività svolte tutti i giorni. Nelle comunità rurali questo dispendio è ancora piuttosto elevato, mentre nella popolazione delle città e negli obesi è andato diminuendo progressivamente fino a raggiungere i livelli eccezionalmente bassi che si riscontrano oggi²⁴. Le attuali conoscenze come schematizzate in (Figura 1), ci consentono comunque di rispondere affermativamente al quesito analizzato²⁵.

Quale dieta?

Che cosa vuol dire pensare “omico”? Realizzare che i meccanismi che governano la vita non sono “iso-

lati” ma costituiscono un sistema complesso di interazioni flessibili tra cellule, tessuti ed organi in costante comunicazione tra loro. Eugenio Del Toma²⁶, non molto tempo fa ha avuto modo di affermare che: *l'intuizione che il modo di alimentarsi svolgesse un ruolo essenziale sullo stato di salute faceva già parte della medicina ippocratica ma si è tramutata in certezza e corollario statistico soltanto dopo i grandi studi epidemiologici del secolo scorso*. Tuttavia è soprattutto con l'avvento delle moderne tecnologie ed in particolare con lo studio delle funzioni del DNA, con l'identificazione della sua struttura ed il sequenziamento del genoma umano che le antiche dottrine hanno trovato conferme o smentite obiettive. Con l'avvento della biologia molecolare è stato possibile, infatti, approfondire l'influenza diretta dei nutrienti sull'espressione genica e già nel 1999 Dean Della Penna ha gettato le basi della genomica nutrizionale coniando, per primo, il termine “nutrigenomica” a cui hanno fatto seguito altri neologismi “omici”, forse poco accattivanti ma appropriati come proteomica, trascrittomica, metabolomica. Da allora i progressi sono stati notevoli, forse non meno stupefacenti di quelli dell'elettronica e dei computer ma non sono state da meno anche le intrusioni commerciali, tanto da legittimare titoli del tipo “Speranze e truffe all'alba della Nutrigenomica”! Timothy Caulfield in una review dal titolo *esplicativo Nutrigenomics Patents and Commercialization: Old Wine in a New Bottle?* ha ribadito le stesse perplessità concludendo che *while the patenting issues do not seem unique or particularly worrisome in the context of nutrigenomics, the early commercialization of testing is cause for concern and worthy of careful policy consideration*²⁷. Le conseguenze del nostro stile alimentare dipendono, comunque, dal profilo genetico, specifico di ogni individuo, ma anche l'avverarsi del destino trascritto nei geni può essere, a sua volta, rallentato o anticipato dallo stile alimentare. Seguendo questo concetto si è sviluppata l'idea della nutrigenomica che conduce ad una alimentazione orientata alla genetica del singolo ma occorreranno almeno venti anni per poter rendere praticabile questa idea²⁸. Gli studi sui recettori del gusto e la scoperta che quelli del cavo orale sono simili e scambiano messaggi con quelli del tratto gastroenterico sembrerebbero accelerare tale tempistica. Per il momento, tuttavia, ci dobbiamo accontentare di una accurata anamnesi alimentare e del nostro buon senso per poter somministrare uno schema alimentare compatibile con il gusto del singolo genetica-

mente determinato²⁹. La larga disponibilità commerciale di test di nutrigenetica richiede una cura particolare da parte dei sanitari nell'indirizzare i soggetti alla corretta interpretazione dei risultati in modo da evitare aspettative non razionali^{30, 31}

Conclusioni

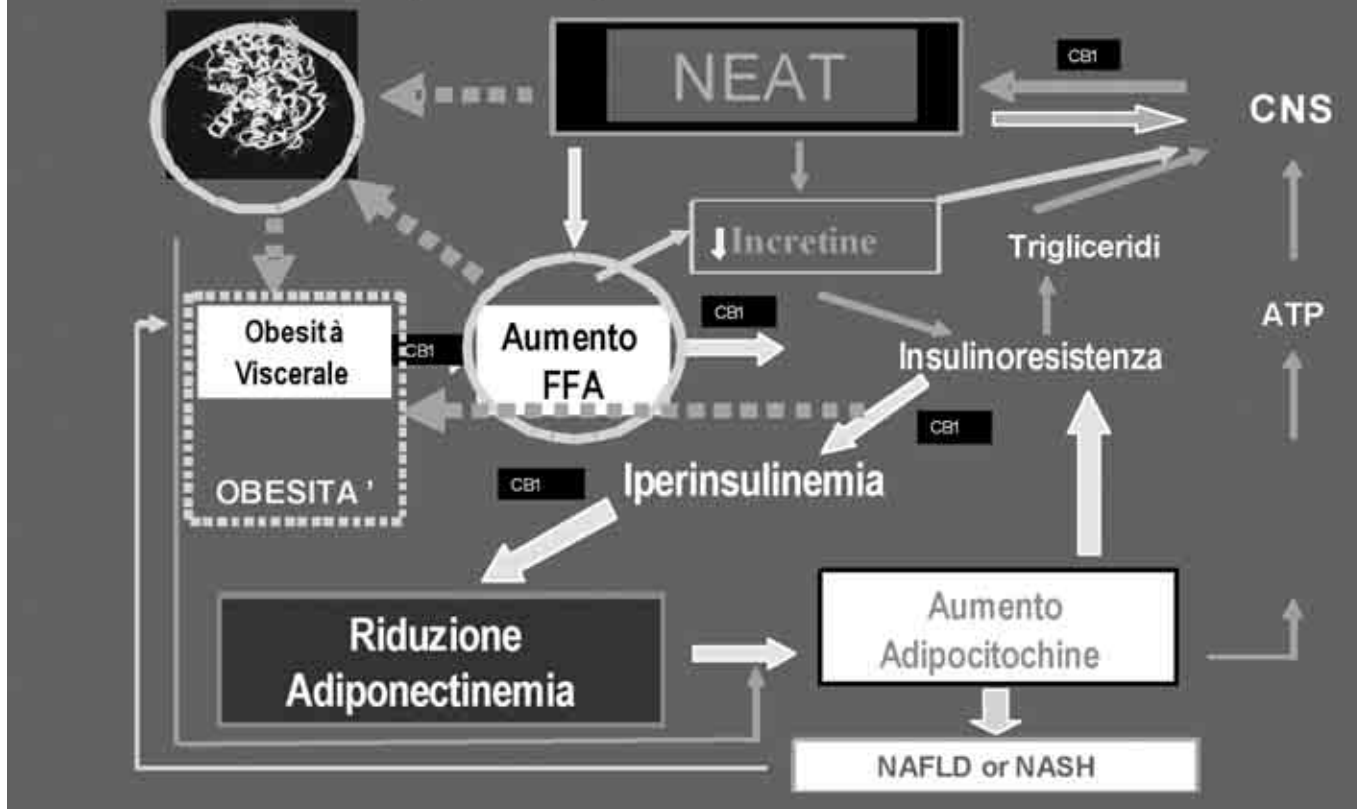
La Sindrome Metabolica è uno dei settori più studiati e più controversi degli ultimi venti anni. Oggi si è fatta avanti l'ipotesi secondo la quale le patologie croniche sono provocate da un insieme di varianti genetiche che contribuiscono allo sviluppo della malattia. La complessità di queste interazioni ha reso difficile, agli studi di epidemiologia molecolare, localizzare i geni associati alle malattie croniche. Comunque è ormai chiaro che gli adipociti viscerali e una alimentazione ricca in grassi sono in grado di influenzare, negativamente, l'insulino-sensibilità individuale. I nutrienti possono avere un effetto diretto e indiretto sull'espressione genica: esempio tipico di fattori di trascrizione sensibili ai nutrienti sono i PPARs che giuocano un ruolo chiave nella eziopatogenesi della Sindrome Metabolica. La Nutrigenomica, cioè la scienza che applica le conoscenze del genoma umano alla nutrizione, al fine di fornire raccomandazioni dietetiche personalizzate, può aiutarci a capire e a migliorare l'approccio terapeutico.

Bibliografia

- Barabasi AL: Network Medicine - From Obesity to the "Diseasome". *N Engl J Med* 2007; 357: 404-6
- Editorial Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva, World Health Organization, 2000 (WHO Technical Report Series, No. 894) (<http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/en/index.html>).
- Johannsson E, Arngrimsson SA, Thorsdottir I, Sveinsson T: Tracking of overweight from early childhood to adolescence in cohorts born 1988 and 1994: overweight in a high birth weight population. *International Journal of Obesity*, 2006, 30: 1265-71.
- Ruderman NB, Schneider SH, Berchtold P: The "metabolically obese," normal weight individual. *Am J Clin Nutr* 34: 1617-21, 1981
- Ruderman NB, Berchtold P, Schneider SH: Obesity associated disorders in normal weight individuals: some speculations. *Int J Obes* 6: 151-7, 1982
- Fatati G, Franconi MR, Rossi A: Prevalenza, incidenza e mortalità di alcune condizioni patologiche in Umbria. In Fatati G, Rossi A (Eds): III Convegno di studio sull'Obesità, Terni 26, 27 maggio: 39-53
- St-Onge MP, Janssen I, Heymsfield SB: Metabolic Syndrome in Normal-Weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care* 2004, 27: 2222-8.
- Hadaegh F, Zabetian A, Harati H, Azizi F: Metabolic syndrome in normal-weight Iranian adults *Ann Saudi Med*. 2007 Jan-Feb; 27 (1): 18-24
- De Lorenzo A, Del Gobbo V, Premrov MG, Bigioni M, Galvano F, Di Renzo L. Normal-weight obese syndrome: early inflammation? *Am J Clin Nutr*. 2007 Jan; 85 (1): 40-5.
- Romero-Corral A, Somers VK, Sierra-Johnson J, Korenfeld Y, Boarin S, Korinek J, Jensen MD, Parati G, Lopez-Jimenez F: Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J* 2010; 31 (6): 737-46
- Conus F, Rabasa-Lhoret R, Péronnet F.: Characteristics of metabolically obese normal-weight (MONW) subjects. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2007 Feb; 32 (1): 4-12
- Greco VA, Mingrone G, Giancaterini A, Manco M, Morroni M, Cinti S, Granzotto M, Vettor R, Calastra S, Ferrarini E: Insulin Resistance in Morbid obesity: reversal with intramyocellular fat depletion. *Diabetes* 2002; 51: 144-51.
- Tsuchida A, Yamauchi T, Takekawa S, Hada Y, Ito Y, Maki T, Kadowak T: Peroxisome Proliferator-Activated Receptor (PPAR) Alpha Activation Increases Adiponectin Receptors and Reduces Obesity-Related Inflammation in Adipose Tissue. *Diabetes*. 2005; 54 (12): 3358-70
- Sharma AM, Staels B: Peroxisome Proliferator-Activated Receptor and Adipose Tissue-Understanding Obesity-Related Changes in Regulation of Lipid and Glucose Metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007; 92: 386-95
- Diete-Schroeder D, Sell H, Uhlig M, Koenen M, Eckel J: Autocrine Action of Adiponectin on Human Fat Cells Prevents the Release of Insulin Resistance-Inducing. *Diabetes* 2005; 54: 2003-11
- Marx N, Duez H, Fruchart JC, Staels B: Peroxisome Proliferator-Activated Receptors and Atherogenesis. *Circ Res* 2004; 94: 1168-79
- Auwers J: PPAR-gamma, the ultimate thrifty gene. *Diabetologia* 1999; 42: 1033-49
- Fatati G, Mirri E: La sindrome metabolica: dalla diagnosi al trattamento. In Fatati G: Dietetica e Nutrizione: clinica, terapia e organizzazione. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma 2007: 201-20.
- Valerio A, Cardile A, Cozzi V, Bracale R, Tedesco L, Pisconti A, Palomba L, Cantoni O, Clementi E, Moncada S, Carruba MO, Nisoli E.: TNF- α downregulates eNOS expression and mitochondrial biogenesis in fat and muscle of obese rodents. *J Clin Invest* 2006; 116: 2791-8
- Choi JH, Banks AS, Estall JL, et al. Anti-diabetic drugs inhibit obesity-linked phosphorylation of PPARgamma by Cdk5. *Nature* 2010; 466: 451-6.
- Kahn BB, McGraw T.E: Rosiglitazone, PPAR γ , and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2010; 363: 2667-69
- Targher G, Day CP, Bonora E: Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 1341-1350
- Elbelt U, Schuetz T, Hoffmann I, Pirlich M, Strasburger CJ, Lochs H: Differences of energy expenditure and physical activity patterns in subjects with various degrees of obesity. *Clin Nutr*. 2010 Dec; 29 (6): 766-72. Epub 2010 Jun 2.

24. Levine JA, Vander Weg MW, Hill JO, Klesges RC. Non-exercise activity thermogenesis: the crouching tiger hidden dragon of societal weight gain. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006 Apr; 26 (4): 729-36. Epub 2006 Jan 26. Review
25. Fatati G, Mirri E, Coaccioli S: Effects of visceral fat accumulation in obesity and type 2 diabetes. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 2009; 2:111-8
26. Del Toma E: Le premesse realizzabili della Nutrigenomica. In Atti del 9° Corso Annuale ADI Marche - Ancona, 24-11-2006: Nutrizione, Prevenzione, Obesità
27. Caulfield T: Nutrigenomics Patents and Commercialization: Old Wine in a New Bottle? *OMICS A Journal of Integrative Biology* 2009; 13: 63-7
28. Elliott RM, Johnson IT. Nutrigenomic approaches for obesity research. *Obes Rev.* 2007 Mar; 8 Suppl 1:77-81
29. Nakagawa Y: Sweet taste receptor expressed in pancreatic beta-cells activates the calcium and cyclic AMP signaling systems and stimulates insulin secretion. *PLoS One.* 2009; 4 (4): e5106.
30. Evans JP, Dale DC, Fomous C: Preparing for a Consumer-Driven Genomic Age. *N Engl J Med* 2010; 363: 1099 - 1103
31. Annes J.P., Giovanni M.A., Murray M.F: Risks of Pre-symptomatic Direct-to-Consumer Genetic Testing. *N Engl J Med* 2010; 363: 1100 - 1101

Figura 1 Ipotesi Unitaria da Fatati G. 2006 / Fatati G: Effects of visceral fat accumulation in obesity and type 2 diabetes. *MJNM* 2009 ; 2:111 - *modificata*



Studio preliminare sulle relazioni fra i livelli plasmatici di aminoacidi essenziali e regimi alimentari con basso e alto consumo di proteine animali

J. Capraro¹, F. Rossi¹, L. Fiorentini¹, R. Di Giuseppe², L. Iacoviello²

¹ Istituto di Scienze degli Alimenti e della Nutrizione, Facoltà di Agraria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Piacenza.

² Laboratorio di Epidemiologia Genetica ed Ambientale. Centro di Ricerche e Formazione Ad Alta Tecnologia nelle Scienze Biomediche "Giovanni Paolo II", Università Cattolica del Sacro Cuore, Campobasso, Italia.

Riassunto

La minor presenza di aminoacidi essenziali nelle proteine di origine vegetale è nozione da tempo acquisita. Sebbene la aminoacidemia sia influenzata da diversi aspetti metabolici, anche il tipo di proteina ingerita è un potenziale fattore di variazione dei livelli ematici degli aminoacidi essenziali. Questo lavoro ha voluto determinare le concentrazioni plasmatiche in una sottopopolazione dello studio Moli-Sani aventi un basso o alto consumo di alimenti di origine animale. La sperimentazione non ha evidenziato differenze significative nelle concentrazioni plasmatiche di aminoacidi essenziali nei due gruppi alimentari. L'esame dei rapporti fra la concentrazione dei diversi aminoacidi plasmatici ed i fabbisogni fissati dall'OMS non individua differenze fra i due regimi alimentari ma evidenzia come gli aminoacidi solforati, Ile, Leu, His e, in misura minore, il Trp siano proporzionalmente meno presenti rispetto a quanto stabilito dall'OMS e potrebbero divenire limitanti.

Parole chiave: aminoacidi essenziali, vegetarianesimo, urea

Abstract

Animal and plant proteins have different amino acid patterns and the lower biological value of plant proteins compared to animal ones is a long time acquired knowledge. Essential amino acids plasma levels are affected by several factors and the amino acid pattern of ingested protein is one the main ones. This work was aimed to evaluate the essential amino acid levels in plasma of subjects having lower or higher intake of foods of animal source. No significant differences on amino acids plasma level were observed 25 between the two groups, furthermore the two different dietary habits did not affected blood concentration of essential amino acids the ratio of plasma con. If the percentage contribution of each essential amino acid to the sum of essential amino acid is divided for the same percentage calculated on the WHO require-

ments, no differences could be detected between low and high consumer of food of animal source. Comparing the amino acids pattern in blood and in the WHO requirements, a possible relative lack of Cys, Met, Ile, Leu, His and, to a lower degree, Trp, could be observed. This suggest the hypothesis that these amino acids could became a limiting factors in protein synthesis.

Key words Essential amino acids, vegetarianism, urea

Introduzione

Gli aminoacidi essenziali: valina, isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptofano e istidina, oltre a svolgere una funzione come tali e cioè come componenti della molecola proteica, sono anche precursori di molecole con importanti funzioni biologiche (ad esempio il triptofano è un precursore della niacina -vitamina PP - e del neurotrasmettitore serotonina; gli aminoacidi solforati sono precursori del glutathione, importante per le difese antiossidative cellulari) e quando introdotti con la dieta in quantità superiore ai bisogni costituiscono una fonte utilizzabile di energia¹.

Nonostante la concentrazione plasmatica degli aminoacidi sia soggetta a una regolazione, per mantenerne l'omeostasi, le concentrazioni plasmatiche degli aminoacidi essenziali che non possono essere sintetizzati ex-novo 50 dall'organismo, risultano essere un indicatore dello stato di nutrizione delle proteine e potrebbero essere influenzate dal tipo di alimentazione. Infatti, la concentrazione nel plasma di ciascun aminoacido dipende dalla differenza tra la quantità che entra in circolo, data dall'intake alimentare e dal rilascio dal tessuto muscolare o altri organi e la quantità che viene prelevata per l'incorporazione in altre proteine, l'ossidazione o, in minor quantità, l'escrezione con le urine². Uno sbilanciamento nelle concentrazioni plasmatiche di aminoacidi essenziali, potrebbe quindi essere un indicatore di squilibri di carattere alimentare. Una conferma dell'importanza della valutazione degli apporti amino acidici, oltre

che proteici, viene dall'osservazione che l'integrazione alimentare con aminoacidi di sintesi ha fornito positivi risultati in diverse situazioni cliniche, quali anziani malnutriti, soggetti con scompenso cardiaco o diabetici³.

È risaputo come il profilo aminoacidico degli alimenti animali o vegetali sia diverso, con un maggior valore biologico per i primi. È però anche consolidata acquisizione il fatto che l'abbinamento fra cereali e legumi possa compensare carenze ed eccessi dei singoli alimenti ed aumentare il valore proteico del pasto^{4,5}.

Scopo di questo lavoro preliminare è stato quello di verificare se un campione di popolazione, nello stesso range di età, ma con diverso consumo di alimenti di origine animale avesse differenze significative nei livelli ematici di aminoacidi essenziali.

Materiali e metodi

Reclutamento volontari e raccolta campioni. Dal campionamento eseguito nell'ambito dello studio epidemiologico "Moli-Sani"⁶ sono stati estrapolati n° 19 soggetti caratterizzati da basso (1° quartile) o alto consumo (4° quartile) di alimenti di origine animale e collocati nella stessa fascia di età (35-45 anni). Un'aliquota del plasma prelevato in tale occasione è stato analizzato per il suo contenuto in aminoacidi liberi. Determinazioni analitiche. Il dosaggio plasmatico degli aminoacidi è stato eseguito per via cromatografica (Jasco, Easton, MD, USA) con la metodica alla ninidrina proposta Stein e Moore⁷, il Trp è stato determinato con fluorimetro (Jasco, Easton, MD, USA). Analisi statistica. Il confronto fra le medie dei due gruppi è stato effettuato con la PROC GLM del pacchetto statistico SAS 9.2 (Cary, NC, USA) applicando il test *t* di Student.

Risultati e discussione

La media dei valori delle concentrazioni plasmatiche degli aminoacidi essenziali (EAA) riscontrati nei 19 soggetti è nei valori normali tranne che per il triptofano, che risulta più basso negli individui studiati (Tabella 1). Il confronto delle concentrazioni plasmatiche degli aminoacidi non ha consentito di evidenziare differenze significative tra i due gruppi (Tabella 2). Questo fatto indicherebbe come due diversi comportamenti alimentari non determinino necessariamente differenze nelle disponibilità metaboliche degli aminoacidi essenziali. Tuttavia a dover essere considerato non è solo l'apporto di aminoacidi espressi in valore assoluto, ma anche le proporzioni tra di loro. Infatti, per la nota legge del minimo, carenze anche di un solo amino-

cido possono ridurre la sintesi di un'intera proteina. Anche esprimendo le concentrazioni non in valore assoluto ma come percentuale sul totale degli aminoacidi essenziali, non sono riscontrabili differenze statisticamente rilevanti (Tabella 3). Rispetto alle indicazioni OMS⁸ le percentuali di Met+Cys, Ile, Leu e His plasmatiche sono inferiori (Tabella 3), questo non implica necessariamente una carenza degli apporti in valore assoluto, ma potrebbe essere considerato come indicativo della maggiore o minore possibilità che un aminoacido possa diventare limitante. Questi medesimi concetti emergono anche dall'esame della tabella 4, ottenuta dividendo la percentuale dei singoli aminoacidi sul totale degli EAA per l'analogo valore relativo però ai fabbisogni OMS. Valori superiori a 100 indicano un teorico surplus di aminoacido, mentre quando il rapporto è inferiore a 100 si ha una carenza relativa rispetto agli altri aminoacidi. Questo non implica però una situazione di malnutrizione proteica che andrebbe determinata misurando gli effettivi apporti dei singoli aminoacidi. Il principale differenziale è quello degli aminoacidi solforati, seguito da Ile e His, mentre meno rilevante sembra essere il gap per Leu e Trp. Anche in questo caso non sono state osservate differenze tra i due regimi alimentari. Non sono state osservate differenze tra la concentrazione degli aminoacidi essenziali legate al sesso (Tabella 5). Al contrario i soggetti con un maggior consumo di alimenti animali hanno mostrato maggiori concentrazioni di acido aspartico ed asparagina ma non di urea o di altri metaboliti (Tabella 6).

Poiché l'asparagina è un precursore dell'acido aspartico esiste una logica circa la loro maggior concentrazione; l'assenza di effetti sulla concentrazione di urea indica però che probabilmente l'acido aspartico viene dirottato verso vie metaboliche diverse da quelle dell'escrezione azotata. L'uremia, a prescindere da problemi di funzionalità renale, non è determinata solo dal catabolismo aminoacidico ma anche dalla neoglucogenesi, a sua volta determinata dal livello energetico della dieta. Non è quindi facile stabilire legami univoci fra tipo di alimentazione e concentrazione di urea. La diversa concentrazione plasmatica di acido aspartico e asparagina nei due gruppi alimentari potrebbe essere legata anche ad un differente apporto dei due aminoacidi con la dieta: se infatti è vero che l'asparagina e l'acido aspartico sono presenti in percentuali maggiori rispetto al totale degli aminoacidi nelle proteine di origine vegetale (in particolare verdura fresca e legumi ma non nei cereali⁹, è anche vero che l'apporto proteico nelle verdure è più limitato e quindi lo è anche l'intake di asparagina e aspartato.

Conclusioni

In conclusione, nella popolazione analizzata, sottoposta a due diversi regimi dietetici, non si riscontrano particolari differenze nelle concentrazioni plasmatiche di aminoacidi essenziali. Tali concentrazioni risultano inoltre nei valori di normalità, ad eccezione del triptofano. Ciò indica che i diversi regimi adottati non si differenziano per quanto riguarda l'apporto di aminoacidi essenziali, anche se sono diverse le fonti delle proteine (prevalentemente vegetale oppure animale) e che le diete sono bilanciate. Gli aminoacidi che più facilmente potrebbero diventare limitanti sono i solforati, Ile, Leu, His e, in misura minore, il Trp.

Ringraziamenti. La sperimentazione è stata finanziata dalla "Fondazione Romeo ed Enrica Invernizzi", Milano

Bibliografia

1. Young VR, Bier DM, Pellet PL. A theoretical basis for increasing current estimates of the amino acids requirements in adult man with experimental support. *Am J Clin. Nutr* 1989; 50: 80-92.
2. Cynober LA. Plasma amino acid levels with a note on mem-

brane transport: characteristics, regulation and metabolic significance. *Nutrition* 2002; 18: 761-66.

3. Vignati F., Muratori F. Integrazione aminoacidica nelle varie età e situazioni: evidenze scientifiche. *ADI Magazine* 2010; 14: 226-233.
4. Cappelli P, Vannucchi V. Chimica degli alimenti. Conservazione e trasformazione. Bologna: Zanichelli, 1990; 105, 107.
5. Young VR, Pellet PL (1994) Plant proteins in relation to human protein and amino acid nutrition. *Am J Clin.Nutr* 1994; 59 (suppl): 1203S-1212S.
6. Iacoviello L, Bonanni A, Costanzo S, De Curtis A, Di Castelnuovo A, Olivieri M, Zito F, Donati MB, de Gaetano G, on behalf of the Moli-sani Project Investigators. The Moli-Sani Project, a randomized, prospective cohort study in the Molise region in Italy; design, rationale and objectives. *Ital J Public Health* 2007; 4: 110
7. Stein W H, Moore S. Procedure for the chromatographic determination of amino acids on four per cent cross-linked sulfonated polystyrene resins. *J Biol Chem* 1954; 211: 893-906.
8. OMS-WHO (1985) Energy and protein requirements. <http://www.fao.org/docrep/003/aa040e/aa040e00.HTM> consultato 8 novembre 2010.
9. Istituto Nazionale di Ricerca sugli Alimenti e la Nutrizione. Banca dati di composizione degli alimenti. 2001. Roma, INRAN.

Tabella 1. Media delle concentrazioni (mg/100 ml) degli aminoacidi essenziali nel plasma dei soggetti considerati

	Aminoacido								
	Thr	Val	Met+Cys	Ile	Leu	Phe+Tyr	Lys	Trp	His
Media	1.52	2.88	0.46	0.81	1.67	1.93	2.16	0.43	0.81
Valori fiduciali	0.95-1.95	1.71-3.95	0.18-0.45	0.43-1.19	1.00-2.36	0.52-1.28	1.82-3.14	0.71-1.47	0.60-2.20

Tabella 2. Concentrazioni plasmatiche (mg/100 ml) degli aminoacidi essenziali fra soggetti con alto o basso consumo di alimenti di origine animale

Consumo alimenti origine animale	Aminoacido								
	Thr	Val	Met+Cys	Ile	Leu	Phe+Tyr	Lys	Trp	His
Alto	1.46	2.73	0.46	0.79	1.67	1.94	2.12	0.45	0.78
Basso	1.58	3.00	0.45	0.83	1.68	1.92	2.20	0.41	0.84
SE	0.419	0.547	0.091	0.169	0.351	0.332	0.461	0.102	0.096

SE = Standard Error

Tabella 3. Concentrazioni plasmatiche degli aminoacidi essenziali (EAA), espresse come percentuale sul totale degli EAA, in soggetti con alto o basso consumo di alimenti di origine animale

Consumo alimenti origine animale	Aminoacido								
	Thr	Val	Ile	Leu	Phe + Tyr	Lys	Met + Cys	Trp	His
Alto	11.88	22.12	6.38	13.34	15.65	16.98	3.71	3.63	6.32
Basso	12.59	23.61	6.47	12.88	15.13	17.48	3.56	3.20	6.74
SE	0.805	0.690	0.196	0.354	0.324	0.708	0.136	0.147	0.245
OMS	7.49	10.70	10.70	14.97	14.97	12.83	13.90	3.74	10.70

SE = standard error

Tabella 4. Quantità relative degli amino acidi nel plasma rispetto ai fabbisogni alimentari (WHO, 1985), espresse ponendo uguale a 100 il fabbisogno di ciascun aminoacido

Consumo alimenti origine animale	Thr	Val	Met + cys	Ile	Leu	Phe + tyr	Lys	Trp	His
basso	168.1	220.7	26.8	60.5	89.1	104.5	136.2	97.0	63.0
alto	158.6	206.8	25.6	59.7	86.0	101.0	132.2	85.4	59.1
SE	10.75	6.45	0.99	1.83	2.38	2.16	5.52	3.93	2.29

SE = Standard Error

Tabella 5. Concentrazioni plasmatiche (mg/100 ml) degli aminoacidi essenziali fra soggetti di sesso femminile (F) e maschile (M)

Sesso	Aminoacido								
	Thr	Val	Met + Cys	Ile	Leu	Phe + Tyr	Lys	Trp	His
F	1.66	2.72	0.40 ^a	0.71 ^a	1.43 ^a	1.85	2.03	0.37 ^a	0.80
M	1.42	2.99	0.46 ^b	0.89 ^b	1.82 ^b	1.99	2.26	0.47 ^b	0.82
SE	0.096	0.131	0.020	0.043	0.090	0.084	0.115	0.023	0.024

^{a,b}(P<0.05)

SE = Standard Error

Tabella 6. Concentrazioni plasmatiche (mg/100 ml) delle molecole coinvolte nel ciclo dell'urea o nel metabolismo aminoacidico, fra soggetti con alto o basso consumo di alimenti di origine animale

Consumo alimenti origine animale	Ciclo Urea						Catabolismo aminoacidico		
	Asp	Citrulina	Arg	Ornitina	Urea	NH ₂	Glu	Gln	Asn
Alto	0.045 ^a	0.45	1.05	1.07	37.75	1.58	0.66	5.44	1.14 ^a
Basso	0.091 ^a	0.40	0.98	0.97	34.28	1.81	0.84	5.27	1.51 ^a
SE	0.0096	0.029	0.060	0.066	2.581	0.127	0.074	0.148	0.073

^{a,b}(P<0.05), ^{a,b}(P<0.01)

SE = Standard Error

Analisi degli Stakeholder nella ristorazione scolastica

Analysis of Stakeholders in the school catering service

M. Credali, MG. Silvestri

USC Igiene degli Alimenti e Nutrizione ASL della Provincia di Lodi

Riassunto

L'Analisi di contesto rappresenta un prerequisito fondamentale nella progettazione e sviluppo di qualsiasi attività progettuale e si deve basare su strumenti capaci di indagare fenomeni capaci di influenzare significativamente la struttura e la dinamica dell'intervento pianificato. Il presente lavoro descrive un esempio di analisi di contesto, sviluppata in armonia con la "Teoria degli Stakeholder" e condotta dal Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione della ASL della Provincia di Lodi nel settore della Ristorazione Scolastica per sviluppare strategie condivise finalizzate a promuovere sicurezza, salute e soddisfazione dell'utenza.

Abstract

The framework analysis is a basic prerequisite in the design and development of an activity planning and shall be based on instruments capable of investigating phenomena that influence significantly the structure and dynamics of the intervention planned. This paper describes an example of context analysis, developed in harmony with the "stakeholder theory" and conducted by the Food Hygiene and Nutrition Service, of the local Health Authority of the District of Lodi in the field of school catering in order to develop shared strategies aimed to promote health, safety and user satisfaction.

Generalità

L'analisi del contesto è un processo conoscitivo che un'organizzazione dovrebbe compiere nel momento in cui si accinge a realizzare un intervento che va ad impattare sull'ambiente socio-economico e territoriale di riferimento nonché sul proprio contesto organizzativo, dai quali dipende in modo cruciale il risultato finale che l'intervento è in grado di produrre. L'analisi del contesto di riferimento, infatti, consiste in un processo conoscitivo che ha lo scopo di:

- fornire una visione integrata della situazione in cui l'organizzazione va ad operare;
- stimare preliminarmente le potenziali interazioni e

sinergie con i soggetti coinvolti nel progetto che si intende realizzare, sia a titolo diretto sia a titolo indiretto;

- verificare i punti di forza e i punti di debolezza che caratterizzano la propria organizzazione rispetto al progetto da realizzare;
- verificare i vincoli e le opportunità offerte dall'ambiente di riferimento

La possibilità di ottenere informazione strutturate circa il contesto in cui l'Organizzazione andrà ad operare consente di contestualizzare al meglio il progetto all'interno di tale realtà di riferimento, dunque di dettagliare le caratteristiche e le modalità di intervento del progetto in modo tale da garantirne maggiori possibilità di successo. In tale prospettiva, l'analisi non deve dare origine ad un quadro informativo generico e indistinto, bensì ad un quadro conoscitivo direttamente dipendente dall'obiettivo strategico perseguito dalla Organizzazione attraverso il progetto da realizzare. L'analisi del contesto, infatti, costituisce uno dei principali strumenti che consente una corretta declinazione degli obiettivi strategici dell'organizzazione in obiettivi operativi, pertanto deve essere strettamente correlata a tali obiettivi strategici del progetto; un potente strumento per favorire tale processo è rappresentato dalla Analisi degli Stakeholder¹

La parola "Stakeholder" è largamente diffusa in ambito manageriale per indicare tutti i soggetti portatori (holder) di interessi (stake), la cui azione o reazione influenza il destino di un'organizzazione. Trasferito in un ambito progettuale indica tutti gli individui o le organizzazioni che sono attivamente coinvolti nel progetto, o il cui interesse può essere positivamente o negativamente influenzato dal risultato dell'esecuzione di un progetto o dal suo andamento.

In un progetto, grande o piccolo che sia, sono stakeholder²:

1. i soggetti interni all'organizzazione del cliente,
2. i soggetti interni all'organizzazione del fornitore,
3. i soggetti appartenenti alle cosiddette terze parti (altre organizzazioni eventualmente coinvolte tra il cliente e fornitore),
4. i membri del team di progetto,
5. gli utilizzatori/fruitori dei risultati in uscita di un progetto.

Non tutti gli stakeholder hanno la stessa rilevanza in un progetto. Un tipico modello a matrice per la classificazione degli Stakeholder è impostato su due variabili/assi:

- **Interesse:** indica il livello di influenza che il progetto ha sull'ambito di business dello stakeholder, in termini di obiettivi, attività, risultati
- **Potere:** indica il livello di influenza che lo stakeholder può avere sull'impostazione, sull'esecuzione, sui risultati del progetto.

A seconda dei valori (basso/alto) assunti dalle due variabili, si possono individuare quattro quadranti di una matrice, a cui corrispondono quattro tipologie di stakeholder:

- **STAKEHOLDER MARGINALE** (basso interesse/basso potere): sono le figure di contorno del progetto, che vivono indirettamente il progetto senza poterlo influenzare in modo incisivo.
- **STAKEHOLDER ISTITUZIONALE** (basso interesse/alto potere): sono tutti i soggetti che partecipano indirettamente al progetto, esercitando però un controllo aziendale e/o una funzione di supporto.
- **STAKEHOLDER OPERATIVO** (alto interesse/basso potere): sono le entità coinvolte in maniera significativa, fattiva dal progetto in termini di ricadute organizzative, attività svolte, output rilasciati, che hanno però scarsa influenza sulle decisioni di progetto.
- **STAKEHOLDER CHIAVE** (alto interesse/alto potere): sono le figure con un ruolo focale nella vita del progetto, perché interessati in prima persona ai risultati del progetto e con un forte potere di intervento nelle decisioni sul progetto stesso.

Classificare gli stakeholder consente di pianificare al meglio le strategie di gestione degli stessi; in linea di massima, al crescere dell'importanza dello stakeholder, quindi al passaggio da uno stakeholder marginale ad uno stakeholder chiave:

- cresce la frequenza con cui occorre relazionarsi a lui;
- la relazione diventa sempre più diretta, sincrona, di tipo interpersonale;
- aumenta la quantità di tempo che si deve dedicare alla relazione con lo stakeholder.

Vediamo nel dettaglio come cambiano le strategie al variare del tipo di stakeholder.

Per lo *stakeholder marginale*, che nel progetto si attribuisce un ruolo di comparsa, la strategia ottimale di gestione è "tenere informato" lo stakeholder sugli aspetti salienti del progetto, con un'informativa breve e regolare.

Per lo *stakeholder istituzionale*, che nel progetto si attribuisce un ruolo di personale fuori scena, la

strategia ottimale di gestione è "riconoscere il ruolo", per far sì che l'organizzazione permanente possa supportare nei momenti critici di progetto, senza che si verifichino contrapposizioni e conflitti.; Significa riconoscere l'importanza istituzionale che ciascuno stakeholder di questa tipologia riveste nell'ambito del contesto organizzativo nel quale si colloca il progetto. Valorizzare il ruolo degli istituzionali di poter contare sul supporto che l'organizzazione permanente può fornire nei momenti topici del progetto, evitando al contempo sovrapposizioni, scavalchi contrapposizioni negative per il progetto

Per lo *stakeholder operativo*, che nel progetto si attribuisce un ruolo di comprimario, la strategia ottimale di gestione è "ascoltare attivamente", ossia assorbire i diversi punti di vista espressi dai soggetti operativi e dare costantemente ritorni di comunicazione durante la vita del progetto.

Per lo *stakeholder chiave*, che nel progetto si attribuisce un ruolo di protagonista, la strategia ottimale di gestione è "gestire da vicino", ossia curare ogni dettaglio anche minimo della relazione, specialmente quando tale relazione è di freno più che di sostegno al progetto. (Tabella 1)

È Importante che siano definite strategie di gestione per le diverse tipologie di Stakeholder che si possono così sintetizzare:

Marginale: relazione poco frequente e poco profonda;

Operativo: relazione frequente e poco profonda;

Istituzionale: relazione poco frequente e profonda;

Chiave: relazione frequente e profonda ;

La *Frequenza* indica quante volte nell'unità di tempo occorre comunicare con lo stakeholder sulle diverse questioni del progetto. Più la relazione è frequente e più ricco sarà l'interscambio di elementi oggettivi sul progetto quali dati, informazioni, opinioni tecniche, statistiche, procedure, istruzioni operative.

La *Profondità* indica quanto la relazione è diretta, sincrona, supportata ma non sostituita da altri media asincroni (circolari, e-mail, verbali, documenti tecnici, presentazioni, brochure, siti web...). Più la relazione è profonda e più ricco l'interscambio di elementi soggettivi sul progetto quali opinioni, obiezioni, pregiudizi, certezze, dubbi, priorità, punti di vista, giudizi pro e contro, aspettative attuali e futuri.

Analisi degli stakeholder

Nella presente sezione viene riportata l'analisi degli stakeholder condotta, in armonia con il modello sopra descritto, per la progettazione e sviluppo del Servizio di Ristorazione Scolastica nella ASL della Provincia

di Lodi effettuata da parte del Servizio di Igiene degli Alimenti e Nutrizione della ASL che garantisce in tale processo le seguenti attività:

1. *Attività di vigilanza e controllo sull'attività alimentare in conformità con le normative vigenti*: con il venir meno degli obblighi autorizzativi dell'attività di ristorazione in applicazione della legge regionale 8/2007, l'ASL procede inoltre alla valutazione della DIAP (Documento di Inizio di Attività Produttiva) e alla registrazione della notifica di attività alimentare. L'ASL procede inoltre ad effettuare sopralluoghi programmati sulla base anche di criteri di graduazione del rischio, che tengono conto di più elementi, come: caratteristiche dello stabilimento (data costruzione o ristrutturazione significativa, condizioni generali stabilimento), entità produttiva, caratteristiche dei prodotti ed igiene della produzione (formazione igienico sanitaria addetti, collaborazione della Direzione aziendale), Sistema di Autocontrollo (completezza formale, grado di applicazione e adeguatezza), dati storici (irregolarità e Non Conformità pregresse);
2. *Attività di consulenza dietetico-nutrizionale*: predisposizione di linee di indirizzo o modelli base di tabelle dietetiche che contengano indicazioni modulabili sulle realtà locali; predisposizione/valutazione di programmi dietetici (dietoterapici personalizzati) per esigenze fisiopatologiche; sorveglianza sulla qualità igienico-nutrizionale del pasto; elaborazione linee di indirizzo per la formulazione dei capitolati d'appalto e per la gestione del servizio;
3. *Gestione degli interventi in ordine ad eventuali focolai di sospetta tossinfezione alimentare*

Gli stakeholder sono stati selezionati, dal gruppo di progetto, utilizzando le tecniche del Brainstorming e della ricostruzione in maniera simulata dell'ambiente di progetto (Rappresentazione). Occorre rilevare che gli stakeholder sono stati classificati per tipologia principale di riferimento, dal momento che, in un processo complesso e articolato come quello della ristorazione scolastica, il ruolo dei singoli attori non è rigidamente vincolato, ma può assumere, di volta in volta, connotazioni diverse e sfociare in azioni afferenti alle diverse aree del modello concettuale, assu-

mendo, per specifiche tematiche, un ruolo chiave per azioni di comunità. (Tabella 2)

Conclusioni

Condurre una dettagliata analisi degli stakeholder consente di mettere in relazione un processo con l'ambiente di riferimento rappresentato non solo da fornitori e da clienti, ma anche da un insieme di altre componenti che possono favorire o ostacolare la riuscita dell'intervento e che devono essere riconosciute, valorizzate e gestite pensando al contributo positivo che possono apportare al progetto o agli ostacoli diretti/indiretti che possono frapponere alla sua concreta realizzazione.

Questo principio di tipo generale assume contorni di particolare importanza quando si parla di ristorazione scolastica che è per sua natura un modello complesso ed articolato che affianca ad elementi di qualità del servizio anche fermenti di tipo economico, politico e sociale fortemente radicati nel territorio di riferimento e spesso fonte di contrapposizione tra le parti.

La mappa derivante dalla classificazione degli stakeholder deve essere esaustiva, ma non necessariamente definitiva e necessita di un continuo aggiornamento; non deve essere utilizzata come un riferimento rigido e vincolante riproducibile tal quale in altre realtà analoghe, ma al contrario deve essere costruita ed intesa come uno strumento flessibile e dinamico eventualmente integrato con altri metodi come l'analisi SWOT³, che è uno strumento di pianificazione strategica usata per valutare i punti di *forza* (Strengths), *debolezza* (Weaknesses), le opportunità (Opportunities) e le minacce (Threats) di un progetto, in un'impresa o in ogni altra situazione in cui un'organizzazione o un individuo deve prendere una decisione per raggiungere un obiettivo.

Bibliografia

1. Freeman E, Rusconi G, Dorigatti M "Teoria degli Stakeholder", Editore Franco Angeli 2007
2. Caracciolo S, "Gli Stakeholder di progetto" visibile sul sito: www.pmi.it/project-managemet/articoli/2003/gli-stakeholder-di-progetto-html
3. Grea S, "Dentro la crescita dell'impresa. Le analisi SWOT e PAR", Editore Franco Angeli 2000

TABELLA 1. Matrice di classificazione degli stakeholder di progetto		
Alto potere sul progetto	STAKEHOLDER ISTITUZIONALE	STAKEHOLDER CHIAVE
Basso potere sul progetto	STAKEHOLDER MARGINALE	STAKEHOLDER OPERATIVO
Basso Interesse sul progetto		Alto interesse sul progetto

Tabella 2. Analisi Stakeholder		
STAKEHOLDER	CLASSIFICAZIONE	AZIONI
ALUNNO	Stakeholder operativo	Attivare monitoraggi periodici del livello di soddisfazione rispetto al Servizio erogato attraverso strumenti idonei e tarati sul destinatario della rilevazione
GENITORI	Stakeholder operativo	attivare efficaci canali di ascolto con le famiglie e comunicare progettualità e risultati
AMMINISTRAZIONE COMUNALE	Stakeholder chiave	Coinvolgere nella condivisione di politiche e programmi e svolgere azione di indirizzo nelle scelte nutrizionali attraverso la proposta di tabelle dietetiche standard e speciali
DITTA APPALTARICE	Stakeholder chiave	Affiancare azioni di controllo ufficiale su aspetti igienici e nutrizionali del Servizio erogato a momenti di formazione, sensibilizzazione
COMMISSIONI MENSA	Stakeholder operativo	Ascoltare attivamente e favorire processi di comunicazione diretta eventualmente assicurando, ove possibile, partecipazione di operatori ASL alle riunioni della commissione
CORPO DOCENTE	Stakeholder chiave	Coinvolgere in progetti di educazione alla salute in tema di corretta alimentazione e promuovere un ruolo attivo per promuovere una azione educativa nei confronti di alunni e famiglie
MEDICI DI MEDICINA GENERALE E PEDIATRI	Stakeholder chiave	Coinvolgere in progetti di educazione alla salute in tema di corretta alimentazione e attivare collaborazioni con pediatri in occasione delle visite corrispondenti ai bilanci di salute
MEDIA LOCALI	Stakeholder marginale	Tenere informati; utilizzare come cassa di risonanza per iniziative di promozione della salute
ALTRI ENTI (Es. Provincia)	Stakeholder istituzionale	Riconoscere il ruolo; attivare forme di collaborazioni; evitare sovrapposizioni o contrapposizioni negative
REGIONE	Stakeholder istituzionale	Progettare interventi coerenti con gli indirizzi regionali

Progetto Antropos

una rete interdipartimentale per la sorveglianza nutrizionale della popolazione in età pediatrica dell'Azienda Sanitaria Locale della Provincia di Lodi

Project Antropos

an interdepartmental network for children population surveillance in Local Health Authority of the district of Lodi

M. Credali, M. Oliveri, E. Armondi, M. di Prampero, V. Lisci, F. Favareto, A. Cairo, M.L. Dallavalle, M.G. Silvestri

USC Igiene degli Alimenti e Nutrizione ASL della Provincia di Lodi

Riassunto

Il presente articolo descrive logiche, metodologie e risultati del progetto di sorveglianza nutrizionale denominato "ANTROPOS" basato sulla raccolta sistematica di dati di natura epidemiologica relativi allo stato nutrizionale della popolazione infantile tra i 5 e i 6 anni finalizzata a pianificare interventi di prevenzione per patologie legate all'alimentazione. L'iniziativa è frutto di una fattiva e consolidata collaborazione tra Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione (SIAN) della ASL della Provincia di Lodi e Pediatri del territorio.

Abstract

This article describes the logic, methodology and results of nutritional surveillance programme "Antropos", planned on systematic collection of epidemiological nutritional data of children aged 5 to 6 years, to direct interventions for preventing nutrition related diseases. The initiative is the result of a consolidated and efficacious cooperation between Food Hygiene and Nutrition Service (SIAN) of the Local Health Authority of the district of Lodi and Pediatricians in the area.

Parole chiave Sorveglianza nutrizionale, prevenzione, popolazione infantile, eccesso ponderale, obesità

Key words Nutritional surveillance, prevention, children population, overweight, obesity

Introduzione

La prevalenza di sovrappeso ed obesità è in continuo e rapido aumento in molte parti del mondo; questa *pandemia* di obesità che minaccia di sopraffare le strutture sanitarie rappresenta un allarme esteso ormai anche alle nuove generazioni: gli esperti affermano che per la prima volta nella storia i ragazzi della

nuova generazione potrebbero essere i primi ad avere una vita più breve dei propri genitori a causa delle malattie croniche cui l'eccesso ponderale contribuisce in modo determinante¹. L'eccesso ponderale costituisce, secondo la WHO, uno dei problemi di salute pubblica più visibile che, in assenza di azioni immediate, potrà causare problemi sanitari molto gravi per milioni di persone nei prossimi anni.

Nel 2005, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità² si poteva stimare un dato a livello **mondiale** di più di un miliardo di persone in sovrappeso. I ragazzi di età inferiore ai 15 anni obesi stimati nel mondo sarebbero 22 milioni, con un trend temporale in continua crescita; la percentuale di bambini in sovrappeso è aumentata quasi del 50% negli ultimi 20 anni.

In **Europa** sarebbero 400 milioni i soggetti sovrappeso e 130 milioni gli obesi, con una prevalenza di obesità triplicata in vent'anni in molti paesi europei; in particolare l'obesità giovanile avrebbe attualmente una prevalenza dieci volte superiore rispetto agli anni Settanta. Il 20% dei bambini europei è in sovrappeso con picchi del 33-34% per le età comprese tra 6 e 9 anni, di cui un terzo sono obesi.

In **Italia**, la percentuale di soggetti in sovrappeso è aumentata rispetto al 1983, di 9.8 punti percentuali negli uomini e di 4.8 punti percentuali nelle donne; l'obesità è aumentata di 3.1 punti negli uomini e di 2.1 nelle donne con dati che stimano che circa 4 milioni di persone adulte sono obese e circa 16 milioni sono in sovrappeso³.

L'indagine multiscopo sulle famiglie eseguita dall'ISTAT "Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari - 1999/2000" pubblicata nel settembre 2002⁴ rileva che la quota di bambini ed adolescenti in sovrappeso è circa del 20%, mentre risulta del 4% la quota degli obesi. Il fenomeno è prevalente tra i 6 ed i 13 anni, dove la percentuale di soggetti in sovrappeso sale al 25% mentre gli obesi superano il 5%. Tra gli adolescenti il fenomeno complessivamente si dimezza: il 13% circa degli adolescenti, infatti, è in sovrappeso e l'1% è obeso.

I risultati di un'indagine promossa dal Ministero della Salute indicano che all'età di 9 anni in città campione di Lombardia, Toscana, Emilia Romagna, Campania, Puglia e Calabria il 23,9% dei bambini è in sovrappeso ed il 13,6% è obeso. Da questo studio si ricava che l'eccesso di peso colpisce in Italia quasi un bambino su quattro (36%), collocando l'Italia ai primi posti in Europa per numero di bambini in sovrappeso/obesità. I dati⁵ sui ragazzi in età pre-adolescenziale indicano che la proporzione di soggetti in sovrappeso varia dal 21 al 27%, mentre quella degli obesi dal 7 all'11%.

In **ambito locale** è stato attivato dal 2004, grazie alla collaborazione tra SIAN (Servizio di Igiene degli Alimenti e Nutrizione della ASL di Lodi e PLS (Pediatri di Libera scelta), un Osservatorio di Sorveglianza Nutrizionale nell'ambito del **progetto "ANTRO-POS"** con lo scopo di raccogliere dati epidemiologici sullo stato nutrizionale della popolazione infantile che consentano di orientare gli interventi di prevenzione per le patologie legate all'alimentazione.

Rientrano nello scopo del lavoro la pianificazione e lo sviluppo operativo di un sistema informativo efficace per la gestione, insieme ai pediatri di libera scelta, dei parametri relativi ai dati antropometrici della popolazione infantile locale e dei principali fattori di rischio per l'obesità.

Materiali e Metodi

La pianificazione, lo sviluppo operativo e la verifica di fattibilità di un sistema informativo efficace per la gestione, d'intesa con i pediatri di libera scelta, dei parametri relativi ai dati antropometrici della popolazione infantile locale rientrano nello scopo del lavoro, insieme alla stima della prevalenza di obesità e sovrappeso e dalla eventuale identificazione nel territorio di gruppi a maggior rischio con l'obiettivo di esercitare l'attività di monitoraggio e di controllo dell'eccesso ponderale dei bambini per mezzo di un programma di educazione sanitaria mirato a: migliorare le abitudini alimentari, promuovere l'attività fisica e ridurre le abitudini sedentarie, coinvolgere e sostenere le famiglie. Tutti i pediatri di libera scelta operanti sul territorio della Provincia di Lodi sono stati contattati ed è stato loro illustrato il progetto. I soggetti da arruolare nello studio sono rappresentati da bambini di entrambi i sessi con età compresa tra 5 e 6 anni, che si presentano nell'ambulatorio del Pediatra di riferimento.

Il campione

Il progetto prevede il rilievo da parte del Pediatra e in occasione dell'VIII bilancio di salute, nei bambini dai 5 ai 6 anni di età di entrambi i sessi e residenti nella

Provincia di Lodi, di dati antropometrici per la valutazione dello stato ponderale e di alcuni fattori di rischio per obesità in età pediatrica; allo stesso tempo prevede la raccolta dei dati antropometrici dei genitori, come dati riferiti. La scelta di bambini di 5/6 anni di età è stata motivata da numerosi fattori:

- è stato sottolineato da alcuni autori come la correlazione fra obesità in età prescolare ed obesità in età adulta sia massima riferendosi alla fascia di età fra i 5 e i 7 anni, momento in cui inizia la seconda fase di incremento ponderale definito "adiposity rebound"
- a questa età il rischio di obesità è uguale fra maschi e femmine
- sono bambini che, a partire dal successivo anno scolastico, entreranno nella cosiddetta "scuola dell'obbligo", per cui la conoscenza del loro stato nutrizionale e delle loro abitudini alimentari, può consentire, da subito, di orientare i successivi percorsi educativi e di meglio indirizzare il servizio di ristorazione scolastica

Raccolta dati

Sono state utilizzate schede in forma cartacea e informatizzata per la rilevazione di:

- dati anagrafici dei bambini
- dati antropometrici rilevati nei bambini
- modalità e durata di allattamento
- attività sedentaria
- attività sportiva
- dati antropometrici riferiti dei genitori

Le schede di rilevazione vengono successivamente inviate al SIAN per l'elaborazione e l'analisi dei dati raccolti.

La diagnosi

L'obesità è, a tutt'oggi, diagnosticata semplicemente sulla base di un criterio ponderale: dalla rilevazione delle misure antropometriche primarie peso e altezza del bambino viene quindi calcolato l'Indice di Massa Corporea (IMC), il più utilizzato indice di adiposità perché quello maggiormente correlato con il grasso corporeo e, allo stesso tempo, il meno correlato con la statura^(6 a,b). L'IMC, confrontato con opportuni valori cut-off, indica lo stato ponderale del soggetto. Attualmente per i soggetti in età evolutiva i cut-off di IMC di riferimento sono, a livello europeo, gli indici di Cole⁷ suddivisi per sesso ed età, come raccomandato dalla Consensus Conference per l'Obesità Pediatrica della Società Italiana di Pediatria; per i genitori i cut-off di riferimento sono quelli indicati WHO, 1998⁸.

Fattori di rischio aggiuntivi

Le ore di attività sedentaria sono state calcolate tenendo in considerazione tutto il tempo impiegato in tali

attività nell'arco delle 24 ore di una giornata media, comprese quindi le ore trascorse in attività sedentarie in ambito scolastico. Sono inoltre raccolti i dati relativi all'attività fisica/sport praticato e la sua frequenza settimanale. I genitori riferiscono inoltre relativamente al tipo di allattamento avvenuto; in particolare è prevista la raccolta dei dati di allattamento al seno e la sua durata.

Risultati

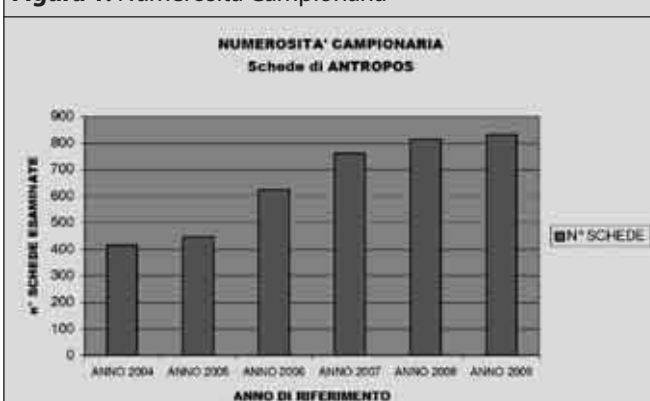
Vengono di seguito riportati i risultati riferiti ai dati raccolti dal 2004 al 2009.

Tabella 1. Pediatri coinvolti

	2004	2005	2006	2007	2008	2009
pediatri coinvolti	18	25	26	29	29	27
% sul tot pediatri ³¹	58.06	80.65	83.87	93.55	93.55	87.10

Nota: la Tabella 1 descrive il numero dei pediatri aderenti al progetto e la loro percentuale rispetto alla popolazione universo

Figura 1. Numerosità Campionaria



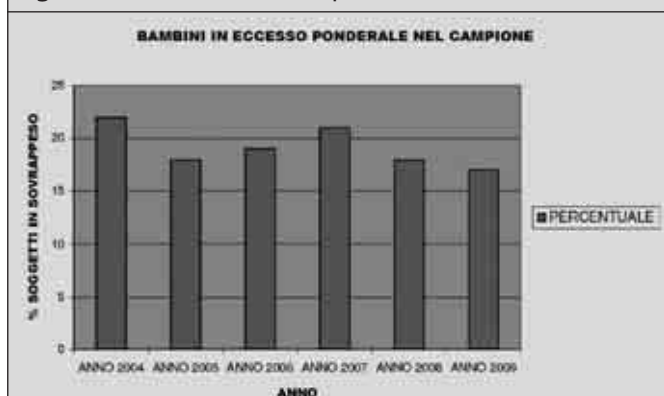
Nota: si evidenzia un costante incremento delle schede di fatto raddoppiate nel dato 2009 rispetto al 2004 e in costante aumento in tutti gli anni di riferimento; nel 2009 sono stati indagati n. 833 bambini (pari al 44.80% della popolazione di riferimento)

Nella Tabella 2 viene riportato il dato complessivo che dettaglia le percentuali di bambini sovrappeso e obesi e fornisce elementi in rapporto all'eccesso ponderale fra i genitori di entrambi i sessi, considerato fattore di rischio per l'obesità infantile.

Tabella 2. Analisi nutrizionale sulla popolazione di riferimento dal 2004 al 2009

Popolazione di riferimento Bambini 5-6 anni	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Numero di schede valide pervenute al SIAN	416	447	625	764	816	833
% schede sulla popolazione di riferimento * (rif. 2000/anno)	20.80	22.35	31.25	38.20	40.80	44.80
bambini in eccesso ponderale (%)	22.0	18.5	19.0	20.4	18.0	17.2
Soprappeso (%)	12.5	12.5	12	13.2	11.5	12.2
Obesità (%)	9.5	6	7	7.2	6.5	5
bambini allattati al seno (%)	69	69	70.5	70	74	71.2
bambini che praticano sport (%)	32.5	34.5	39	43.5	44.5	47
Genitori in eccesso ponderale						
Mamme in eccesso ponderale (%)	20	21	21	20	22	23.5
Soprappeso (%)	15	15.5	16	14.5	15.5	17.3
Obesità (%)	5	5.5	5	5.5	6.5	6.2
Papà in eccesso ponderale	45	49.5	49.5	49.5	49.5	47.7
Soprappeso (%)	37	42	42	42	40	40
Obesità (%)	8	7.5	7.5	7.5	9.5	7.7

* la popolazione di riferimento è considerata la popolazione iniziale corrispondente ai dati dei nati nel 1998; dal 1998 al 2005 la popolazione è cresciuta del +1.12% circa.

Figura 2. Bambini in eccesso ponderale (5 - 6 anni)

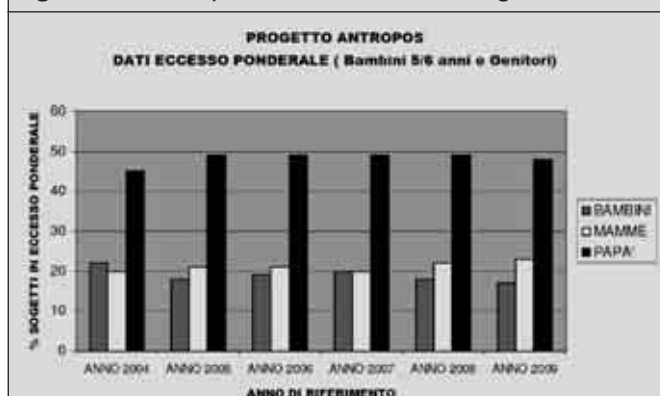
Nota: il numero dei bambini in eccesso ponderale non presenta significative variazioni negli anni indagati pur con una lieve, ma ancora non stabile tendenza alla riduzione negli ultimi due anni; la mediana del periodo è pari a una percentuale del 18.75 % di soggetti in eccesso ponderale.

Conclusioni

I dati rilevati in ambito locale testimoniano una percentuale di bambini in sovrappeso o obesi al di sotto del dato nazionale anche se i dati di confronto si riferiscono ad una popolazione infantile di età maggiore rispetto al campione oggetto di monitoraggio nell'ambito dell'osservatorio.

Si segnalano in proposito i risultati del progetto Ministeriale "Sorveglianza ed educazione nutrizionale basate su dati locali per la prevenzione delle malattie cronico-degenerative"⁹ anni 2001/2002 (cui l'ASL di Lodi ha partecipato con unità operative di più regioni: oltre a Lombardia, Puglia, Emilia, Calabria, Campania, Toscana) che ha studiato la prevalenza del sovrappeso e dell'obesità in gruppi di bambini di età compresa tra 8 e 9 anni; in particolare il dato di Lodi indica una percentuale di soggetti in eccesso ponderale del 23 % (16.1% in sovrappeso e 6.9% obesi) significativamente inferiori ai valori medi sul totale soggetti esaminati che stimano un eccesso ponderale del 35% (23.9% in sovrappeso e 11.1% obesi).

Di rilevante interesse è il confronto con i dati dell'Osservatorio Nazionale Granapadano¹⁰, riferiti ad una popolazione infantile compresa in una fascia di età analoga (3-6 anni); per tutti gli anni considerati dall'osservatorio nazionale l'eccesso ponderale, sia per sovrappeso che per obesità, è superiore nel campione nazionale rispetto ai dati rilevati nell'ASL di Lodi, confermando un risultato territoriale complessivamente confortante. In particolare la percentuale di eccesso ponderale varia, nei diversi anni considerati (2004-2007), a livello nazionale dal 29% al 37% vs. una variazione dal 18.5% al 22% a livello territoriale; più in dettaglio si rileva che per il sovrappeso il dato nazionale varia dal 13.6% al 23% vs. la variazione

Figura 3. Eccesso ponderale bambini versus genitori

Nota: percentuale di soggetti in eccesso ponderale tra bambini e genitori dal 2004 al 2009

territoriale dall' 12% al 13.2%; per l' obesità si va dal 13% al 17.5% in Italia vs. una variazione dal 6% al 9.5% rilevata negli anni nella provincia di Lodi.

La correlazione dell'IMC dei bambini con il numero di ore giornaliere trascorse in attività sedentarie e l'associazione tra stato ponderale dei genitori e dei figli costituiscono risultati attesi. A tale riguardo la forza di associazione dell'IMC dei figli è risultata maggiore con lo stato ponderale materno, dato confermato dai dati della letteratura^{11,12}, che sottolineano il ruolo centrale della famiglia nell'eziologia dell'obesità. Davison e collaboratori¹³ in uno studio longitudinale che prevedeva la valutazione nutrizionale di bambine a 5 e 7 anni, tra i più importanti fattori predittivi delle variazioni di IMC riportano la variazione dell' IMC materno e l'apporto energetico del padre. La possibilità di efficacia di interventi preventivi dell'obesità infantile risulta, quindi, strettamente legata al coinvolgimento attivo dei genitori per poter creare modificazioni stabili verso stili di vita salutari.

Tra i risultati non attesi si ritrovano l'associazione dell'eccesso ponderale nei bambini indagati con il numero di ore dedicato ad attività sportive e con il numero di mesi di allattamento materno.

Il primo dato può essere interpretato ipotizzando che la pratica sportiva venga intrapresa per combattere l'eccedenza ponderale dopo che questa si è già instaurata, mentre di più difficile interpretazione è il secondo risultato, in quanto in letteratura viene riportato l'effetto preventivo dell'allattamento materno e della sua durata sull'insorgenza del sovrappeso^{14,15,16}. Analizzando più in dettaglio gli studi, si rileva che non tutti gli Autori presentano risultati concordi sull'effetto protettivo dell'allattamento al seno, Hediger et al.¹⁷ per esempio non riportano un'associazione significativa tra tipo di allattamento e ridotto rischio di obesità

in un gruppo di 2685 bambini; i risultati riscontrati nel nostro campione sono comunque attribuibili verosimilmente alla sua esiguità numerica.

Nel complesso in ogni caso il risultato è da ritenersi significativo anche considerato che la Provincia di Lodi è collocata in un contesto territoriale spontaneamente e tradizionalmente poco favorevole allo sviluppo di modelli nutrizionali corretti con una tradizione gastronomica caratterizzata dal consumo di burro, formaggi e insaccati di maiale.

Per contro il Servizio di Igiene degli Alimenti e della Nutrizione (SIAN) di Lodi opera dal 1983 nell'ambito della ristorazione scolastica seguendo politiche di potenziamento della qualità sulla base anche delle Linee Guida per la qualità della ristorazione scolastica di Regione Lombardia¹⁸.

Nel 1993 è stato avviato un percorso di educazione alimentare finalizzato alla promozione del consumo di verdura nei bambini di scuole dell'infanzia e primarie del territorio, utilizzando una metodologia incentrata sulla sfera ludico-affettiva, corredato da uno studio caso-controllo dei consumi. Il Modello educativo, consolidato in 10 anni di esperienza locale, nel 2004 si è arricchito di ulteriori percorsi, rivolti agli alunni della scuola secondaria di primo e secondo grado.

La metodologia per la conduzione dei percorsi educativi ha avuto modo di uscire dal laboratorio di classe e dalle mura della scuola anche mediante pagine web di nutrizione, messe a punto nell'ambito di un progetto ministeriale. Nel corso degli ultimi anni scolastici il progetto si è inserito in una programmazione a più ampio orizzonte temporale, cui ha aderito l'82% delle istituzioni scolastiche.

Il modello di intervento di promozione in ambito scolastico prevede anche azioni di controllo e di indirizzo su requisiti strutturali e di processo della ristorazione collettiva scolastica, destinate a coinvolgere la scuola nel suo complesso, come il miglioramento del menu nel servizio di ristorazione per mezzo di una corretta formazione e informazione dei referenti comunali per il servizio di ristorazione scolastica, l'invio di atti di indirizzo, l'organizzazione di corsi, incontri e audit sul campo per la promozione di requisiti di qualità (appalti, derrate, menù, ricette e porzioni, diete per patologia) e la promozione dell'offerta di verdura e frutta.

Il sistema di sorveglianza nutrizionale permanente sulle coorti di bambini di 5 - 6 anni di età e sui loro genitori (in occasione del VIII bilancio di salute), attraverso la rilevazione di dati antropometrici e di dati relativi a fattori di rischio, è stata la base per sviluppare un percorso assistenziale al bambino in

sovrappeso/obesità secondo un protocollo che mira a controllare l'eccesso ponderale attraverso il miglioramento delle abitudini alimentari e la riduzione della sedentarietà.

Bibliografia

1. Congresso internazionale sull'obesità. Sidney, 2006.
2. Preventing chronic diseases: a vital investment. WHO, pubbl. 2005
3. VI Rapporto sull'obesità in Italia. Istituto Auxologico Italiano, 2006.
4. Condizioni di salute e ricorso ai servizi sanitari - 1999/2000", pubbl. Settembre 2002
5. Istituto Per Gli Affari Sociali - Sovrappeso ed obesità nell'età evolutiva: vera epidemia sociale del terzo millennio 12; Aprile 2008
6. a) Norgan NG & Ferro-Luzzi A. Weight-height indices as estimators of fatness in men. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1982; 36, (5), 363-72 . b) Wormsley J & Durnin JVGA. A comparison of the shinfold method with extent of "overweight" and various weigh-height relationships in the assessment of obesity. *Br J Nutr.* 1977; 38, 271-84
7. Cole T.S., Bellizzi M.C., Flegal K.M., Dietz W.H. (2000): Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*, 32,1240-1243.
8. Physical status: the use and interpretation of antropometry, WHO 1995.
9. Sorveglianza ed educazione nutrizionale basate su dati locali per la prevenzione delle malattie cronico-degenerative". Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione: Manuale di Sorveglianza Nutrizionale, 2003
10. Osservatorio Nazionale Granapadano, risultati pubblicati in: Giugno 2005, Febbraio 2006, Marzo 2008.
11. Cutting et al, 1999; Danielzik et al, 2002) Cutting T.M., Fisher J.O., Grimm-Thomas K., Birch L.L. (1999): Like mother, like daughter: familial patterns of overweight are mediated by mothers' dietary disinhibition. *Am J Clin Nutr.* 69, 608-613.
12. Danielzik S., Langnase K., Mast M., Spethmann C., Muller M.J. (2002): Impact of parental BMI on the manifestation of overweight 5-7 year old children. *Eur J Nutr.* 41, 132-138.
13. Davison K.K., Birch L.L. (2001): Child and parent characteristics as predictors of change in girls' body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 25, 1834-1842.
14. von Kreis R., Koletzko B., Sauerwald T., et al (1999): Breast feeding and obesity: cross sectional study. *BMJ*, 319, 147-150.
15. Dietz W.H. (2001): Breastfeeding may help prevent childhood overweight. *JAMA*, 285, 2506-2507.
16. Gillman M.W., Rifas-Shiman S.L., Camargo C.A., Berkey C.S., Frazier A.L., Rockett H.R., Field A.E., Colditz G.A. (2001): Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infant. *JAMA*, 285, 2461-2467.
17. Hediger M.L., Overpeck M.D., Kuczmarski R.J., Ruan W.J. (2001): association between infant breastfeeding and overweight in young children. *JAMA*, 285, 2453-2460.
18. Linee Guida per la qualità della ristorazione scolastica di Regione Lombardia, 2002.

La storia mediterranea letta attraverso le antiche ricette: il legame tra la cucina e la terra

S. Liuzzi*, M. C. Pesare**, S. Martella, M. Simeone*, M. Di Noi*, A. Pesare*

* Unità Operativa Epidemiologia e Coordinamento delle attività di Educazione Sanitaria, Dipartimento di Prevenzione ASL TARANTO

** Istituto per i Servizi Alberghieri e di Ristorazione di Maruggio (Ta)

Il cibo ed i piatti tipici di un paese sono parte integrante della cultura di un popolo, così come gli ingredienti, i sapori e i colori di un piatto la cui elaborazione nelle varie fasi che lo compongono raccontano la storia di un paese e di una comunità e ne rivelano gli usi, i costumi e le tradizioni, a tal punto che ormai è consuetudine affermare che “alimentazione è cultura”.

Gli alimenti e le abitudini alimentari sono, dunque, “specchio di tempi e civiltà”: da qui il bisogno di approfondire la conoscenza delle proprie radici culturali e del proprio territorio.

Tuttavia i ritmi frenetici della vita moderna e i messaggi pubblicitari che tendono ad imporre prodotti alimentari spesso lontani dalla nostra cultura, hanno portato le famiglie a ridurre il tempo dedicato ai pasti e alla convivialità e ad acquisire abitudini alimentari squilibrate da un punto di vista nutrizionale e povere di stimoli sensoriali.

Le nuove generazioni, così, stanno ormai perdendo il legame con il ricco patrimonio culturale alimentare nazionale e locale, rischiando di uniformare e impoverire i loro consumi alimentari.

Per combattere questa tendenza il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Taranto, in collaborazione con la Scuola Secondaria di primo grado “I.C. Giovanni XXIII” di Sava (Ta) e l'Istituto per i Servizi Alberghieri e di Ristorazione di Leporano-Maruggio (Ta), sede di Maruggio, ha realizzato un Progetto Formativo volto a rivalutare e riscoprire le antiche tradizioni alimentari locali ed educare gli alunni a conoscere, apprezzare e valorizzare quanto prodotto dalla propria terra rappresenti un obiettivo che rende possibile la salvaguardia e la tutela delle tradizioni locali.

Nella prima fase del Progetto si è tenuto un incontro formativo in cui gli alunni hanno potuto meglio comprendere le basi della cultura gastronomica regionale.

Successivamente, grazie all'attività di ricerca da parte degli alunni, in collaborazione con i parenti e gli insegnanti, è stato possibile approfondire gli aspetti nutrizionali e seguire direttamente la preparazione di ricette tipiche della tradizione gastronomica pugliese in generale e tarantina in particolare, con l'aiuto dei cuochi dell'Istituto Alberghiero. È stato quindi realizzato un opuscolo che raccoglie le ricette tipiche del nostro territorio.

Il progetto è terminato con una giornata conclusiva in cui una “giuria di esperti” ha premiato le “migliori” proposte di ricette tipiche della tradizione locale, selezionate dagli insegnanti e dagli esperti facenti parte del progetto e realizzate dagli alunni dell'Istituto Alberghiero.

Coinvolgendo gli alunni in maniera attiva, si è cercato di recuperare la cultura tradizionale del cibo, con un percorso formativo che, partendo dalla scoperta delle antiche ricette locali, ha portato all'acquisizione di una più ampia conoscenza e consapevolezza della nostra cultura alimentare e del nostro rapporto con il cibo.

Il territorio provinciale tarantino è ricco di un'ampia gamma di prodotti che documentano la cultura alimentare del nostro territorio; tali prodotti, impiegati altresì in ricette tradizionali, costituiscono un mezzo idoneo per salvaguardare e divulgare la “cultura” dell'ambiente della nostra terra.

Facciamo quindi tesoro dell'eredità culinaria del nostro territorio, per far sì che venga tramandata alle odierne e future generazioni!!!

L'influenza dei mass media sull'alimentazione e l'immagine corporea dei preadolescenti

F. Sileo¹, E. Conti², B. Borghi³, S. Licini⁴, A. Vanotti⁵

¹ responsabile USSD dietologia clinica, Ospedali Riuniti di Bergamo; ² Università degli Studi di Milano, Dietistica

³ U.O. Nutrizione Clinica e Dietetica ASL Provincia di Como; ⁴ dietista USSD dietologia clinica, Ospedali Riuniti di Bergamo

⁵ Responsabile U.O. Nutrizione Clinica e Dietetica ASL Provincia di Como

Riassunto

Nel nostro contesto sociale in cui i bambini e gli adolescenti passano una consistente parte della loro vita guardando la televisione e usando il computer, il servizio di dietologia dell'Ospedale Riuniti di Bergamo ha intrapreso uno studio su 605 alunni delle scuole medie al fine di indagare se esiste una relazione tra mass media-obesità e mass media-insoddisfazione corporea-disturbi alimentari.

È risultato che la televisione, nonostante sia più "antica" rispetto al computer, è in stretta correlazione con l'eccesso ponderale, favorendo sia la sedentarietà che il consumo di cibi ipercalorici. Inoltre l'insoddisfazione corporea, incrementata dai canoni mediatici proposti, è correlata all'attuazione di comportamenti a rischio come l'assunzione di regimi alimentari restrittivi non concordati con un medico.

Nella società moderna i mass media assumono un ruolo importante nella crescita del bambino ed adolescente ed i meccanismi con cui ne condizionano lo sviluppo psico-fisico possono essere diversi. Infatti, se da un lato possono promuovere uno stile di vita sedentario, dall'altro possono determinare l'insorgenza di disturbi del comportamento alimentare.

A questo proposito il servizio di dietologia dell'Ospedale Riuniti di Bergamo ha intrapreso uno studio osservazionale sull'influenza dei mezzi di comunicazione sull'alimentazione e l'immagine corporea nei preadolescenti. Lo scopo dello studio è proprio quello di valutare sia l'associazione tra tempo trascorso davanti alla televisione e/o al computer e l'incremento ponderale, sia l'influenza che i modelli di bellezza proposti dai mass media hanno sull'immagine corporea.

L'indagine è stata condotta durante il normale orario scolastico tramite somministrazione di un questionario agli studenti di due scuole medie pubbliche di Treviglio a giugno del 2010. Il campione è costituito da 605 soggetti di cui 319 maschi e 286 femmine con età compresa tra gli 11 e i 16 anni.

Il questionario, creato appositamente per questo studio, è suddiviso in quattro sezioni: i dati anagrafici ed antropometrici, le abitudini d'utilizzo della televisione e del computer, le abitudini alimentari, l'immagine

corporea e la soddisfazione/insoddisfazione nei confronti del proprio corpo.

Il campione risulta così composto: 13% sottopeso, 74% normopeso, 11% sovrappeso e 2% obeso. La condizione di eccesso ponderale prevale nel sesso maschile mentre il sottopeso in quello femminile.

Analizzando il tempo speso davanti alla televisione risulta che il 23% dei ragazzi la guarda per meno di un ora la giorno, il 58% da una a tre ore la giorno mentre un preoccupante 19% per più di tre ore al giorno. Correlando questa abitudine col BMI è risultato che, la percentuale, di coloro che guardano la televisione per oltre tre ore al giorno, aumenta nei ragazzi con eccesso ponderale in modo statisticamente rilevante: la percentuale sale al 34% tra i sovrappeso e il 36% tra gli obesi.

Questa relazione è stata verificata tramite chi-quadrato ottenendo i seguenti valori:

Dati ottenuti:

BMI						
		sottopeso	normopeso	sovrappeso	obeso	Tot
ORE TV	meno di 1 ora	19	103	19	1	142
	da 1 a 3 ore	49	267	26	6	348
	più di 3 ore	12	76	23	4	115
	Tot	80	446	68	11	605

Dati attesi:

BMI						
		sottopeso	normopeso	sovrappeso	obeso	
ORE TV	meno di 1 ora	18,78	104,68	15,96	2,58	142
	da 1 a 3 ore	46,02	256,54	39,11	6,33	348
	più di 3 ore	15,20	84,78	12,93	2,09	115
	Tot	80	446	68	11	605

- grado di libertà: 6

- chi test: 0,00677

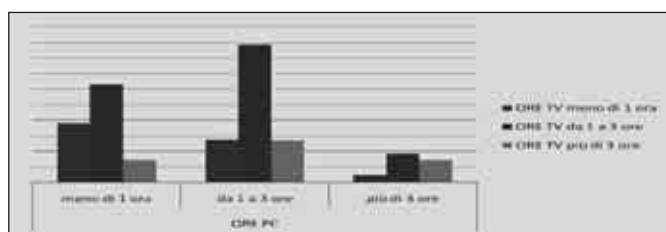
- chi-quadrato: 17,79

Confrontando questi risultati con la tabella di distribuzione del chi-quadrato si può verificare che questa correlazione è statisticamente significativa al livello di probabilità 1%. Di conseguenza l'affermazione "l'eccesso ponderale è maggiore nei ragazzi che guardano più ore di televisione" ha il 99% di probabilità di essere vera.

Il 67% dei giovani dichiara di mangiare continuamente mentre guarda la televisione.

Per quanto riguarda l'uso del computer è risultato che il 96% dei ragazzi ha in casa un computer e tra questi più della metà si collega ad internet ogni giorno. Il 60% dei soggetti in esame trascorre più di un'ora davanti al computer nello specifico: il 48% da una a tre ore, il 12% per più di tre ore. Non si è trovata relazione tra l'uso del computer e l'eccesso ponderale, come invece si è trovato per la televisione.

Il dato più interessante è che coloro che guardano per un maggior numero di ore la televisione sono anche coloro che usano maggiormente il computer.



Questa relazione è stata verificata tramite chi-quadrato ottenendo i seguenti valori:

Dati ottenuti:

		ORE PC			
ORE TV		meno di 1 ora	da 1 a 3 ore	più di 3 ore	Tot
	meno di 1 ora	76	55	9	140
	da 1 a 3 ore	126	178	37	341
	più di 3 ore	29	54	29	112
	Tot	231	287	75	593

Dati attesi:

		ORE PC			
ORE TV		meno di 1 ora	da 1 a 3 ore	più di 3 ore	Tot
	meno di 1 ora	54,54	67,76	17,71	140
	da 1 a 3 ore	132,83	165,04	43,13	341
	più di 3 ore	43,63	54,2	14,16	112
	Tot	231	287	75	593

- grado di libertà: 4
- chi test: 0,00000012
- chi-quadrato: 37,81

Confrontando questi risultati con la tabella di distribuzione del chi-quadrato si può verificare che questa correlazione è statisticamente significativa al livello di probabilità 0,5%. Di conseguenza l'affermazione "la visione eccessiva della televisione (più di 3 ore al giorno) è correlata ad un uso eccessivo del computer (più di 3 ore al giorno)" ha il 99,5% di probabilità di essere vera.

Dall'analisi approfondita dei questionari è risultato che l'alimentazione, di questo campione di preadoles-

scenti, è per lo più squilibrata con uno scarso consumo di pesce e legumi (entrambi assunti meno di 2 volte la settimana), ed un eccesso di affettati e formaggi (entrambi più di due volte la settimana).

	CONSUMO BASSO	CONSUMO CORRETTO	CONSUMO ECCESSIVO
CARNE	16%	53%	31%
PESCE	73%	27%	/
AFFETTATI	2%	27%	71%
FORMAGGI	1%	40%	59%
LEGUMI	62%	38%	/

Vi è inoltre, la tendenza a non assumere frutta e verdura, infatti il 13% dei ragazzi consuma la frutta meno di 2 volte la settimana e il 23% consuma la verdura meno di 2 volte la settimana).

Altro dato importante è che il 17% dei ragazzi non fa la colazione e solo il 27% la fa completa.

Il 19% dei soggetti esaminati dichiara di consumare cibi ai fast-food una volta la settimana e il 6% più di una volta nella settimana.

Esaminando la sezione del questionario, che indaga il grado di soddisfazione del proprio aspetto fisico, è emerso che l'insoddisfazione corporea prevale nelle ragazze/i in eccesso ponderale e che il sesso femminile è maggiormente insoddisfatto rispetto di quello maschile.

	FEMMINE	MASCHI
PARTE SUPERIORE DEL CORPO	15%	7,8%
PARTE INFERIORE DEL CORPO	22,7%	4,7%
PARTE CENTRALE DEL CORPO	23,1%	14,4%
PESO	38,5%	23,5%
TONO MUSCOLARE	24,1%	22,6%
ALTEZZA	23,1%	18,2%
VISO	16,4%	8,8%

Si è riscontrato poi, che i regimi dietetici restrittivi sono attuati per lo più dalle ragazze e ragazzi in eccesso ponderale e che all'aumentare delle insoddisfazioni corporee aumenta l'attitudine ad effettuare diete dimagranti.

I risultati hanno confermato l'ipotesi della relazione tra ore spese davanti alla televisione ed obesità nei minori, le cause sono da attribuire probabilmente a: riduzione spesa energetica per tempo sottratto all'attività fisica e l'aumento dell'introito calorico.

Lo studio mostra inoltre, che vi è una forte correlazione tra il numero delle insoddisfazioni corporee e comportamenti alimentari a rischio come l'attuazione di regimi dietetici restrittivi.

Nonostante gli aspetti indagati siano interessanti, lo

studio può tuttavia essere oggetto di critica in quanto i dati di peso ed altezza sono stati forniti direttamente dai ragazzi e non misurati da una persona competente. L'eccesso ponderale del campione di conseguenza, potrebbe essere sottostimato. Inoltre, nel corso dell'inserimento dei dati del questionario all'interno del database al fine di elaborare i risultati, si è notato che in alcune domande gli alunni hanno ignorato la regola di compilazione riguardante la possibilità di inserire una sola crocetta. Questa incomprensione ha fatto sì che parecchie risposte non fossero ritenute valide escludendo, per quella risposta, il soggetto dal campione in esame.

Bibliografia

1. Cole T. J., Bellizzi M., Flegal K. M., Dietz W. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* Vol 320, 6 MAY 2000.
2. Cole T. J., Flegal K. M., Nicholls D., Jackson A. A. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ*, 2007.
3. SINU (Società Italiana di Nutrizione Umana) Livelli di assunzione giornalieri raccomandati di energia e nutrienti per la popolazione italiana 1996.
4. Stice E. Risk and maintenance factors for eating pathology: a meta-analytic review. *Psychological bulletin*, vol. 128, n° 5. 2002.

Sovrappeso e obesità in età infantile: evoluzione della situazione nutrizionale dei bambini delle scuole primarie di Taranto e provincia dal 2008 al 2010

S. Liuzzi, M. D. Simeone, A. R. Cavallo, M. R. Dinoi, R. Cipriani, T. Battista, S. Insogna, M. Vinci, L. Luccarelli, G. Buccoliero, A. Giorgino, M. Evangelio, D. Leo, R. Zanframundo, A. Matichecchia, A. Pesare

Dipartimento di prevenzione ASL Taranto - U.O. Epidemiologia e Coordinamento delle attività di Educazione Sanitaria

Introduzione

Le stime dell'OMS relative all'anno 2005 indicano che più di un miliardo di persone nel mondo sono in sovrappeso.

In Europa, sempre secondo i dati OMS, il sovrappeso colpisce dal 30 all'80% degli adulti nei diversi paesi. In assenza di interventi efficaci, l'OMS prevede che in Europa esso interesserà a breve 150 milioni di adulti e 15 milioni di bambini, influenzando lo sviluppo economico e sociale e riducendo la produttività e il reddito. L'aumento dell'obesità infantile è un dato ancora più allarmante, sia per le implicazioni dirette sulla salute del bambino, sia perché rappresenta un fattore di rischio per l'insorgenza di patologie in età adulta. L'Italia, seguendo le indicazioni della Strategia "Gaining Health" dell'OMS, si è dotata di un programma strategico "*Guadagnare salute: rendere facili le scelte salutari*", per promuovere la salute come bene collettivo, attraverso la condivisione delle responsabilità fra i cittadini e la collettività. Punto di partenza di questa strategia è il mettere a disposizione, in modo sistematico, informazioni e dati scientificamente affidabili sullo stato nutrizionale e gli stili di vita dei cittadini, quale strumento per la programmazione e la verifica degli interventi.

In quest'ottica si inserisce il Progetto Nazionale "*Sistema di indagini sui rischi comportamentali in età 6-17*", promosso dal Ministero della Salute, coordinato dall'ISS in stretta collaborazione con le Regioni, il Ministero dell'Istruzione e della Ricerca, l'INRAN ed alcune Istituzioni Universitarie. Lo sviluppo del Progetto ha previsto una prima fase, realizzata nell'anno 2008, denominata "OKkio alla Salute", per l'avvio di indagini per la sorveglianza nutrizionale e i fattori di rischio comportamentali degli alunni delle scuole primarie.

La seconda fase è stata avviata nell'anno scolastico 2009-2010, utilizzando la stessa metodologia su un altro campione. Anche quest'anno è stata scelta la classe terza della scuola primaria, con bambini intorno agli 8 anni, poichè l'accrescimento a quest'età è ancora poco influenzato dalla pubertà, i bambini sono già in grado di rispondere con attendibilità ad alcune

semplici domande e i dati sono comparabili con quelli raccolti dall'OMS in vari Paesi Europei.

Il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL di Taranto ha aderito anche quest'anno a tale Progetto, soprattutto in considerazione del fatto che, nel 2008, il 18,6% del campione provinciale era in sovrappeso e il 14,9% obeso, per un totale di soggetti in eccesso ponderale del 33,5%. Complessivamente risultò che il 39% dei bambini pugliesi presentava un eccesso ponderale che comprendeva sia il sovrappeso che l'obesità, e una prevalenza media nazionale del 35,9%. Questi dati esprimevano un trend preoccupante, in considerazione del fatto che, secondo la precedente indagine ISTAT 1999-2000 (su un vasto campione di bambini di età compresa tra i 6 ed i 17 anni) in Italia il sovrappeso aveva raggiunto circa il 20%, mentre era pari al 4% la quota degli obesi.

Materiali e metodi

L'indagine, effettuata su un campione rappresentativo - selezionato con metodo "cluster" - di 497 bambini frequentanti la terza classe di 28 scuole primarie di Taranto e provincia, ha consentito la raccolta di dati riguardanti:

- peso e altezza, con calcolo dell'indice di massa corporea (IMC) e della prevalenza di sovrappeso e obesità, secondo gli standard internazionali desunti da Cole et al., come consigliato dalla International Obesity Task Force e dall'OMS (in caso di rifiuto esplicito dei genitori i bambini non sono stati misurati);
- abitudini alimentari dei bambini, attività fisica svolta e comportamenti sedentari (mediante i questionari previsti dal protocollo, somministrati ai bambini in aula e ai genitori a casa);
- percezione dei genitori sullo stato nutrizionale e il livello di attività fisica dei propri figli.

Risultati

• La situazione nutrizionale dei bambini:

Come si evince dal grafico (Figura 1), nei bambini della nostra provincia la percentuale complessiva di sovrappeso/obesità è aumentata, in soli due anni, al 48,9%: il

26,6% è in sovrappeso, il 22,3% obeso (di cui il 47,3% maschi e 50,6% femmine), il 49,9 % normopeso e l'1,2% sottopeso. Oltre a verificarsi un aumento ponderale, è interessante notare come questo sia evidente nella popolazione femminile rispetto all'indagine precedente - nel 2008 il 41% dei maschi e il 25% delle femmine risultava in sovrappeso - (figura 2).

• Le abitudini alimentari dei bambini:

Per quanto riguarda le abitudini alimentari, esistono diversi studi scientifici che dimostrano l'associazione tra l'abitudine a non consumare la prima colazione e l'insorgenza di sovrappeso. Per semplicità, in accordo a quanto indicato dall'INRAN, è stata considerata adeguata la prima colazione che fornisce un apporto di carboidrati e proteine (es. latte e cereali, succo di frutta e yogurt). Come nel 2008, a Taranto, il 12,3% dei bambini continua a non fare colazione, mentre circa il 70% beve latte, l'8% un succo di frutta e solo il 2% uno yogurt, associati a prodotti da forno. Se è stata assunta una prima colazione adeguata, a metà mattina è consigliabile una merenda contenente circa 100 calorie, che corrisponde in pratica a uno yogurt o un frutto o un succo di frutta: a tal proposito si è registrato un aumento del consumo di frutta a scuola (4% contro l'1% del 2008), mentre solo il 2,7% dei bambini mangia uno yogurt e l'11,6% un succo di frutta. Si evidenzia, però, che nell'arco della giornata la maggior parte dei bambini (42,6%) consuma solo 2 porzioni al giorno di frutta e verdura (contro le 5 consigliate dall'OMS).

Alcuni studi hanno osservato un'associazione tra il consumo di bevande zuccherate e l'obesità, in quanto mediamente in una lattina (33 cc) è contenuta una quantità di zuccheri aggiunti pari a 40-50 grammi, con l'apporto calorico che ne consegue. Nella nostra provincia circa il 40% assume bibite zuccherate o gassate ogni giorno.

• L'uso del tempo dei bambini: l'attività fisica e la sedentarietà

Secondo i genitori, il tempo che il proprio bambino dedica all'attività motoria è sufficiente (52,6%) ma, in realtà, solo il 5,7% la pratica 1 ora al giorno, come suggerito nelle Linee Guida. L'attività fisica, fattore determinante per mantenere o migliorare la salute dell'individuo, include anche tutte le attività motorie quotidiane, come il recarsi a scuola a piedi o in bicicletta, compatibilmente con la distanza del domicilio dalla scuola. La mattina dell'indagine il 71% ha riferito di essersi recato a scuola con mezzo pubblico o privato e il 28,5% a piedi (contro il 31% del dato regionale del 2008).

La crescente disponibilità di TV e videogiochi, insie-

me con i profondi cambiamenti nella composizione e nella cultura della famiglia, ha contribuito ad aumentare il numero di ore trascorse in attività sedentarie. Pur costituendo un'opportunità di divertimento e, talvolta, di sviluppo del bambino, il momento della televisione si associa spesso all'assunzione di cibi fuori pasto, tanto che diverse fonti autorevoli raccomandano un limite di esposizione complessivo alla televisione/videogiochi - per i bambini di età maggiore ai 2 anni - di non oltre le 2 ore quotidiane, mentre è decisamente sconsigliata la televisione nella camera da letto dei bambini.

A fronte di ciò, il 43,2% supera tale limite, abitudine probabilmente favorita dal fatto che il 60% dei bambini ha la TV in camera.

• La famiglia: percezione dei genitori

Un primo passo verso il cambiamento degli stili di vita è costituito dall'acquisizione della coscienza di un problema. In realtà, la cognizione che comportamenti alimentari inadeguati siano causa del problema sovrappeso/obesità tarda a diffondersi nella collettività. A questo fenomeno si aggiunge la mancanza di consapevolezza, da parte delle madri, dello stato di sovrappeso/obesità e del fatto che il bambino mangi troppo o si muova poco. Il nostro studio, infatti, ha dimostrato che i genitori possono non avere un quadro corretto della situazione nutrizionale del proprio figlio: rispetto al 2008 è aumentata tale consapevolezza, anche se solo il 30% dei genitori riconosce l'eccesso ponderale, il 15% ritiene che il proprio figlio mangi troppo e il 52,6% che dedichi tempo sufficiente all'attività fisica. Sempre per quanto riguarda le caratteristiche delle famiglie coinvolte nell'indagine, è emerso che il 47,5% dei genitori che hanno risposto al questionario ha un titolo di studio medio-inferiore; a tal proposito, molti studi dimostrano l'associazione tra bassa scolarità e stato di salute del bambino. Di fronte a tale quadro generale, la probabilità di riuscita di misure preventive e correttive ne risulta limitata, pertanto gli interventi futuri dovrebbero includere una componente diretta al counselling e all'empowerment dei genitori stessi, affinché possano prendere coscienza del reale stato nutrizionale dei figli e collaborino con gli enti preposti all'educazione sanitaria per realizzare condizioni che aumentino la naturale predisposizione dei bambini all'attività fisica.

Discussione

La letteratura indica che gli interventi di prevenzione, per essere efficaci, devono prevedere il coinvolgimento della scuola e della famiglia attraverso pro-

grammi integrati, che coinvolgano cioè diversi settori e ambiti sociali, e multi-componenti, che mirino ad aspetti diversi della salute del bambino, quali alimentazione, attività fisica, prevenzione dei fattori di rischio legati all'età, con l'obiettivo generale di promuovere l'adozione di stili di vita più sani. L'indagine ha permesso di saperne di più su questi aspetti e di mettere le basi per un monitoraggio nel tempo del miglioramento di quelle condizioni che devono permettere alla scuola di svolgere il ruolo di promozione della salute. La ripetizione di questa raccolta dati ha consentito di descrivere l'evoluzione della situazione nutrizionale dei bambini delle scuole primarie dal 2008 ad oggi e di confrontare i numerosi aspetti emersi. Il dato più rilevante è il preoccupante aumento della prevalenza di sovrappeso e obesità (figura 3), tale da giustificare un'attenzione costante e regolare nei prossimi anni, che dovrà esprimersi nella raccolta dei dati da parte delle AASSLL, nell'interpretazione delle tendenze, nella comunicazione ampia ed efficace dei risultati a tutti i gruppi di interesse, allo scopo di stimolare o rafforzare la propria azione di prevenzione e di promozione della salute, in particolare all'interno della scuola. Visto il ruolo determinante della famiglia nell'imprinting dei comportamenti alimentari e motori del bambino nei primi anni di vita, i genitori dovrebbero partecipare attivamente o promuovere essi stessi la realizzazione di sessioni di informazione sulla salute nutrizionale e sull'attività fisica dei figli. L'obiettivo è di acquisire strumenti conoscitivi e motivazionali per interpretare lo stato nutrizionale del bimbo, identificare i fattori di rischio per la sua crescita armonica, quali un'eccessiva sedentarietà (per la troppa televisione o per la poca attività fisica) o alcune abitudini alimentari scorrette (es. l'assenza della colazione o l'eccessivo apporto calorico durante la merenda di metà mattina). Dovrebbero, inoltre, sostenere la scuola, in quanto "luogo privilegiato" e vitale per la crescita e lo sviluppo del bambino, per tutte le iniziative miranti a promuovere la migliore alimentazione dei propri figli e l'educazione alimentare diretta ai bimbi o ai genitori stessi, favorendo l'effetto "modellante", ben dimostrato in letteratura, da essi esercitato sulle abitudini alimentari dei familiari.

Bibliografia:

- American Dietetic Association (ADA). Position of the American Dietetic Association: individual-, family-, school, and community-based interventions for pediatric overweight. J Am Diet Assoc. 2006 Jun; 106 (6): 925-45
- Ministero della Salute, 2007 "Guadagnare salute": http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_pubblicazioni_605_allegato.pdf
- Sito: International Obesity Task Force: <http://www.ietf.org/>
- Sito Epicentro per OKkio alla Salute: <http://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/default.asp>
- ColeTJ, Bellizzi C, Flegal KM, Dietz WH Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: International survey. BMJ 2000; 320: 1240-1243.
- Cacciari E, Dilani S, Balsamo A, Dammacco F, De Luca F, Chiarelli F, Pasquino AM, Tonini G, Vanelli M. Italian cross-sectional growth charts for height, weight and BMI (6-20y) European J Clin Nutr 2002; 56: 171-180

Riassunto

Per rispondere al bisogno informativo dell'OMS e, soprattutto, per avere un quadro aggiornato della situazione nutrizionale dei nostri bambini, il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL TA ha aderito nuovamente al Progetto Nazionale di sorveglianza nutrizionale "OKkio alla Salute", promosso dal Ministero della Salute e coordinato dall'ISS. L'obiettivo è descrivere l'evoluzione della situazione nutrizionale e delle abitudini di vita dei bambini rispetto al quadro emerso nel 2008 a Taranto, dove il 18,6% del campione era in sovrappeso e il 14,9% obeso (totale soggetti in eccesso ponderale 33,5%). L'indagine ha coinvolto 497 bambini delle III classi di 28 scuole primarie di Taranto e provincia. Ad essi e ai loro genitori sono stati somministrati i questionari previsti dal protocollo. La percentuale del sovrappeso è aumentata al 26,6%, quella dell'obesità al 22,3% (totale 48,9%), di cui 47,3% maschi e 50,6% femmine. Risulta che il 12,3% dei bambini continua a non fare colazione; a scuola è in lieve aumento il consumo di frutta (4% contro l'1% del 2008), a fronte del generalizzato consumo di merendine, crackers e panini. Si evidenzia, inoltre, che la maggior parte dei bambini (42,6%) consuma solo 2 porzioni al giorno di frutta e verdura (e non le 5 consigliate dall'OMS). Eccessivo il consumo giornaliero di bibite zuccherate/gassate (40%). Solo il 5,7% pratica 1 ora al giorno di attività fisica, come suggerito nelle Linee Guida. Il 43,2% supera il limite consigliato di 2 ore quotidiane di esposizione a TV e videogiochi.

Dal confronto con i risultati di "OKkio 2008" il dato più rilevante è il preoccupante aumento della prevalenza di sovrappeso e obesità, condizione poco percepita dai genitori: infatti, solo il 30% riconosce l'eccesso ponderale, il 15% ritiene che il proprio figlio mangi troppo e il 52,6% che dedichi tempo sufficiente all'attività fisica. È emerso, inoltre, che l'ambiente familiare stesso favorisce la sedentarietà, in quanto il 60% dei bambini ha la TV in camera.

Parole chiave: Sorveglianza nutrizionale, obesità infantile

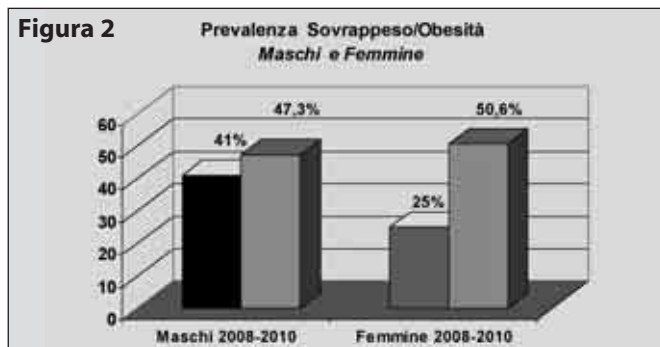
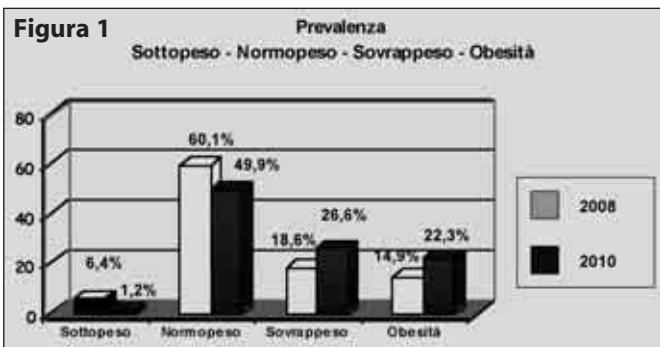


Figura 3 *Per un confronto ...*

	Valore assunto usando mediana di riferimento*	Valore Taranto 2008	Valore regionale 2008	Valore nazionale 2008	Valore Taranto 2010
Prevalenza di bambini sotto-normopeso	84%	66.5	61	64%	51.1%
Prevalenza di bambini sovrappeso	11%	18.6	25%	24%	26.6
Prevalenza di bambini obesi	5%	14.9%	4%	12%	22.3%

* Per ottenere un valore di riferimento con cui confrontare la prevalenza di sovrappeso e obesità della popolazione in studio, sono stati calcolati i valori che la popolazione nazionale avrebbe se la mediana dell'IMC fosse pari a quella della popolazione di riferimento utilizzata dalla IOTF per calcolare le soglie di sovrappeso e obesità

Effetto di una dieta equilibrata sullo stato nutrizionale degli anziani di una casa di riposo della penisola sorrentina

R. Balzano*; P. Zuliani*; C. M. Russo*

*Biologa Specialista in Scienze dell'Alimentazione, Associazione A.N.P.E.A

Riassunto

L'organizzazione di un Servizio di Ristorazione per l'anziano istituzionalizzato deve necessariamente comportare un alto livello di attenzione in relazione al rischio di malnutrizione che nelle case di riposo è dovuto anche alla scarsa accettabilità dei pasti in termini qualitativi e quantitativi. A tale proposito è stato pianificato un intervento nutrizionale presso la Casa di Riposo "San Michele"- Penisola Sorrentina articolato in due fasi. La prima è stata un'indagine conoscitiva sul consumo di alimenti ed il loro gradimento da parte degli anziani istituzionalizzati. La seconda è stata l'elaborazione di una dieta equilibrata e variata e la valutazione del suo effetto sulla composizione corporea degli anziani nonché il suo gradimento. L'introduzione del nuovo menù ha avuto un effetto significativo sulla composizione corporea degli anziani. Questi ultimi hanno accettato e mostrato un buon livello di gradimento per il nuovo menù.

Introduzione

La predisposizione e l'organizzazione di un Servizio di Ristorazione per l'Anziano Istituzionalizzato comporta numerose attenzioni in relazione al rischio di tossinfezioni alimentari e malnutrizione¹. Nelle Case di Riposo per Anziani il rischio della malnutrizione è anche correlato alla scarsa accettabilità dei pasti sia in termini quantitativi che qualitativi^{2,3}. In Italia la malnutrizione per difetto colpisce il 5% degli anziani, la percentuale aumenta al 20-60% negli anziani istituzionalizzati⁴. La malnutrizione per eccesso colpisce il 12,6% degli anziani come obesità ed il 41,7% come sovrappeso⁵.

È noto che l'eccesso glucidico e lipidico, prevalentemente di tipo saturo, possono arrecare incremento del grasso corporeo nel soggetto anziano con conseguente aumento di rischio per malattie metaboliche⁶. La carenza calorico-proteica, invece, legata ad una ridotta assunzione di alimenti proteici, può comportare una diminuzione della massa corporea con aumentato rischio per cachessia.⁶

A tale proposito è stato pianificato un intervento nutrizionale presso una Casa di Riposo sita in Penisola Sorrentina. In questa struttura, dotata di cucina

interna, non era stato formalizzato nessun tipo di menù, ma era utilizzata una lista di pietanze organizzate autonomamente dagli operatori della cucina.

L'intervento, della durata di circa un anno, è consistito in due fasi:

- 1) Fase Conoscitiva: Indagine sul consumo degli alimenti ed il loro gradimento da parte degli anziani istituzionalizzati presso la Casa di Riposo "San Michele".
- 2) Fase operativa: elaborazione ed effetto di una dieta equilibrata sullo stato nutrizionale degli anziani.

Materiali e metodi Fase 1

Per il rilevamento sono stati selezionati 25 (Femmine = 18; Maschi = 7; età media = $80,32 \pm 9,76$) su 57 anziani istituzionalizzati ai quali è stato somministrato un questionario anonimo mediante intervista. È stato utilizzato come questionario di riferimento il Mini Nutritional Assessment (MNA) modificato ad hoc⁷. Sono stati raccolti dati inerenti al sesso, all'età, al consumo giornaliero degli alimenti (spesso, raramente, mai) ed al relativo gradimento nell'elaborazione dei pasti, indagando i seguenti aspetti: formato o pezzatura, cottura, salatura e condimento.

Risultati Fase 1

Dalle interviste si evinceva che gli anziani consumavano 3 pasti principali: colazione, pranzo e cena. L'88% degli intervistati faceva sempre colazione consumando spesso latte (68%) e fette biscottate con miele o marmellata (84%). A pranzo (Figura 1) l'80% degli anziani consumava spesso la pasta pur lamentando uno scarso gradimento per il grado di cottura (72%) (Figura 3). Fra i secondi, la carne veniva consumata raramente dal 56% degli anziani. Anche per la carne era stato criticato il grado di cottura (32%) (Figura 3). Il pesce era consumato raramente dal 44% degli anziani. Il 24% non gradiva la tipologia, il 16% non ne gradiva la cottura (Figura 3). Anche a cena (Figura 2) il pesce (16%) e la carne (36%) erano consumati raramente e soltanto dagli anziani che li conservavano dal pranzo. Il 60% consumava raramente uova ed il 52% consumava spesso salumi e formaggi. Sia la verdura (64%) che la frutta (92%) erano assunti spesso ai pasti principali dagli anziani intervistati.

Materiali e metodi Fase 2

È stato elaborato un menù equilibrato per questa fascia di età e variato su 4 settimane. Per valutare l'effetto del menù è stato misurato l'Indice di Massa Corporea (IMC) dei 25 anziani selezionati nella fase 1. Poiché a livello di popolazione l'IMC è fortemente correlato con il grasso corporeo, per tale motivo e per la semplicità di rilevamento, esso è ampiamente utilizzato per valutare il rischio di malattia associato sia all'eccessiva magrezza sia all'eccesso ponderale⁸. L'IMC è stato misurato prima dell'applicazione del menù e sette mesi dopo. La variabile deviazione assoluta dell'IMC (DEV) osservato dall'IMC normopeso teorico è stata calcolata per ogni individuo nei due momenti di campionamento. Il normopeso teorico è stato stimato come la media dell'intervallo corrispondente al normopeso in età adulta proposto dalla Organizzazione Mondiale della Sanità. Si è applicato un test t di Student per confrontare la media di DEV dei due gruppi accoppiati: quello prima dell'applicazione del menù e quello dopo 7 mesi. Il livello di significatività (α) è stato fissato a 0,05. Il gradimento è stato associato ad un rango semiquantitativo (poco, medio, alto)

Risultati Fase 2

Si è verificata una differenza significativa ($p = 0,0004$) tra la variabile DEV misurata prima ($5,25\text{Kg/m}^2 \pm 3,73\text{SD}$) e dopo 7 mesi ($4,40\text{Kg/m}^2 \pm 3,47\text{SD}$) dall'applicazione del menù, in termini di deviazione dell'IMC ottimale (Figura 4). Si dimostra che un apporto equilibrato di nutrienti incide sulla composizione corporea. Tutti gli anziani coinvolti nell'indagine hanno mostrato un livello alto di gradimento per il nuovo menù più variato.

Considerazioni conclusive

Dalla fase 1 era emerso che in questa struttura: 1) pur disponendo di una lista di pietanze non c'era una adeguata e variata offerta ai pasti; 2) gli anziani preferivano consumare pasta a pranzo anche se non ne gradivano la cottura; 3) gli anziani consumavano poco pesce e poca carne.

Per non incorrere in una malnutrizione, nella fase 2, è stato elaborato un menu equilibrato e variato su 4 settimane, che tenesse conto anche della presentazione e del gradimento delle pietanze. L'introduzione di tale menù ha avuto un effetto significativo sulla composizione corporea degli anziani. Probabilmente questo è dovuto ad una diminuzione del grasso corporeo ed un miglioramento della massa magra degli anziani della casa di riposo, ma anche alla accettazione e al gradi-

mento che gli anziani hanno dimostrato sentendosi coinvolti nella pianificazione di questo nuovo modello alimentare. La replicazione di questo tipo di studio in altre case di riposo, possibilmente includendo gruppi di controllo, permetterebbe di generalizzare ulteriormente questo risultato.

Bibliografia

1. Bladdes M. Nutrition and the elderly in residential care. Nutrition and Food Science, 2002.
2. Keller HH. Malnutrition in institutionalized elderly: how and why? J Am Geriatr Soc 1993, 41: 1212-1218.
3. Morley JE, Miller DK. Malnutrizione nell'anziano. Minuti, 1993: 33-41.
4. Raccolta dati Centro Maderna: Assistenza Anziani n. 10-2004: 8-9.
5. O. Bosello et al.: "Rapporto sull'obesità in Italia negli anziani" 2005, Istituto Auxologico Italiano.
6. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. Clinical Interventions in Aging, 2010, 5: 207-216.
7. Mini Nutritional Assessment MNA- Elderly. Nestlé Nutrition Institute.
8. Troiano R.P.; Frongillo E.A.Jr.; Sobal J. et al.: The relationship between body weight and mortality. A quantitative analysis of combined information from existing studies. Int.J.Obesity 1996/ pp. 63 - 75.

Figura 1. Frequenza di consumo degli alimenti a pranzo



Figura 2. Frequenza di consumo degli alimenti a cena

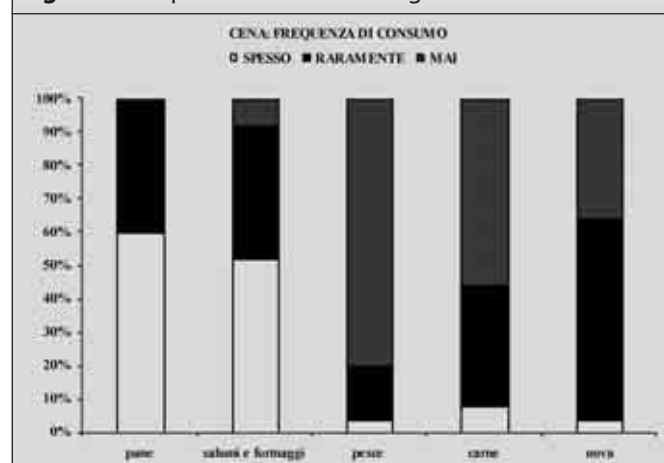


Figura 3. Indice di non gradimento per cottura, formato e condimento degli alimenti

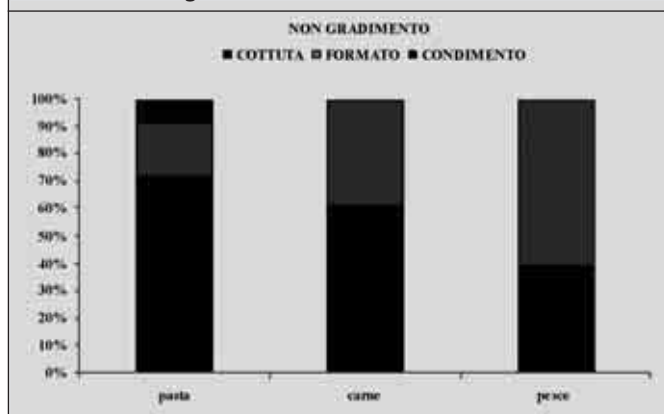
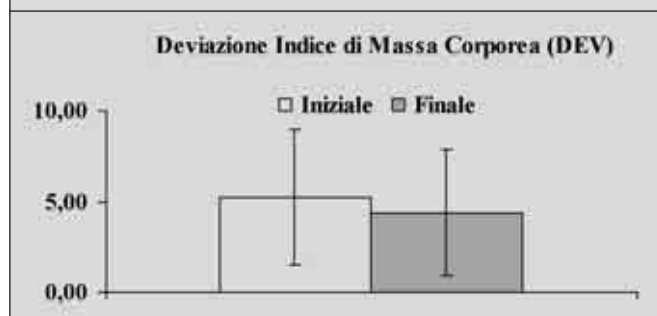


Figura 4. Deviazione dell'IMC prima e dopo l'intervento dietetico



L'analisi statistica è diventata fondamentale in campo medico in quanto su di essa si basa la Medicina Basata sulle Evidenze. La conoscenza di questa disciplina è fondamentale per l'analisi e l'interpretazione dei risultati degli studi clinici.

Ho ritenuto, quindi, importante iniziare una rubrica di aggiornamento sui fondamenti di base della Statistica applicata alla medicina. Tutti i soci sono invitati a partecipare e collaborare a questa iniziativa inviando articoli, commenti e domande. Che possano contribuire a chiarire i concetti di base dell'analisi statistica.

Conto sul vostro contributo.

grazie

Mario Parillo

Appunti di Statistica: definizione di Statistica e campionamento

A. N. Eramo

Ricercatore di Statistica Sociale, Dipartimento di Sociologia, Università Degli Studi di Napoli "Federico

Definizione di Statistica

Prima di passare alla descrizione di indicatori elementari e alle tecniche statistiche più utilizzate da enti e/o ricercatori vari, è bene dare una definizione di Statistica precisando che cosa essa è in grado di fare e cosa non è in grado di fare. Cominciando da cosa non è la Statistica diciamo subito, a scanso di equivoci ed illusioni, che essa non è una scienza che permette di convalidare una qualsivoglia teoria o ipotesi, anzi gli statistici seguono regole molto precise per impedire che ciò avvenga. Tuttavia non vi è nulla di implicito tale da impedire ad un ricercatore disonesto di trarre conclusioni a suo piacimento. Uno degli scopi di un buon docente di Statistica è quello di mettere in guardia i propri allievi da letture distorte di dati e risultati di una procedura, frutto di manipolazioni e di un uso improprio delle tecniche. La Statistica non è neanche uno strumento che va utilizzato solo quando ci si trova di fronte ad una grossa mole di dati, ma si presta bene anche allo studio di casi particolari (piccoli campioni) e come metodo esplorativo. Si pensi a taluni studi e/o esperimenti nel campo medico che richiedono procedure invasive e dolorose per i soggetti-pazienti intesi come "unità statistiche". Questi due metodi sono complementari.

Detto qualcosa su cosa non è, diciamo cos'è. La Statistica è una scienza fortemente ancorata al calcolo delle probabilità e trova innumerevoli applicazioni che vanno dalla biologia alla sociologia, dalla medicina in generale all'economia, dalla zoologia alla sanità pubblica ed altre discipline. Non bisogna essere geni della matematica per servirsene, ma basta osservare alcune regole fondamentali e applicare correttamente le procedure ogni qualvolta se ne presenti la necessità. La Statistica adempie fondamentalmente due funzioni, la prima è quella di descrivere un fenomeno riassumendone le caratteristiche principali in modo da

renderlo più comprensibile e meno dispersivo; stiamo parlando della *descrittiva*. Chi si occupa di ricerca, si trova spesso di fronte ad una mole di dati, frutto di rilevazione tramite questionario, penso alle scienze sociali, o, come spesso avviene nel campo medico, da cartelle cliniche e/o data-base. Avere tante informazioni potrebbe costituire un ostacolo alla comprensione del fenomeno in oggetto se non si ricorre alla sintesi. Allora si calcolano percentuali, medie, scarti, coefficienti di correlazione, ecc. Naturalmente i risultati vanno sempre interpretati con cautela, per non incorrere in conclusioni erranee e fornire una base solida al prosieguo dell'indagine.

La seconda, in ordine cronologico, e non meno importante funzione, è l'induzione, cioè quella che ci consente di estendere i risultati, ottenuti su un campione, alla popolazione statistica da cui esso proviene, stiamo parlando della *Statistica induttiva*. Questo procedimento è noto anche come *inferenza statistica*. Essa richiede ragionamenti più articolati perché si fonda sulla teoria della probabilità e solo se usata in modo appropriato, fa progredire qualsiasi disciplina che ne faccia uso.

Campionamento

L'uso del campione è largamente diffuso nelle indagini statistiche per ovvi motivi di tempo e di costi, del resto tante volte sarebbe anche impossibile studiare l'intera popolazione per il semplice motivo che potrebbe essere illimitata e/o non perfettamente definibile. Il campionamento è in larga misura il primo passo da compiere nella stragrande maggioranza dei casi. Un'indagine che viene condotta su di un campione è detta appunto *campionaria*, mentre quella fatta sull'intera popolazione di riferimento viene detta *censuaria*. Naturalmente bisogna scegliere il campione in modo che sia davvero rappresentativo, cioè casuale, quindi probabilistico, ma mai a casaccio

come spesso avviene per improvvisati sondaggisti. La storia è piena di fiaschi clamorosi. Il più eclatante resta il caso delle elezioni presidenziali americane del 1936. Si fece una previsione sbagliata, da parte del *literary Digest*, a partire da un grandissimo campione, 2,4 milioni di persone, che però risultava viziato da errore sistematico per il fatto di non essere probabilistico. Infatti fu spedito per posta un questionario reperiendo gli indirizzi da elenchi telefonici e liste di iscritti a vari club. Pertanto furono escluse le fasce di popolazioni meno abbienti, che notoriamente non erano inclini a votare per il candidato repubblicano (certo Landon). Invece G. Gallup, con un campione di soli (si fa per dire) 50 mila soggetti, non solo previde l'errore del Digest, ma anche la vittoria di F.D. Roosevelt. Esistono quattro tipi fondamentali di campionamento probabilistico: campionamento casuale, campionamento sistematico, campionamento stratificato e campionamento a grappolo. Questi hanno in comune il fatto che tutte le unità statistiche hanno una probabilità *nota* a priori di essere incluse nel campione, ciò significa che non è necessario che tutti i soggetti abbiano la *stessa* probabilità, dal momento che se ognuna è nota, è sempre possibile tenere conto delle differenze con un'opportuna ponderazione. Non è corretto ricorrere all'inferenza statistica se le probabilità non sono note, perché non si possono valutare i rischi di commettere errori in cui si potrebbe incorrere.

Il campionamento casuale semplice

Questo tipo di campionamento, anche se sembra essere il più facile da adottare, non sempre si presta ai nostri scopi di indagine. La difficoltà più ricorrente riguarda la lista completa dei soggetti che costituiscono la nostra popolazione statistica da cui estrarre il campione, una volta fissata la sua ampiezza. Infatti le liste disponibili spesso non sono complete, ci sono ripetizioni, non sono aggiornate (o peggio non esistono affatto). È superfluo dire che una lista non perfetta può indurci in errore, allora è prassi comune individuare la fonte dell'imperfezione, ripetizioni, omissioni, incompletezza, porvi rimedio a seconda dei casi e procedere all'estrazione del campione. L'estrazione può avvenire in tanti modi. Ad esempio una pallina numerata da un'urna, un generatore di numeri casuali di una semplice calcolatrice, una tabella di numeri casuali facilmente reperibile da un qualunque testo di statistica. L'unica cosa da tenere presente è quella di evitare ripetizioni, si parla in questo caso di *estrazione senza reimmissione*. Naturalmente quest'ultimo

fatto comporta variazioni sulla probabilità di essere estratti per le unità estratte in successione, ma ciò non comporta seri problemi, specie se la popolazione è abbastanza grande. Nel caso in cui la popolazione di riferimento non sia abbastanza grande sono previsti degli aggiustamenti sugli errori standard delle statistiche utilizzate.

Il campionamento sistematico

Se si dispone di una lista, un elenco, un data base completo dei nominativi dei soggetti dell'intera popolazione statistica, si può ricorrere a questo tipo di campionamento, che risulta semplice, rapido e con tutte le prerogative del campionamento casuale. La compilazione del campione avviene nel modo seguente. Si supponga sia N la numerosità della popolazione ed n quella del campione da estrarre. Allora, calcolato $k = N/n$, si scorre la lista completa e si include nel campione un soggetto ogni k a partire da quello che tra i primi k occupa la posizione corrispondente ad un numero estratto a caso. Supponiamo ad esempio che $N = 2000$, $n = 100$, allora $k=20$; quindi dobbiamo scegliere un soggetto ogni 20. Ma dobbiamo scegliere il primo in modo casuale tra i primi 20. Allora se il primo soggetto incluso nel campione, ad esempio, risulta il numero 9, i successivi saranno il 29 (cioè $9+20$), il 49 (cioè $29+20$), il 69 (cioè $49+20$) etc... fino all'estrazione dei 100 soggetti. Se la lista è molto lunga o il campione molto grande, questo metodo di campionamento risulta più agevole del precedente, ma bisogna prestare attenzione al fatto che la lista sia compilata in modo casuale senza alcun ordine ciclico o peggio ancora gerarchico, come da prestigio sociale, professione, anzianità e altro ancora. Questo infatti, come è facile intuire potrebbe portare a gravi distorsioni nel campione e conseguenti errori di decisione statistica.

Il campionamento stratificato

Quando si dispone di una lista dei soggetti della popolazione già strutturata per gruppi o è stata operata una suddivisione dei soggetti in gruppi o classi, è conveniente utilizzare questo tipo di campionamento. Naturalmente bisogna evitare che i soggetti compaiano contemporaneamente in gruppi diversi. Una volta definiti i gruppi in modo univoco, si procede all'interno di essi con una delle tecniche precedentemente descritte. Le frazioni di campionamento possono essere le stesse per ogni gruppo (o strato), e allora si parla di *campione stratificato proporzionale*, oppure

possono essere diverse, in tal caso si parla di *campioni stratificati non proporzionali*. Questo procedimento è giustificato e conveniente quando la popolazione statistica è naturalmente stratificata rispetto alla variabile di studio. Si pensi a strati formati da scuole, ospedali, etnie, quartieri, gruppi religiosi, etc... In questi casi, essendo all'interno dei gruppi una variabilità più bassa che tra di loro, una stratificazione del campione consente una riduzione del numero di casi richiesti per un dato livello di precisione. Sfortunatamente però le ricerche non si appuntano in genere su di una sola variabile, ma questo comporta notevoli complicazioni nei calcoli e problemi di costi se non si vuole limitare lo studio esclusivamente al confronto tra i vari strati ma fare inferenza sull'intera popolazione statistica. Comunque bisogna tener presente che la ripartizione degli n soggetti tra i vari strati può essere resa ottimale, guadagnando così in efficienza col campionamento stratificato. Si consiglia comunque cautela quando si utilizzano schemi di campionamento più complessi come questo, perché sono possibili solo operazioni più semplici, quali stima di medie, proporzioni, intervalli di fiducia, ma non quelle più complesse dove è necessario avere a disposizione un campione casuale semplice.

Campionamento a grappoli

Quando una popolazione statistica è suddivisa in gruppi o strati, in numero non elevato, si può adottare uno schema di campionamento stratificato come sopra descritto, ma se gli strati sono numerosi è impensabile una simile tecnica, in questo caso si possono scegliere casualmente parte di essi e da qui estrarre le unità statistiche. Un tale schema di campionamento viene chiamato a *grappoli* ed è molto utilizzato nella ricerca sociale per ridurre i costi legati alla raccolta dei dati. Si può procedere in due diversi modi. Il primo consiste nel selezionare i grappoli e includere nel campione tutti i soggetti compresi in essi. È questo il *campionamento a grappoli ad un solo stadio*. Il secondo, a *pluralità di stadi*, consiste invece nello scegliere dai grappoli principali dei sotto-grappoli e così via fin dove è necessario. Si pensi ad esempio ad una città divisa in quartieri, a loro volta divisi in strade, a loro volta divise in isolati. A parità di

ampiezza del campione questo schema risulta in genere meno efficiente di quello casuale semplice, ma molto meno costoso, specialmente se il questionario da somministrare è relativamente breve. Per ovviare in parte a questo problema conviene fare molta attenzione a scegliere grappoli quanto più eterogenei tra loro. Comunque esistono situazioni in cui si ha quasi l'obbligo di adottare questo schema di campionamento. Si pensi ad esempio ad indagini a respiro nazionale, quali intenzioni di voto, tassi di fertilità, dove non è possibile reperire l'elenco completo dei maggiorenti.

Campioni non probabilistici

Anche se molto "comodi" questi campioni presentano un difetto insormontabile, nel senso che non consentono in quale rischio di errore si incorre, pertanto a voler essere corretti non bisognerebbe fare uso di tecniche di inferenza statistica. Tuttavia non bisogna essere nemmeno troppo drastici nell'escludere il loro utilizzo a prescindere dal problema che bisogna affrontare. Ad esempio essi tornano utili negli studi di tipo esplorativo quando si vuole mettere a punto uno strumento di indagine e cercare spunti da cui ricavare ipotesi da sottoporre a verifica. È un po' come quando si fa uso di domande aperte in un questionario per poi chiuderle con una gamma di risposte tipo non note a priori. Il campione non probabilistico per eccellenza è il cosiddetto *campione per quote*, utilizzato soprattutto nei sondaggi di opinione, sia telefonici che a contatto diretto per strada. Esso consente discrezionalità all'intervistatore nel senso che sceglie i soggetti non in modo casuale, ma solo se presentano certe caratteristiche. Ad esempio soggetti al di sopra di una certa età, con una certa istruzione, un determinato titolo di studio ed altro. Così egli attinge *alla quota* che gli è stata assegnata, senza sforare. È facile intuire però che l'intervistatore si rivolgerà, sì a persone con quelle caratteristiche, ma solo a quelle più accessibili e/o disponibili, evitando quindi i soggetti non presenti in quel momento, al telefono o a casa, o restii all'intervista. Tutto ciò comporta evidenti errori di campionamento, a cui vanno aggiunti errori di altra natura che andranno accumulandosi a discapito dell'esattezza dei risultati dell'indagine.



ADI

ASSOCIAZIONE ITALIANA
DI DIETETICA
E NUTRIZIONE CLINICA



ADI Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica

XIV Corso Nazionale ADI

ROMA 9-12 NOVEMBRE 2011

PRIMO ANNUNCIO

Dieta mediterranea
dalla prevenzione
alla gestione nutrizionale
in patologia



Presentazione Topics

Il 17 novembre 2010 il Comitato Intergovernativo dell'UNESCO ha iscritto la Dieta Mediterranea nella prestigiosa lista del patrimonio culturale immateriale dell'umanità. La Dieta Mediterranea è intesa quale stile di vita sostenibile basato su tradizioni alimentari e su valori culturali secolari, e rappresenta un insieme di competenze, conoscenze, pratiche e tradizioni che vanno dal paesaggio alla tavola, fino ad arrivare alle colture, la raccolta, la pesca, la conservazione, la trasformazione, la preparazione e, in particolare, il consumo di cibo. La Dieta Mediterranea è caratterizzata da un modello nutrizionale, rimasto costante nel tempo e nello spazio, ricca di olio d'oliva, carboidrati, frutta, verdura e pesce, e bassi quantitativi di carne rossa e con un moderato consumo di vino rosso ai pasti, quindi un insieme di nutrienti e non un singolo alimento.

Studi epidemiologici hanno dimostrato che una maggiore aderenza alla Dieta Mediterranea è associata ad una longevità prolungata con un significativo miglioramento dello stato di salute, come è dimostrato anche da una riduzione significativa della mortalità generale, della mortalità per malattie cardiovascolari, dell'incidenza e mortalità per tumore e del morbo di Parkinson e della malattia di Alzheimer.

Questi risultati sembrano essere clinicamente rilevanti per la salute pubblica, in particolare per favorire un modello di Dieta Mediterranea per la prevenzione primaria e per la stessa cura delle principali malattie croniche.

Tali evidenze supportano l'importanza di conoscere i meccanismi, mediante i quali l'insieme dei nutrienti, assunti con la dieta mediterranea, espletino la loro azione.

In particolare, questo Corso ha lo scopo di far comprendere come la Dieta Mediterranea possa essere utilizzata come strumento di prevenzione e di terapia e come i suoi costituenti si intersechino con le varie modalità terapeutiche di molte patologie. Ulteriore obiettivo è quello di individuare e mettere in pratica le migliori modalità di comunicazione di tale strategia, che si traducano in una scelta di uno stile di vita ideale per una vita più longeva e più sana.

ANTONIO CARETTO
Segretario ADI

● DIETA MEDITERRANEA E:

- PREVENZIONE
- PROGRAMMI DI EDUCAZIONE NUTRIZIONALE
- RISTORAZIONE COLLETTIVA E PRODOTTI MEDITERRANEI
- LONGEVITÀ E STRESS OSSIDATIVO
- DIABETE MELLITO
- VARIABILITÀ GLICEMICA E NUTRIENTI
- OBESITÀ
- INTERAZIONE TRA NUOVE TERAPIE PER IL DIABETE E L'OBESITÀ
- MALATTIA CARDIOVASCOLARE
- INTERAZIONE NUTRIENTI E FARMACOTERAPIA NELLE DISLIPIDEMIE
- NUTRIENTI NELLE MALATTIE NEUROLOGICHE
- ALLERGIE
- NEOPLASIE
- NUTRIZIONE ARTIFICIALE E FARMACONUTRIZIONE

● ESERCITAZIONI PRATICHE CON VIDEO INTERATTIVO

- COME COMUNICARE E EDUCARE: PAZIENTE E COMUNITÀ
- CASI CLINICI: DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA

● WORKSHOP AZIENDALI

Direttore del Corso

ANTONIO CARETTO
Segretario Generale ADI
U.O.C. Endocrinologia,
Malattie Metaboliche e Nutrizione Clinica
Ospedale Perrino
Brindisi
Tel 0831-537 428 /418 /425
carettoa@tin.it

Comitato Scientifico

PRESIDENTE ADI
DIRETTIVO ADI

LUCIO LUCCHIN (Bolzano)
ROSITA BIANCO (Torino)
LORENZA CAREGARO NEGRIN (Padova)
ANTONIO CARETTO (Brindisi)
MARIO DI SAPIO (Napoli)
LINA OTERI (Messina)
FULVIO SILEO (Bergamo)
MARIA RITA SPREGHINI (Roma)
MASSIMO VINCENZI (Faenza Ravenna)
GIUSEPPE FATATI (Terni)

PAST PRESIDENT

Segreteria Scientifica

ANTONIO CARETTO
LAGATTOLLA
U.O.C. Endocrinologia,
Malattie Metaboliche e Nutrizione Clinica
Ospedale Perrino
Brindisi
Tel 0831-537 428 /418 /425

Segreteria Organizzativa

PROMEEETING

CONVEGNI E RELAZIONI PUBBLICHE
Via Angelo da Orvieto, 36
05018 Orvieto (tr)
Tel 0763-344 890
Fax 0763-344 880
info@prommeeting.it



XIV Corso Nazionale ADI Roma 9-12 novembre 2011

Scheda di iscrizione e prenotazione alberghiera

Si prega di ritagliare, compilare in stampatello, barrare le opzioni indicate ed inviare a:

PROMEETING

CONVEGNI E RELAZIONI PUBBLICHE

Via Angelo da Orvieto, 36 05018 Orvieto (Tr)

Tel 0763-344 890 Fax 0763-344 880 info@prommeeting.it

DEADLINE: 15 settembre 2011

1 DATI PERSONALI

NOME E COGNOME.....QUALIFICA.....

INDIRIZZO PRIVATO

VIA.....CAP.....CITTÀ.....(.....)

TEL.....FAX.....E-MAIL.....CODICE FISCALE.....

INDIRIZZO OSPEDALE/UNIVERSITA'

VIA.....CAP.....CITTÀ.....(.....)

TEL.....FAX.....E-MAIL.....

Inviare corrispondenza a: **INDIRIZZO PRIVATO** ☐ **UNIVERSITÀ/OSPEDALE** ☐

2 QUOTE DI ISCRIZIONE

SOCI ADI

MEDICO-FARMACISTA-BIOLOGO

ENTRO il 15.09.2011

€ 450,00 ☐

DOPO il 15.09.2011

€ 500,00 ☐

DIETISTA- INFERMIERE

€ 400,00 ☐

€ 450,00 ☐

NON SOCI ADI

MEDICO-FARMACISTA-BIOLOGO

€ 550,00 ☐

€ 600,00 ☐

DIETISTA-INFERMIERE

€ 500,00 ☐

€ 550,00 ☐

ISCRITTI SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE*

€ 300,00 ☐

€ 350,00 ☐

* Si prega di allegare il certificato di iscrizione alla Scuola di Specializzazione.

La quota ridotta è riservata ai Soci in regola con il pagamento della quota sociale.

La quota di iscrizione comprende: Partecipazione alle sessioni scientifiche, Kit congressuale, Volume degli Atti (numero speciale di ADI Magazine), Colazioni di lavoro a buffet di giovedì e venerdì, Open Coffee, Serata Sociale.

SOCI ADI UNDER 30 TUTTE LE CATEGORIE

ENTRO il 15.09.2011

€ 100,00 ☐

DOPO il 15.09.2011

€ 150,00 ☐

* Si prega di allegare documento di identità. La quota ridotta è riservata ai Soci in regola con il pagamento della quota sociale.

La quota di iscrizione comprende: Partecipazione alle sessioni scientifiche, Kit congressuale, Volume degli Atti (numero speciale di ADI Magazine), Open Coffee.

CENA SOCIALE

PER TUTTE LE CATEGORIE

ENTRO il 15.09.2011

€ 80,00 ☐

DOPO il 15.09.2011

€ 100,00 ☐

Le quote sopra indicate sono IVA 20% esclusa.



3 SISTEMAZIONE ALBERGHIERA

Sono state prenotate camere presso la sede del Corso.

	ENTRO il 15.09.2011	DOPPO il 15.09.2011
HOTEL ERGIFE ★★★★★ (sede congressuale) DOPPIA USO SINGOLA	€ 450,00 ☐	€ 500,00 ☐
DOPPIA (PER PERSONA)	€ 300,00 ☐	€ 350,00 ☐

- I prezzi indicati si intendono per persona, per n.3 pernottamenti (9-10-11 novembre) con prima colazione e tasse incluse.
- Tutti i prezzi alberghieri sopra indicati sono inclusivi di IVA 10%.
- Per la prenotazione alberghiera è richiesto il **pre-pagamento dell'intero soggiorno prenotato (minimo 3 notti) e delle spese di prenotazione alberghiera pari a Euro 15,00.**
- Non saranno ritenute valide le prenotazioni pervenute senza il relativo pagamento.
- Per pernottamenti in strutture 2/3 stelle, si prega di contattare la Segreteria Organizzativa.

4 RIEPILOGO DI PAGAMENTO

QUOTA DI ISCRIZIONE	Euro.....
SPESE DI PRENOTAZIONE ALBERGHIERA	Euro 15,00
CENA SOCIALE	Euro.....
IVA 20%	Euro.....
HOTEL	Euro.....
TOTALE PAGAMENTO	Euro.....

5 MODALITÀ DI PAGAMENTO

Il pagamento potrà essere effettuato tramite:

☐ **BONIFICO BANCARIO** C/O CREDIUMBRIA - AGENZIA DI ORVIETO - IBAN: IT 32 Z 07075 25701 000000800583 - (Rif. XIV Corso Nazionale ADI). Si prega di allegare alla scheda di iscrizione la copia del bonifico, indicando il nome del partecipante.

☐ **CARTA DI CREDITO** ☐ VISA ☐ EUROCARD ☐ MASTERCARD

N. CARTA/...../...../...../ SCADENZA...../...../.....
NOME DELL'INTESTATARIO.....

Qualora l'Ente Pubblico (ASL, Azienda Ospedaliera), che intenda effettuare iscrizioni, non fosse in grado di effettuare il pagamento secondo le modalità previste, la quota dovrà essere anticipata dal partecipante al quale verrà inviata fattura quietanzata intestata all'Ente di riferimento.

6 DATI PER LA FATTURAZIONE

NOME/ENTE..... VIA..... CAP.....
CITTÀ..... (..) CODICE FISCALE/P.IVA.....
TIMBRO DELL'ENTE CHE FA RICHIESTA DI ESENZIONE IVA

Richiesta di esenzione IVA (art. 10 DPR n. 633/72 - art. 14-comma 10; legge n. 537 del 24.12.1993)

Gli Enti Pubblici che desiderano richiedere l'esenzione IVA sul pagamento della quota di iscrizione di dipendenti sono tenuti a farne specifica richiesta barrando e apponendo il proprio timbro nello spazio sopra riportato. Non sono fiscalmente riconosciute richieste senza timbro.

7 CANCELLAZIONI E RIMBORSI

Le cancellazioni di iscrizione e della prenotazione alberghiera pervenute per iscritto alla Segreteria Organizzativa entro il **23 settembre 2011** daranno diritto ad un rimborso totale dell'importo versato, previa detrazione di spese amministrative di € 60,00. Dopo tale data non sarà riconosciuto alcun rimborso. I rimborsi saranno effettuati solo a termine del Corso. Il mancato arrivo (no-show) alla data prevista o la partenza anticipata comporteranno il pagamento totale del soggiorno alberghiero previsto. Eventuali sostituzioni di nominativi potranno essere effettuate entro e non oltre il **14 ottobre 2011**.

DATA

FIRMA.....

Calendario

GENNAIO 2011

PREVENZIONE E RIABILITAZIONE DEI DISTURBI ALIMENTARI DELL'ADOLESCENZA

MASTER UNIVERSITARIO INTERDISCIPLINARE DI I LIVELLO

Verona, dal 1 Gennaio 2011 al 31 Dicembre 2011

Comitato Scientifico

Prof. Severino De Pieri, Prof. Ernesto Gianoli
o.pavan@virgilio.it

FIRST INTERNATIONAL AACE-GULF CONFERENCE ON DIABETES, OBESITY AND OTHER ENDOCRINE SOCIETY

Doha, Qatar, 14-16 January 2011

www.aaceqatar.org

PATIENT RECRUITMENT AND RETENTION FOR DIABETES OBESITY & OBESITY STUDIES

Amsterdam, The Netherlands, 28 January 2011

www.nextlevelpharma.com

2nd INTERNATIONAL CONGRESS ON ABDOMINAL OBESITY

Buenos Aires, Argentina 2011

www.myhealthywaist.org

CORSO DI AGGIORNAMENTO DIETOLOGIA E NUTRIZIONE CLINICA

Roma, 31 Gennaio 2011 - 27 Giugno 2011

Sala Conferenze "Villa Ximenes"

Organizzazione

Istituto Di Alta Formazione

FEBBRAIO 2011

V GIORNATE PEDIATRICHE A. LAURINSICH E SIPPS AGGIORNA I VEGETALI: CARATTERISTICHE NUTRIZIONALI E PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Parma, 18-19 Febbraio 2011

Centro Congressi Starhotels Du Parc

Organizzazione

Idea Congress

SOMMINISTRAZIONE ENTERALE E PARENTERALE: ASPETTI CLINICI E GESTIONALI

Torino, 24 Febbraio 2011 - Centro Congressi Lingotto

Organizzazione:

Centro Congressi Internazionale

INTERNATIONAL CONFERENCE ON PREHYPERTENSION AND CARDIO METABOLIC SYNDROME

Vienna, Austria, 24-27 February 2011

www.prehypertension.org

ALIMENTAZIONE E STILE DI VITA: PROMUOVERE LA SALUTE E COMBATTERE L'OBESITÀ

Pisa, 26 Febbraio 2011

MARZO 2011

CELIACHIA E DIABETE: GESTIRE IL PAZIENTE

Bologna, 11 Marzo 2011

Informazioni:

DNA - Divisione di Weber Shandwick
Via Pietrasanta 14 - 20141 Milano
Tel 02 57378309
fpontiroli@dnamedcomms.it

ADIT 2011 - ADVANCES IN DIABETES AND INSULIN THERAPY

Ljubljana, Slovenia, 17-19 March 2011

www.adit-conf.org

I° EDUCATIONAL MEETING ADI SIO

Treviso, 24-26 Marzo 2011

Informazioni:

Vivavoce

Via Angelo da Orvieto, 36 05018 Orvieto (TR)

Tel 0763 391751

info@viva-voce.it

SINPE NUTRIZIONE ED ONCOLOGIA VERSO L'INTEGRAZIONE

Milano, 25-26 Marzo 2011

Centro Congressi Palazzo delle Stelline

Organizzazione

Omnia Meeting & Congressi

cpetta@omniameeting.com

3rd EUROPEAN PHENYLKETONURIA GROUP (EPG) SYMPOSIUM ADVANCES AND CHALLENGES IN PKU

Lisbona, 25-26 Marzo 2011

Corinthia Hotel Lisbon

Organizzazione

Serono Symposia International Foundation

APRILE 2011

V GIORNATA DI ALLERGOLOGIA ED IMMUNOLOGIA PEDIATRICA

Benevento, 1-2 Aprile 2011

Ospedale Fatebenefratelli

Informazioni:

Beneventi

Piazza Ponzio Telesimo, 1 Benevento

tel 0824 50631

segretewiabeneventi@virgilio.it

ALIMENTAZIONE ED EQUILIBRIO ORMONALE

Catania, 2-3 Aprile 2011

Acitrezza Grand Hotel Faraglioni

Organizzazione

Phytomed Italia Srl

ADI SEZIONE LAZIO

DISLIPIDEMIE: ATTUALITÀ IN TEMA DI TERAPIA NUTRIZIONALE E FARMACOLOGICA

Roma, 8 Aprile 2011

Aula Magna Ospedale C. Forlanini

ALIMENTAZIONE E STATO DELL'ARTE

Bari, 12 Aprile 2011

Fondazione Pronovo Onlus

Organizzazione

Consultec Srl

ADI. NUOVE FRONTIERE DELLA NUTRIZIONE CLINICA

Palalevico - Levico terme (TN), 15-16 Aprile 2011

Organizzazione:

Orikata organizzazione congressi

Via R. Guardini, 8 - 38121 Trento

Tel. 0461 824326

orikata@orikata.it

ECE 2011 - 13th EUROPEAN CONGRESS OF ENDOCRINOLOGY

Rotterdam (The Netherlands), 30 April - 4 May 2011

www.ece2011.com

MAGGIO 2011

ADI SEZIONE TOSCANA

3° CORSO IL PIACERE E LA SALUTE A TAVOLA. LE CARNI ROSSE TOSCANE

Incontri a tema intorno alla tradizione alimentare italiana e regionale

Chianciano Terme (SI), 14 Maggio 2011

10° CORSO NAZIONALE PROGRESS IN NUTRIZIONE CLINICA **Pesaro, 18-20 Maggio 2011**

Direttore del Corso

ALBANO NICOLAI

Dipartimento Medicina Interna e Specialistica

S.O.D. di Dietetica e Nutrizione Clinica

INTERNATIONAL CONFERENCE ON LONGEVITY & HEALTHY MEDICINE

New Trends in Preventive and Regenerative Medicine

Milano, 20-21 Maggio 2011

Informazioni

GRUPPO ARISTEA

Via Roma, 10 16121 Genova

Tel. 010 553591

zanatta@aristea.com

XVIII CONGRESSO NAZIONALE AMD

Rossano (CS) 25-28 maggio 2011

III CORSO DI AGGIORNAMENTO.CORSO REGIONALE ADI X-FILES IN NUTRIZIONE CLINICA ED ARTIFICIALE"

Genova, 26-27 Maggio 2011

Castello Simon Boccanegra c/o Azienda Ospedaliera-Università San Martino

Informazioni

GGallery

Piazza Manin 2B/R - 16122 Genova Tel. 010 888871

www.ggallery.it

GIUGNO 2011

8TH METABOLIC SYNDROME, TYPE II DIABETES AND ATHERO-SCLEROSIS CONGRESS

Marrakesh (Morocco), 1-5 June, 2011

www.msdacongress.com

ADI SEZIONE LOMABARDIA

COMBATTERE LA MALNUTRIZIONE IN DIFETTO E IN ECCESSO

Le strategie dietetiche con l'utilizzo della nutrizione artificiale, dei farmaci e degli integratori

Milano, 10-11 Giugno 2011

Grand Hotel Villa Torretta (Sesto S. Giovanni, MI)

3° CONGRESSO Nu.Me. NUTRITION AND METABOLISM UPDATE SU DIABETE TIPO 2 E MALNUTRIZIONE

Genova, 20-21 Giugno 2011

Informazioni

Vivavoce

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

Tel 0763 391751

info@viva-voce.it

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - 71 SCIENTIFIC SESSIONS

San Diego, California (USA), 24-28 June, 2011

www.professional.diabetes.org

SETTEMBRE 2011

EASD 2011 - 47TH ANNUAL MEETING OF THE EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF DIABETES

Lisbon (Portugal), 12-16 September, 2010

www.easd2011-lisbon.org

III GIORNATE INTERREGIONALI SIO OBESITA 2011

Torino, 22-24 Settembre 2011

Informazioni

D.G.M.P.

Via A. Gozzini, 4 56121 Ospedaletto (PI)

info@dgmp.it

OTTOBRE 2011

ADI SEZIONE TOSCANA

GRANDE OBESO CHIRURGICO: GESTIONE MULTIDISCIPLINARE

Siena, 7 Ottobre 2011

NOVEMBRE 2011

XIV CORSO NAZIONALE ADI

DIETA MEDITERRANEA: DALLA PREVENZIONE ALLA GESTIONE NUTRIZIONALE IN PATOLOGIA

Roma, 9-12 Novembre 2011

Segreteria Organizzativa

PROMETING

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

Tel 0763 34 48 90

info@prometing.it

www.adiitalia.net

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 Serianni allo scopo di "promuovere e sostenere tutte le iniziative scientifico-culturali e didattiche che possono interessare, sotto ogni aspetto, le scienze dell'alimentazione".

Negli oltre 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: L. Lucchin

Segretario Generale: A. Caretto

Tesoriere: Maria Rita Spreghini

Consiglieri: R. Bianco, L. Caregaro Negrin, M. Di Sapio, L. Oteri, F. Sileo, M. Vincenzi

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

info@adiitalia.net - segreteria@adiitalia.net

www.adiitalia.net

Quote Sociali ADI

Le quote sociali, da inviare entro il primo trimestre di ciascun anno, sono:

- € 70,00 - per medici e laureati
- € 40,00 - per dietisti/e non laureati.

Le quote vanno versate alla Associazione, mediante:

- Bollettino di c/c postale n. 55751/41419003 intestato ad Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica ed inviato alla

Segreteria Delegata c/o PROMEEETING

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

- Bonifico bancario intestato a ADI

c/o Deutsche Bank SpA - Ag. Roma 2

Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma

IBAN: IT 22 V 03104 03201 00000821193

PER GLI ASPIRANTI SOCI

Si precisa che per l'iscrizione all'ADI occorre inviare alla Segreteria Delegata ADI un sintetico curriculum e la domanda di iscrizione.

Il Consiglio, dopo aver esaminato il curriculum, comunicherà al socio l'avvenuta iscrizione in qualità di *aggregato* (neolaureati o neodiplomati senza comprovata esperienza nel settore nutrizionale) o *effettivo*.

I soci aggregati possono richiedere il passaggio a socio effettivo trascorsi i due anni

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

VARIAZIONI DI INDIRIZZO

Si prega di segnalare alla Segreteria Delegata ADI Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)

Tel. 0763.393621 - Fax 0763.344880 le variazioni di indirizzo, indicando la nuova destinazione, completa di codice di avviamento postale.

INFORMATIVA AI SENSI DELL'ART. 13

DEL D. LEGS. 196/2003

Informiamo coloro che ricevono questa pubblicazione a mezzo posta che i dati in nostro possesso e quelli che ci saranno forniti, potranno essere trattati in versione cartacea, informatica e telematica. Le informazioni fornite e conservate presso gli uffici della 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). Il titolo del lavoro, il riassunto e le parole chiave vanno riportati anche in inglese.

RASSEGNE

Devono essere inviate in triplice copia e non superare le 30 pagine escluse tabelle, figure, bibliografia e riassunto. Il titolo della rassegna ed il riassunto vanno riportati anche in inglese.

CASI CLINICI

I casi clinici devono essere presentati suddivisi nelle seguenti parti: storia, clinica, esame obiettivo, esami di laboratorio e strumentali, diagnosi e diagnosi differenziale, discussione e trattamento. Devono essere inoltre corredati da bibliografia e da una flow chart diagnostico-terapeutica riassuntiva. Il titolo del caso clinico va riportato anche in inglese.

TABELLE E FIGURE

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

BIBLIOGRAFIA

La lista delle voci bibliografiche deve essere presentata nell'ordine con cui le singole voci vengono citate nel testo, con numerazione araba, senza parentesi; va redatta secondo le regole dell'Index Medicus. Esempi: 1. Fraser GE, Philips RL, Harris R. Physical fitness and blood pressure in school children. New Engl J Med 1983; 67: 405-10. 2. Astrand PO, Rodahe K. Textbook of work physiology. New York: McGraw-

Hill 1986: 320. Si notino alcune particolarità grafiche: a) iniziali dei nomi e cognomi senza punto; b) abbreviazioni dei titoli delle riviste (secondo le liste ufficiali), senza il punto; c) assenza di carattere corsivo, il che significa nessuna sottolineatura nel dattiloscritto; d) iniziale maiuscola solo per la prima parola del titolo dell'articolo.

INVIO DEI LAVORI

I manoscritti devono essere inviati alla redazione:

Mario Parillo

Responsabile UOC

Geriatrics, Endocrinologia, Malattie del Ricambio

AORN S. Anna e S. Sebastiano - Caserta

Tel. 0823.232348 - e-mail: mparill@tin.it

I lavori originali verranno sottoposti all'esame di uno o più revisori competenti dell'argomento trattato. Le 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 ☐ 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 PROMEETING Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 ORVIETO (TR) - Tel. 0763.393621 - Fax 0763344880 - info@adiitalia.net

Quote sociali da versare entro 15 marzo di ogni anno solare

☐ € 70,00 per medici e biologi ☐ € 40,00 per laureati non medici

Modalità di pagamento

- Bollettino di c/c postale n. 55751/41419003 intestato ad Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica ed inviato alla Segreteria Delegata c/o PROMEETING Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)
- Bonifico bancario intestato a ADI c/o Deutsche Bank SpA - Ag. Roma 2 - Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193

Per ulteriori informazioni si prega di contattare

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

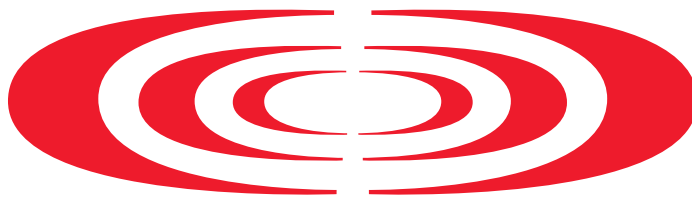
Tel 0763 39 36 21 - Fax 0763 34 48 80 - info@adiitalia.net

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



4^a edizione della Campagna Educazionale sulla salute dell'intestino, promossa da Yakult con il patrocinio della Fondazione ADI

Ad aprile si torna a parlare di salute dell'intestino grazie alla **campagna educativa "Il Mese dell'Intestino Sano"** promossa da Yakult con il patrocinio della Fondazione ADI (Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica Onlus). L'iniziativa, diretta ai consumatori, ai media ed alla classe medica prevede il coinvolgimento di Dietisti ADI su tutto il territorio nazionale e alcune novità rispetto le precedenti edizioni.

PRESENTAZIONE AI MEDIA

Il 10 marzo a Palazzo Marino, sede dell'Amministrazione Comunale di Milano, si è tenuta la conferenza stampa di presentazione della quarta edizione della campagna educativa, con la partecipazione dell'**Osservatorio Nazionale sulla Salute della Donna (O.N.Da)** che ha presentato i risultati di una ricerca originale, commissionata dall'Osservatorio Yakult, sull'attenzione delle donne italiane ad un corretto stile di vita e sul loro orientamento a comportamenti di prevenzione. Alla conferenza stampa hanno inoltre partecipato il Dott. G. Fatati e la Dott.ssa A.R. Sabbatini, in rappresentanza della Fondazione ADI.

OBIETTIVI E TEMI PROPOSTI

Lo scopo dell'iniziativa è quello di **aumentare la consapevolezza del pubblico** sul ruolo centrale che ricopre la funzionalità dell'intestino per il benessere dell'intero organismo e sull'importanza di prendersi cura di sé stessi e del proprio intestino migliorando, giorno dopo giorno, le proprie abitudini. Grazie alla collaborazione con la Fondazione ADI, la campagna sviluppa i temi proposti attraverso **materiali informativi** e un breve **test "Quanto ti prendi cura del tuo intestino?"** che i Dietisti ADI, coinvolti nell'iniziativa, propongono al pubblico interessato. Al termine del test, il Dietista ha la possibilità di fornire consigli utili per migliorare le proprie abitudini e per mantenere in salute il proprio intestino.

I Dietisti ADI sono pertanto coinvolti a tutti i livelli dell'iniziativa, prendendo parte al tour e **rispondendo alle domande** del pubblico anche attraverso il servizio **L'esperto risponde**:

- Numero Verde **800-987000**, tutti i martedì e giovedì di aprile dalle 14.30 alle 18.30;
- Sito internet dedicato **www.intestinosano.net**, per tutto il mese di aprile.

TOUR ITINERANTE SU TUTTO IL TERRITORIO NAZIONALE

Per la prima volta quest'anno, la campagna educativa è stata anticipata da cinque giornate di informazione presso **l'Ospedale San Raffaele di Milano (28 marzo - 1 aprile)**, con uno stand dedicato all'iniziativa e la distribuzione di materiale educativo.

Il vero e proprio tour parte il 31 marzo ed è articolato in **15 tappe in diverse città italiane**. **Tutte le informazioni** e gli aggiornamenti **sull'iniziativa** sono disponibili sul sito dedicato: **www.intestinosano.net**.

Yakult, da sempre impegnata nella ricerca scientifica, opera con una precisa filosofia: contribuire alla salute e al benessere delle persone nel mondo, promuovendo uno stile di vita sano e corretto. Grazie alla sua lunga esperienza maturata nel corso di oltre 75 anni di ricerca nel campo dei probiotici, Yakult crede fortemente nella necessità di informare i consumatori sull'importanza di mantenere un intestino sano per supportare il benessere del proprio organismo. Ed è proprio con questa filosofia che Yakult continua a sostenere la campagna educativa **Il Mese dell'Intestino Sano**, con il patrocinio della Fondazione ADI.

La bevanda Yakult è un alimento probiotico a base di latte scremato fermentato, contenente il fermento lattico naturale *Lactobacillus casei* Shirota (LcS). Una bottiglietta (65 ml) di Yakult contiene miliardi di fermenti probiotici LcS che raggiungono vivi l'intestino e contribuiscono a mantenerlo in salute.

Il ceppo ***Lactobacillus casei* Shirota** è stato scoperto nel 1930 dal medico giapponese Minoru Shirota e da allora è stato oggetto di numerose ricerche da parte dei centri di ricerca Yakult ma anche di università e ospedali indipendenti nel mondo. Ad oggi oltre 200 studi clinici e di base, sulle proprietà specifiche di questo ceppo probiotico, sono stati pubblicati in riviste internazionali accreditate. Di seguito è riportata una selezione delle pubblicazioni più recenti e rilevanti. Yakult ha attivato il sito **www.scienceforhealth.it**, riservato a medici e professionisti della salute, dove sarà possibile richiedere materiali educativi per i pazienti, letteratura scientifica, aggiornamenti sulle ricerche relative al ceppo LcS, notizie sugli eventi congressuali e sulle iniziative di Yakult. Per maggiori informazioni è possibile contattare il Dipartimento Scientifico di Yakult Italia scrivendo a **science@yakult.it** o telefonando allo **02-831281**.

1. De Preter V et al. **Effects of *Lactobacillus casei* Shirota, *Bifidobacterium breve*, and oligofructose-enriched inulin on colonic nitrogen-protein metabolism in healthy humans.** Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2007; Vol. 292: G358-368.
2. Gleeson M et al. **Daily probiotic (*Lactobacillus casei* Shirota) reduces infection incidence in athletes.** Int J Sport Nutr Exerc Metab 2011; Vol. 1: 55-64.
3. Ivory K et al. **Oral delivery of *Lactobacillus casei* Shirota modifies allergen-induced immune responses in allergic rhinitis.** Clinical and Experimental Allergy 2008; Vol. 38: 1282-9.
4. Koebnick C et al. **Probiotic beverage containing *Lactobacillus casei* Shirota improves gastrointestinal symptoms in patients with chronic constipation.** Can J Gastroenterol. 2003; Vol. 17: 655-659.
5. Lewis JDN et al. **The potential of probiotic fermented milk products in reducing risk of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* disease.** International Journal of Dairy Technology 2009 Vol 62, No 4.
5. Matsumoto K et al. **Effects of a probiotic fermented milk beverage containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on defecation frequency, intestinal microbiota, and the intestinal environment of healthy individuals with soft stools.** J Bioscience Ingegn 2010.
7. Matsumoto K et al. **The effects of a probiotic milk product containing *Lactobacillus casei* Shirota on defecation frequency and the intestinal microflora of sub-optimal health state volunteers: a randomized placebo-controlled cross-over study.** Bioscience Microflora 2006; Vol. 25: 39-48.
8. Morimoto K et al. **Modulation of natural killer cell activity by supplementation of fermented milk containing *Lactobacillus casei* in habitual smokers.** Preventive Medicine 2005; Vol. 40: 589-594.
9. Shiori et al. **The effects of synbiotic fermented milk beverage containing *Lactobacillus casei* strain Shirota and transgalactosylated oligosaccharides on defecation frequency, intestinal microflora, organic acid concentrations, and putrefactive metabolites of sub-optimal health state volunteers: a randomized placebo-controlled cross-over study.** Bioscience Microflora 2006; 25: 137-146.
10. Spanhaak S et al. **The effect of consumption of milk fermented by *Lactobacillus casei* strain Shirota on the intestinal microflora and immune parameters in humans.** Eur J Clin Nutr. 1998; 52:899-907.
11. Srinivasan R et al. **Clinical safety of *Lactobacillus casei* Shirota as a probiotic in critically ill children.** J Pediatric Gastroenterol Nutrition 2006; Vol. 42: 171-173.
12. Stadlbauer V et al. **Effect of probiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with compensated alcoholic cirrhosis.** J Hepatol. 2008; Vol. 48: 945-51.
13. Sur D et al. **Role of probiotic in preventing acute diarrhoea in children: a community-based, randomized, double-blind placebo-controlled field trial in an urban slum.** Epidemiol. Infect., 2010 doi:10.1017/S0950268810001780.
14. Takeda K & Okumura K. **Effects of a fermented milk drink containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on the human NK-cell activity.** J. Nutr. 2007; Vol. 137: 791S-793S.
15. Tuohy KM et al. **Survivability of a probiotic *Lactobacillus casei* in the gastrointestinal tract of healthy human volunteers and its impact on the faecal microflora.** J Appl Microbiol. 2007; Vol. 102(4): 1026-32.

Celiachia? Fidati di Dr Schär.

Come fanno 9676 medici e nutrizionisti
in tutto il mondo



- Competenza a livello internazionale in tema di celiachia e alimentazione priva di glutine
- Know how professionale nella ricerca e nello sviluppo
- Il pioniere con oltre 25 anni d'esperienza
- Oltre 350 prodotti senza glutine
- Servizi orientati all'informazione e aggiornamento di specialisti di nutrizione

Una fiducia ben riposta. Fidati di Dr Schär.



www.coeliaccentre.org



Parti ogni giorno con un sorso di salute.



Oltre 28 milioni di persone in 32 paesi del mondo bevono quotidianamente Yakult.

Yakult è un'azienda da sempre focalizzata sulla ricerca scientifica.

Oltre 170 pubblicazioni attestano le proprietà del ceppo *Lactobacillus casei* Shirota, contenuto in Yakult, e dimostrano che questo alimento probiotico **contribuisce alla salute dell'intestino.**

Un intestino sano significa corretta digestione e assorbimento dei nutrienti, funzionalità regolare e sostegno al sistema immunitario.

Yakult
buongiorno salute.

Yakult è venduto presso i principali supermercati e supermercati di tutta Italia.

www.yakult.it