



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Rivista Italiana di Nutrizione e Metabolismo

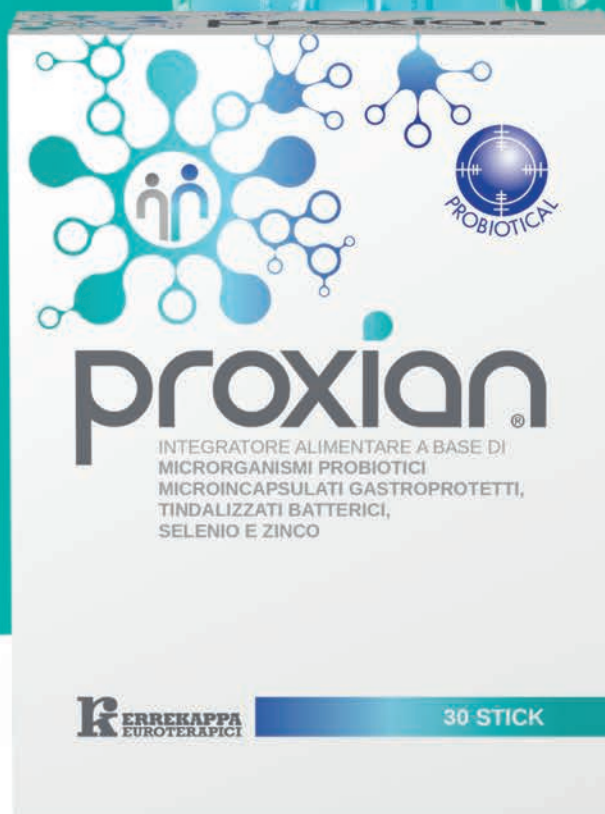
GIUGNO 2019 • VOLUME III • NUMERO 2

Spedizione in abbonamento postale - 70% - Filiale di Terni

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



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



**A new paradigm
in probiotics**

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

WWW.ERREKAPPA.IT

ERREKAPPA
EUROTERAPICI



ADI

ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



RIVISTA ITALIANA DI NUTRIZIONE E METABOLISMO

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

DIRETTORE RESPONSABILE

Eugenio Del Toma

DIRETTORE SCIENTIFICO E REDAZIONE

Mario Parillo
Responsabile UOSD
Endocrinologia e
Malattie Dismetaboliche
Azienda Ospedaliera
S. Anna e S. Sebastiano, Caserta
Tel. 0823.232175
mparill@tin.it

SEGRETERIA DI REDAZIONE



Via Angelo da Orvieto, 36
05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763.391751
Fax 0763.344880
info@viva-voce.it

CASA EDITRICE, COMPOSIZIONE E STAMPA

Controstampa s.r.l.
via Luigi Galvani snc
Zona ind. Campomorino
Acquapendente (VT)
Tel. 0763.796029/798177
www.tipografiaceccarelli.it

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

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

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

ADI ASSOCIAZIONE ITALIANA DI DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA - ONLUS

PRESIDENTE

Giuseppe Malfi (Cuneo)

PAST PRESIDENT

Antonio Caretto (Brindisi)

SEGRETARIO GENERALE

Carmela Bagnato (Matera)

VICE-SEGRETARIO GENERALE

Massimo Vincenzi (Faenza - RA)

TESORIERE

Filippo Valoriani (Modena)

CONSIGLIERI

Maria Grazia Carbonelli (Roma)
Odette Hassan (Roma)
Valeria Lagattolla (Bari)
Claudio Macca (Brescia)
Alessandra Teofrasti (Terni)

SEGRETERIA DELEGATA

VIVA VOCE

Via Angelo da Orvieto, 36
05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763.393621 | Fax 0763.344880
segreteria@adiitalia.net
www.adiitalia.org

RESPONSABILI REGIONALI

Aloisi Romana (Calabria)
Arsenio Leone (Emilia Romagna)
Eletto Rocco Luigi (Basilicata)
Tubili Claudio (Lazio)
Carella Angelo Michele (Puglia)
Paolini Barbara (Toscana)
Meneghel Gina (Veneto)
Grandone Ilenia (Umbria)
Di Berardino Paolo (Commissario Abruzzo)
Parillo Mario (Campania)
Pedrolli Carlo (Trentino)
Battino Maurizio (Marche)
Vigna Luisella (Lombardia)
Pintus Stefano (Sardegna)
Vinci Pierandrea (Friuli Venezia Giulia)
Tagliaferri Marco (Molise)
Morabito Santo (Sicilia)
Valenti Michelangelo (Liguria-Piemonte-Valle d'Aosta)

FONDAZIONE ADI

PRESIDENTE

Antonio Caretto

PAST PRESIDENT

Giuseppe Fatati

CDA

Santo Morabito
Maria Letizia Petroni
Stefano Pintus
Patrizia Zuliani



GIUGNO 2019 • VOLUME III • NUMERO 2

RASSEGNA

LA DIETETICA PREVENTIVA NEL SIAN	4
---	---

NU.ME. - NUTRITION AND METABOLISM - 10TH INTERNATIONAL MEDITERRANEAN MEETING UPDATE OBESITÀ DIABETE E MALNUTRIZIONI NAPOLI 21-22 MARZO 2019

DIETE A BASSO CONTENUTO DI PROTEINE E PROGRESSIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE: FISIOPATOLOGIA E APPLICAZIONI CLINICHE NELLA MALATTIA RENALE CRONICA V. Bellizzi	7
--	---

CARBOIDRATI E DIABETE R. Giacco	10
---	----

DIABETE TIPO 2 E NEFROPATIA: QUALI FARMACI? M. Longo, M. I. Maiorino	12
--	----

LA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITÀ: IL FUTURO F. Muratori, F. Vignati, G. Di Sacco, D. Pellegrino	14
--	----

GLP1 - AGONISTI M. Petrelli	18
---	----

PROTEINE DEL SIERO DI LATTE, DALLA TECNOLOGIA ALLE APPLICAZIONI G. Salvadori	22
--	----

ASSOCIAZIONE TRA DIETA IPOPROTEICA, SUPPLEMENTAZIONE DI CHETOANALOGHI E DIALISI INCREMENTALE SETTIMANALE: COMPLIANCE E RISULTATI A. Teofrasti, A. Di Nicola, F. Ranucci	25
---	----

DIETE GLUTEN-FREE: PREPARATI INDUSTRIALI ED ALIMENTI NATURALI A CONFRONTO F. Valoriani	28
--	----

ABSTRACT PREMIO FLAMINIO FIDANZA

STUDIO PILOTA SULLE MODIFICHE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA E DEL PROFILO METABOLICO IN PAZIENTI CON OBESITÀ MODERATA/GRAVE CANDIDATI A CHIRURGIA BARIATRICA IN CORSO DI DIETA CHETOGENICA L. Barrea, D. Laudisio, G. Muscogiuri, A. Arnone, A. Colao, S. Savastano, G. Annunziata, M. Musella	30
--	----

IL TRAPIANTO DI BEN...ESSERE!! E. Bazzucchi, G. Bomboletti, G. Cicci, G. Monacelli, P. Monacelli, I. Topazio, M. Galasso, G. Monacelli	30
--	----

WHY NOT? G. Bomboletti, E. Bazzucchi, G. Cicci, G. Monacelli, P. Monacelli, I. Topazio, M. Galasso, G. Monacelli	31
--	----

EDUCAZIONE NUTRIZIONALE ED ATTIVITÀ FISICA: STRATEGIA MULTIDISCIPLINARE PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE DIABETICO M. A. Bufo, F. Ranucci, L. Paolini, E. Russo, A. Di Nicola, M. Scancarello, G. Fatati	31
--	----

RUOLO DELL'IRISINA NELL'OBESITÀ NEL CONTROLLO GLICEMICO A. Calabrò, G. Pipicelli, R. Aloisi, A. Cerchiaro, M. Capellupo, C. Rosselli	32
--	----

PROGETTO PILOTA DI UN PERCORSO FORMATIVO INTEGRATO TRA STUDENTI DEL CORSO DI STUDIO (CDS) IN DIETISTICA E CDS IN IGIENE DENTALE NELL'AMBITO DELL'AMBULATORIO DI DIABETOLOGIA M. D'Avino, G. Giancola, G. Balercia, M. D. Petrelli, O. Grelli, S. Sparabombe	33
---	----

STUDIO OSSERVAZIONALE DELLA PREVALENZA DI DIABULIMIA(ED-DM1): POSSIBILE APPLICAZIONE DI UN APPROPRIATO ALGORITMO DIAGNOSTICO E. Davì	34
--	----

L'IMPORTANZA DI UNA CORRETTA ALIMENTAZIONE SUL LUOGO DI LAVORO LIFE STYLE AT WORK WORKPLACE PROGRAMMI DI INTERVENTO NUTRIZIONALE NEI LUOGHI DI LAVORO: UNA INTERESSANTE STRATEGIA PREVENTIVA	
M. C. Di Sarno, P. Cusano, R. Merolillo	35
DAL FARMACO ANTI DIABETICO ALL'INTEGRATORE PRO-DIA-BIOTICO	
G. Giancola, M. D'Avino, D. Balducci, G. Balercia, M. D. Petrelli	36
PROGETTO A.N.D. ASSISTENTE NUTRIZIONALE DOMICILIARE	
E. Giardinelli, R. Borrelli, C. Di Giacomo	37
LA DIETETICA PREVENTIVA NEI SERVIZI DI IGIENE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE	
G. Liberati, D. Gamberale, B. Garbuio, V. Giancotta, R. Marino, R. Nicolò, D. Pollakova, E. Tanzariello, C. Spigone	38
DIETA CHETOGENICA E TERAPIA EDUCAZIONALE IN PAZIENTI DIABETICI TIPO -2 IN SCOMPENSO METABOLICO: PROPOSTA DI INTERVENTO IN CORSO DI UPGRADE DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA	
F. Mangalaviti, R. Parisella, L. Libianchi, D. Pollakova	38
ANTIOXIDANT AND ANTI-DIABETIC PROPERTIES OF SAFFRON: A COMPARISON BETWEEN PETALS AND STIGMAS	
C. Morresi, T. Bacchetti, I. Turco, G. Ferretti, A. Micheletti	40
OGGI SI MANGIA MEDITERRANEO. UN INTERVENTO NUTRIZIONALE NELLA RISTORAZIONE UNIVERSITARIA DELLA UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE	
C. Morresi, T. Bacchetti, I. Turco, G. Ferretti, A. Micheletti	41
CENTRO MULTIDISCIPLINARE PER LO STUDIO E LA TERAPIA DELL'OBESITÀ (CMO): UNA REALTÀ IN EVOLUZIONE DAL 2011 AD OGGI	
L. Paolini, M. Scancarello, A. Di Nicola, I. Grandone, F. Ranucci, E. Russo, M. A. Bufo, G. Fatati	41
EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE MALATTIE CARDIOVASCOLARI NEI PAZIENTI CELIACI DEL CENTRO DI RIFERIMENTO AZIENDALE ASM - MATERA	
C. Perfetto, A. Pomarico	43
AGGIUNGI UN ORTO A TAVOLA: PROGETTO DI EDUCAZIONE AMBIENTALE ED ALIMENTARE NELLE SCUOLE DI TERNI	
E. Russo, M. Scancarello, A. Di Nicola, G. Fatati	44
LO ZUCCHERO D'UVA NEL GELATO ARTIGIANALE: POSSIBILI BENEFICI PER IL CONTROLLO GLICEMICO IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO	
C. Sbaffi, M. Liuzzi, M. D. Petrelli	45
"DIGITAL NARRATIVE MEDICINE" E "PERSONAL HEALTH STORYMAP": UTILIZZO DELLE NUOVE TECNOLOGIE NEL PERCORSO CLINICO-ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE DIABETICO	
M. Scancarello, A. Di Nicola, E. Russo, L. Paolini, F. Ranucci, M. A. Bufo, G. Fatati	46
PROGETTO DI EDUCAZIONE ALIMENTARE SCUOLA-FAMIGLIA CIBOLANDIA 2.0	
C. Starace, V. Attanasio	48
CONVEGNO INTERREGIONALE ADI SEZIONE CAMPANIA-BASILICATA PILLOLE ... DI NUTRIZIONE NAPOLI 23 MARZO 2019	
ACQUA POTABILE	
R. L. Eletto	49
DCA: NUOVE LINEE GUIDA	
M. Fabbriatore	53
ADI INFORMA	
XXXIII EDIZIONE CITTÀ DEL BEN...ESSERE!!! AGENDA 2030	
.....	56

LA DIETETICA PREVENTIVA NEL SIAN

C. Spigone *Dirigente Medico UOC SIAN ASL ROMA 1*

ABSTRACT

Questo lavoro nel prendere in esame la Dietetica Preventiva quale articolazione dell'Area Funzionale dell'Igiene della Nutrizione, delinea indicazioni di natura organizzativa e metodologica per l'approccio ambulatoriale di primo livello riconosciuto al SIAN rivolto ai soggetti considerati ad alto rischio di patologie croniche non trasmissibili o di prevenzione secondaria con evidenza scientifica. Detta attività ambulatoriale riconoscibile nella visita medica nutrizionale e nel Counseling motivazionale, dovrà disporre di una integrazione in rete interdisciplinare con gli altri servizi specialistici territoriali ed ospedalieri, a cui indirizzare prontamente l'utente per l'adozione di terapie tempestive ed efficaci, ma anche per garantire una continuità assistenziale dopo la dimissione (PPDTA). L'emanazione di linee guida nazionali per la dietetica preventiva nei SIAN è auspicabile quanto opportuna per il sostegno ad una prevenzione senza disuguaglianze delle MCNT.

Parole chiave: SIAN; dietetica preventiva; Percorso Preventivo-Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PPDTA)

INTRODUZIONE

Il Decreto 16 ottobre 1998 del Ministero della Sanità relativo all'approvazione delle linee-guida concernenti l'organizzazione del Servizio di igiene degli alimenti e della nutrizione (S.I.A.N.), nell'ambito del Dipartimento di prevenzione delle aziende sanitarie locali⁽¹⁾, individua quale articolazione dell'Area Funzionale dell'Igiene della Nutrizione, la Dietetica preventiva deputata all'approccio ambulatoriale di primo livello per i soggetti considerati ad alto rischio di patologie croniche non trasmissibili o di prevenzione secondaria con evidenza scientifica.

L'attuale scenario epidemiologico emergente dai sistemi nazionali di sorveglianza di popolazione (OKKio alla Salute, HBSC, Passi e Passi d'Argento), offre un ampio campo di azione per la prevenzione primaria dei fattori di rischio modificabili (fumo, alcol, sedentarietà, alimentazione non corretta) e dei fattori di rischio intermedi (sovrappeso/obesità, ipertensione, dislipidemie, iperglicemia, lesioni precancerose e cancerose iniziali) che incontra nelle attività della dietetica preventiva una concreta risposta sia a livello individuale che di popolazione, nel rispetto della prevenzione e contrasto delle disuguaglianze di salute e delle strategie basate sull'evidenza scientifica⁽²⁾.

La Dietetica Preventiva agisce sui fattori di rischio quando il quadro clinico non è ancora conclamato o se presente, comunque controllabile con indicazioni dietetiche di natura quali-quantitativa e interventi di counseling motivazionale.

È universalmente riconosciuto alla nutrizione non solo il fattore in grado di modificare profondamente lo stato di salute dell'individuo e della popolazione ma soprattutto l'ampio campo di azione per la prevenzione primaria e dunque la priorità di intervento a livello nazionale.

In tal senso le attività del PNP che attraverso la promozione di una sana alimentazione nel contesto di uno stile di vita salutare contribuiscono al contrasto delle MCNT attraverso la prevenzione e la modifica di comportamenti dannosi, rappresentano la colonna portante di tutta una serie di iniziative, attraverso le quali il cittadino potenzia le sue risorse per una scelta di vita consapevole, salutare ed attiva.

Il tema dell'eccesso ponderale così come quello della malnutrizione per difetto spesso misconosciuta, merita particolare attenzione per la correlazione con fattori di rischio a loro volta favorenti l'insorgenza di altre malattie non trasmissibili e comunque incidenti sulla morbosità, invalidità e mortalità nella popolazione, con evidente e conseguente elevato impatto umano, sociale ed economico.

MATERIALI E METODI

La dietetica preventiva in ambito ambulatoriale si inserisce nell'attività di consulenza dietetico-nutrizionale prevista fra le competenze individuate dal DM 16 ottobre 1998 per l'area funzionale dell'Igiene della Nutrizione⁽¹⁾.

Detta attività deve necessariamente espletarsi nei confronti del bisogno di salute espresso dal cittadino utente con un approccio olistico, di gestione integrata e di life course, un vero e proprio percorso, attraverso la realizzazione di una rete assistenziale multidisciplinare ed interistituzionale **di primo livello** (SIAN, MMG, PLS) e strutture specialistiche di **secondo livello** (Dipartimento delle specialità mediche con particolare riguardo ai Servizi di Diabetologia, Dietologia Endocrinologia, Cardiologia e Broncopneumologia e Medicina Riabilitativa; Dipartimento di Prevenzione per la Medicina dello Sport e il Servizio Prevenzione e Sicurezza degli Ambienti di Lavoro per i setting di lavoratori aziendali a rischio; Dipartimento di Salute mentale con particolare riguardo ai DCA e alle dipendenze da fumo e alcol; Dipartimento Cure primarie; Dipartimento oncologico), **fino ad un Terzo livello** diagnostico/terapeutico/riabilitativo medico chirurgico Ospedaliero/Universitario⁽³⁾.

L'intervento di primo livello in coerenza con la natura dei fattori di rischio alla base dell'insorgenza delle patologie cronico-degenerative e dismetaboliche correlate con l'alimentazione, è rivolto a garantire per il singolo individuo ma anche per il setting rappresentativo del suo contesto di vita e/o di lavoro, un corretto orientamento nutrizionale che si rivela personalizzato se preceduto da una accurata visita medica specialistica nutrizionale.

È possibile dunque individuare nell'attività ambulatoriale di 1° livello della Dietetica preventiva le seguenti prestazioni tra loro intimamente connesse: **la visita medica nutrizionale e il Counseling motivazionale**⁽⁴⁾.

Detta attività ambulatoriale sarà rivolta ad una utenza che avendo smarrito l'orientamento sullo stile di vita sano e dunque dei principi che regolano una corretta alimentazione, ne-

cessità di riprogrammare il proprio *modus vivendi*, acquisendo o potenziando consapevolezza e motivazione al cambiamento supportata da consigli e/o accorgimenti dietetico nutrizionali o, quando necessario in presenza di fattori di rischio conclamati, da prescrizioni dietoterapiche personalizzate derivanti da una attenta preliminare valutazione clinica e motivazionale. Non verrà mai trascurata la valutazione dell'attività fisica e la raccomandazione ad una attività aerobica secondo le linee guida della SIO e dell'ADI.

Il percorso così avviato consentirà all'utente intercettato singolarmente o in gruppi selezionati, di ridurre fattori di rischio modificabili e intermedi, anche attraverso la disponibilità di un percorso aziendale assistenziale pre-definito fondato sulla collaborazione tra le strutture di primo livello e le strutture specialistiche di secondo e terzo livello territoriali, ospedaliere e/o universitarie.

I soggetti che possono usufruire del servizio ambulatoriale di Dietetica Preventiva rientrano fra le persone individuate dal Medico di Medicina Generale o dal Medico Specialista, per le quali è ritenuta utile una valutazione dello stato nutrizionale e della composizione corporea associata ad un percorso educativo motivazionale, in presenza di fattori di rischio individuali o familiari (familiarità per diabete ed altre malattie metaboliche, dislipidemie, sovrappeso e/o obesità, ipertensione arteriosa, osteoporosi ecc.), di stati fisiologici (es. gravidanza, allattamento, menopausa, andropausa, invecchiamento) o di condizioni di disassuefazione dal fumo o terapie con antipsicotici per evitare o limitare l'aumento ponderale, attraverso indicazioni chiare e scientificamente corrette riguardo l'alimentazione e lo stile di vita. Ma l'ambulatorio di Dietetica Preventiva può essere il punto di riferimento anche per i pazienti che alla dimissione ospedaliera necessitano di una sorveglianza nutrizionale che contribuisca alla prevenzione delle recidive.

Per i minorenni e specie nell'infanzia risulta più appropriato valorizzare il ruolo del territorio e del Pediatra di libera scelta. La Metodologia di lavoro si identifica nello strumento comunicativo principe della dietetica preventiva: il *counseling motivazionale*⁽⁴⁾.

Nella Dietetica Preventiva l'attenzione sembra spostarsi dall'alimento al comportamento alimentare e dunque allo stile di vita nel suo complesso con l'arduo compito di fronteggiare la differenza tra ciò che si desidera e ciò di cui si ha realmente bisogno. La multifattorialità delle problematiche legate ad una non corretta alimentazione ed attività fisica richiede un approccio di provata evidenza scientifica quale è il *counseling motivazionale*.

Ne consegue che questa modalità di intervento dovrà essere costantemente implementata attraverso la formazione continua per tutte le figure professionali operanti nel contesto della dietetica preventiva. La capacità di infondere alla persona la motivazione al cambiamento verso una corretta alimentazione ed uno stile di vita attivo deve rappresentare patrimonio conoscitivo comune di tutte le professionalità che partecipano all'ambulatorio di dietetica preventiva (medici specialisti, dietisti, biologi nutrizionisti, infermieri, psicologi, assistenti sanitari).

La valutazione clinica nutrizionale, comportamentale, psicologica, internistica e rieducativa motoria è propedeutica al *counseling motivazionale* che accompagna la predisposizione e la spiegazione del percorso concordato con il paziente.

L'offerta del *counseling individuale* è riconosciuta dai LEA quale prestazione per la promozione di una sana alimentazione per favorire stili di vita salutar⁽⁵⁾.

Nel protocollo operativo dell'ambulatorio di Dietetica Preventiva la **Prima Visita**⁽⁴⁾ comprende:

- **Accoglienza dell'utente** con colloquio preliminare per la **valutazione motivazionale** che consentirà di orientare ed utilizzare il *counseling* quale approccio vincente per incoraggiare e sostenere il paziente a compiere scelte decisive per la sua salute, motivandolo al cambiamento con il sostegno di un percorso educativo e del piano alimentare personalizzato, comprensivo della durata del percorso e delle visite di controllo, alla base degli obiettivi nutrizionali individuati e in coerenza con il quadro clinico emerso.
- **valutazione clinica dello stato nutrizionale** attraverso i metodi anamnestici (anamnesi clinica, indagine sulla storia dietetica e sulle abitudini e consumi alimentari); metodi antropometrici (IMC, circonferenza vita); metodi biochimici (dosaggio delle proteine plasmatiche, bilancio azotato, dosaggio della creatinina urinari, indici immunologici, dosaggio di macro e micronutrienti); l'esame obiettivo; indagini sulla composizione corporea (iplicometria, circonferenze corporee (braccio, vita, fianchi, coscia), Bioimpedenziometria (BIA non indispensabile ma raccomandata))
- **Determinazione del dispendio energetico** per stabilire il fabbisogno energetico di ciascun individuo [calorimetria indiretta (non indispensabile ma raccomandata), equazioni di predizione del metabolismo basale e metodo fattoriale]
- **Anamnesi alimentare dettagliata** (valutazione quali/quantitativa degli introiti, ritmi di assunzione dei pasti, valutazione del comportamento alimentare, raccolta della frequenza di consumo degli alimenti, stima dell'assunzione calorica giornaliera)
- **Indirizzo del percorso verso un piano alimentare personalizzato o impostato sul counseling nutrizionale**, secondo le esigenze derivanti dalla valutazione clinica e motivazionale del paziente/utente
- **Elaborazione del Piano alimentare personalizzato** in coerenza con gli obiettivi concordati e con il quadro clinico emergente da una valutazione multidimensionale (cognitivo-comportamentale, psicologica, nutrizionale, internistica e rieducativa motoria). La prescrizione dietetica non sarà mai impositiva né tantomeno prestampata (in quanto pratica a rischio di inappropriatazza)⁽⁶⁾ ma attenta ai bisogni, ai desideri e alle risorse disponibili della persona che in quel momento decide di essere accompagnata ed assistita in un percorso.
- **Spiegazione e condivisione del Piano alimentare personalizzato all'utente e/o familiari** con l'utilizzo del diario alimentare quale strumento di monitoraggio e autoconsapevolezza delle proprie abitudini alimentari con miglioramento delle competenze nutrizionali e delle capacità organizzative nella predisposizione di una alimentazione quotidiana responsabile e soddisfacente.

La visita di controllo consentirà di procedere alla valutazione e al monitoraggio periodico del percorso (con frequenza che andrà stabilita in base all'andamento clinico e al raggiungimento/mantenimento degli obiettivi prefissati) attraverso una rivalutazione motivazionale, antropometrica, clinica (esami ematochimici) e dietetico nutrizionale attingendo alle evidenze emergenti dall'adesione al piano alimentare anche attraverso l'analisi del diario alimentare.

RISULTATI

Lo sviluppo dell'attività ambulatoriale di Dietetica Preventiva non può prescindere dalla costruzione di un percorso che at-

traverso una rete di collaborazioni coglie il bisogno di salute espresso dalla popolazione.

Il ruolo del Medico di Medicina Generale è fondamentale e strategico nella sua relazione con il SIAN in quanto per entrambi è riconoscibile la finalità di prevenzione, sorveglianza e monitoraggio di quei fattori di predisposizione, compresi i cosiddetti “segnali di allarme”, ormai noti, alla base dell’insorgenza delle MCNT o disturbi di natura comportamentale, ottenendo promozione di competenze e il “capacity building” di tutte le figure professionali che hanno un ruolo nella promozione della salute tramite l’alimentazione e la nutrizione⁽⁷⁾. Ne deriva che nell’articolazione di questa rete assistenziale il primo livello (medicina di base e SIAN) dovrà disporre di una integrazione in rete interdisciplinare con gli altri servizi specialistici di 2° e 3° livello, a cui indirizzare prontamente l’utente per l’adozione di terapie tempestive ed efficaci, ma anche per garantire una continuità assistenziale dopo la dimissione.

Dunque una rete nutrizionale Territoriale-Ospedaliera sostenuta sul piano operativo da Percorsi Preventivo Diagnostico Terapeutici Assistenziali dedicati (PPDTA)⁽⁷⁾.

La creazione di un percorso preventivo diagnostico, clinico assistenziale espresso da una rete di collaborazioni fra loro integrate, consente di curarne l’efficacia, l’efficienza e l’appropriatezza definendo metodologie comuni basate sull’evidence based nel rispetto del rapporto costi/benefici oltre a poter condividere la formazione specifica con particolare riguardo al Counseling Motivazionale in ambito nutrizionale. Sarà necessaria e auspicabile, considerato l’allarme epidemiologico globale derivante dai dati di prevalenza di mortalità, morbosità e invalidità correlati alle malattie croniche non trasmissibili e il ruolo strategico dei SIAN all’interno del Dipartimento di Prevenzione, potenziare attraverso le attività ambulatoriali di dietetica preventiva il primo livello del percorso clinico assistenziale definendone a livello Nazionale Linee Guida organizzative ed operative (peraltro già delineate in alcune Regioni)⁽⁴⁾ che il Legislatore potrebbe assumere per l’emanazione di un provvedimento normativo di aggiornamento del DM 16 ottobre 1998 a tutela del principio di uniformità delle procedure, delle prestazioni, della rendicontazione economica (tariffario delle prestazioni) e del diritto di uniformità di accesso alle cure. Il Percorso è altresì necessario per definire gli standard assistenziali e verificare l’appropriatezza dell’assistenza erogata, oltre ad implementare le linee guida ed esprimere l’integrazione tra le stesse Linee guida e gli elementi di contesto locale.

DISCUSSIONE

Il ruolo assunto dal SIAN attraverso le competenze insite nella prevenzione primario o secondaria ove questa si possa rive-

lare efficace, consente di riconoscere nell’attività ambulatoriale della dietetica preventiva lo strumento privilegiato per la prevenzione, la promozione di stili di vita sani e il trattamento precoce dei fattori di rischio modificabili e intermedi correlati ad alimentazione ed attività fisica, che attualmente sostengono la prevalenza epidemiologica delle MCNT.

Considerata l’estrema disomogeneità sul territorio nazionale delle prestazioni ascrivibili all’attività di Dietetica Preventiva⁽⁸⁾, con il presente lavoro si intende definire ed enfatizzare attraverso indicazioni orientative di natura organizzativa e metodologica, l’intervento di primo livello riconosciuto al SIAN per l’attività di Dietetica Preventiva nel contesto di un percorso preventivo diagnostico terapeutico assistenziale sostenuto da una efficiente rete aziendale multidisciplinare territoriale ed ospedaliera.

Certamente ogni ambulatorio avrà un proprio modo di esPLICITARE il modello di riferimento che potrà essere adattato e/o ampliato in funzione delle risorse disponibili, mantenendo il rispetto dei criteri minimi organizzativi.

L’emanazione di linee guida nazionali per la dietetica preventiva nei SIAN assunte con provvedimento legislativo, rappresenterebbero un valido ed inconfutabile riferimento scientifico per lo sviluppo delle attività ambulatoriali nei SIAN e per una uniformità procedurale e di offerta all’utenza, a sostegno di una prevenzione senza disuguaglianze delle MCNT.

Bibliografia

1. Ministero della Sanità Decreto 16 ottobre 1998 “Approvazione delle linee guida concernenti l’organizzazione del Servizio di igiene degli alimenti e della nutrizione (S.I.A.N.), nell’ambito del Dipartimento di prevenzione delle aziende sanitarie locali”
2. Piano Nazionale della Prevenzione 2014-18
3. Documento di consensus: obesità e disturbi dell’alimentazione. Indicazioni per i diversi livelli di trattamento-Eating and Weight Disorders Vol. 15, suppl. to N. 1-2 March-June 2010
4. Regione Veneto-DGR nr.1663 del 12 novembre 2018 “Linee d’indirizzo Regionali per gli ambulatori nutrizionali dei SIAN”
5. DPCM 12 gennaio 2017 “Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all’articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n.502
6. Amerio M.L. “Slow Medicine: le cinque pratiche a rischio di inappropriatezza in nutrizione clinica”. ADI Rivista Italiana di nutrizione e metabolismo - Dicembre 2018 Vol. II n°4
7. Presidenza del Consiglio dei Ministri Accordo, Stato-Regioni ai sensi dell’art.4 del decreto legislativo n.281/97 sul documento recante “valutazione delle criticità nazionali in ambito nutrizionale e strategie di intervento 2016-2019. Rep atti n.222/CSR del 24 novembre 2016
8. Alonzo E.. Indagine Nazionale conoscitiva dei SIAN <http://www.sitinazionale.com>. e sul <http://ccm.netwotk.it>.

DIETE A BASSO CONTENUTO DI PROTEINE E PROGRESSIONE DELL'INSUFFICIENZA RENALE: FISIOPATOLOGIA E APPLICAZIONI CLINICHE NELLA MALATTIA RENALE CRONICA

V. Bellizzi *UO Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona", Salerno*

ADATTAMENTO RENALE DURANTE LA MRC E EFFETTI DELLA RESTRIZIONE PROTEICA

Nel corso della MRC diversi prodotti tossici si accumulano nell'organismo causando ad esempio iper-azotemia e acide-mia. Ciò è dovuto alla progressiva riduzione della massa renale funzionante e alla conseguente riduzione dell'escrezione renale dei soluti prodotti terminali del metabolismo. Inoltre, i nefroni residui aumentano l'escrezione dei soluti per raggiungere un bilancio neutro grazie all'attivazione di meccanismi compensativi che, tuttavia, sono allo stesso tempo anche dannosi per il rene e l'intero organismo; un ruolo principale in questo adattamento è svolto dal fosfato e dal sodio che causano rispettivamente iper-fosfatemia con iperparatiroidismo e espansione del volume extracellulare con ipertensione arteriosa. Tali adattamenti renali, quindi, seppure consentono di mantenere l'equilibrio corporeo dei cataboliti, contribuiscono anche alla progressione negativa del danno renale verso la malattia renale allo stadio terminale.

La riduzione dell'apporto alimentare di proteine, fosfato e sale, dunque, rappresenta il razionale fisiopatologico per l'uso di diete povere in proteine e fosfati nella MRC^[1]. Questo trattamento nutrizionale basato sulla restrizione di proteine e altri nutrienti consente un buon controllo metabolico e nella MRC^[2]. Anche durante le fasi più avanzate di CKD un trattamento dietetico molto rigoroso può migliorare la tossicità uremica, i segni e i sintomi dell'uremia e la progressione della MRC^[3].

CENNI STORICI SULLE DIETE

A BASSO CONTENUTO PROTEICO NELLA MRC

Fin dall'inizio del 19° secolo si è capito che la sindrome uremica è associata alla ritenzione di prodotti terminali del catabolismo proteico e che un basso apporto dietetico di proteine fosse in grado di migliorare l'uremia. Negli anni '60 fiorì l'interesse scientifico per la dieta ipoproteica come terapia per l'uremia. Studi sperimentali hanno dimostrato che nell'insufficienza renale avanzata l'urea endogena viene utilizzata dall'organismo per la sintesi di proteine ed è necessaria solo una quantità molto piccola di urea esogena (3 grammi di azoto al giorno) per mantenere un equilibrio neutro di azoto corporeo^[4]. Nella pratica clinica una dieta con un contenuto così ridotto di proteine (2 grammi di azoto) e elevata energia (2-3000 kcal) riusciva a migliorare tutti i sintomi uremici e prolungare la sopravvivenza del paziente^[5]. Nei decenni successivi, oltre agli effetti metabolici è stata suggerita anche l'ipotesi che una dieta a basso contenuto proteico potesse rallentare la perdita di funzione renale e posticipare l'inizio della dialisi. Negli animali con MRC una dieta ipoproteica riduceva l'ipertensione glomerulare, proteggendo la massa renale residua e rallentando la progressione della MRC verso la fase terminale^[6]. Il principale studio clinico finaliz-

zato a dimostrare l'efficacia delle diete a basso contenuto proteico sulla progressione del danno renale, tuttavia, non ha confermato negli uomini lo stesso effetto ottenuto negli animali^[7].

Nonostante l'interesse clinico per le diete ipoproteiche per la MRC avanzata abbia in parte perso di interesse, negli ultimi anni è emerso con chiarezza che la dialisi non prolunga la vita e comporta una qualità di vita modesta per molti pazienti^[8] e, di conseguenza, il trattamento nutrizionale nella MRC avanzata è oggetto di rinnovato interesse come alternativa razionale al trattamento dialitico^[9].

INDICAZIONI PRATICHE PER UNA DIETA IPOPROTEICA NELLA MRC

Il livello minimo dell'introito proteico consigliato per la popolazione generale è di 0,8 grammi per chilo di peso corporeo al giorno; questa quantità di proteine rappresenta il livello di introito iniziale per un paziente con malattia renale nelle fasi precoci. Per le fasi più avanzate della MRC sono stati proposti diversi introiti proteici: una dieta ipoproteica "standard" fornisce circa 0,6-0,7 g di proteine per kg di peso al giorno; una dieta fortemente ipoproteica fornisce circa 0,3-0,4 g di proteine ed è fondamentalmente una dieta vegetariana che deve essere integrata con aminoacidi essenziali per soddisfare il fabbisogno di azoto e con chetoanaloghi privi di azoto per riciclare l'urea endogena e mantenere neutro il bilancio dell'azoto. Questi diversi regimi dietetici, con un approccio personalizzato, trovano applicazione nei diversi stadi della MRC^[1-3, 10].

Nella MRC da moderata a avanzata anche una piccola riduzione dell'apporto proteico può portare un grande miglioramento delle alterazioni metaboliche; una dieta standard ipoproteica "standard" (0,6 g/kg/die) rispetto a una dieta normoproteica "bassa" (0,8 g/kg/die) migliora l'acidosi metabolica e l'iper-paratiroidismo anche nei pazienti con bassa aderenza alla dieta^[11]. Una dieta fortemente ipoproteica (0,3-0,4 g/kg/die) seguita con buona aderenza migliora ulteriormente il metabolismo calcio-fosforo, la dislipidemia, la proteinuria, l'ipertensione e l'anemia^[12-17], ritarda l'insorgenza e riduce l'entità dei sintomi clinici dell'uremia, e consente di posticipare l'inizio della dialisi e arrivare a questo punto con minori complicanze cardiovascolari^[18]. Una possibile complicanza di un trattamento ipoproteico di lunga durata è la comparsa di malnutrizione proteino-energetica; per questo motivo i pazienti devono essere regolarmente monitorati, valutando sia lo stato nutrizionale che l'aderenza alla dieta e le loro variazioni nel tempo^[19-21].

Oltre agli effetti metabolici, le proteine hanno altri effetti sul rene. Nei modelli sperimentali di MRC le proteine alimentari influenzano l'emodinamica glomerulare. Un'elevata assunzione di proteine induce iper-filtrazione glomerulare e ipertrofia e, di conseguenza, sclerosi glomerulare e proteinuria^[22];

viceversa, una dieta ipoproteica ha un effetto protettivo sulla funzione renale. Nell'uomo, tuttavia, la dieta ipoproteica "standard" non rallenta in modo significativo il declino del GFR^[7]. Nonostante ciò, i pazienti iniziano la dialisi in base ai sintomi e alle complicanze uremiche, indipendentemente dal GFR e pertanto, nella MRC avanzata una dieta fortemente ipo-proteica può ritardare l'inizio della dialisi grazie al miglioramento metabolico. Walser ha suggerito che in pazienti con MRC una dieta fortemente ipoproteica ritarda l'inizio della dialisi di circa un anno^[23]. In seguito una revisione Cochrane ha confermato che nei pazienti con MRC non diabetici le diete a basso contenuto proteico prolungano la sopravvivenza renale^[24]. Una dieta così restrittiva non può essere prescritta a tutti e se ne possono giovare pazienti ben nutriti, aderenti alla dieta e con bassa comorbidità^[25]; al contrario, in una popolazione di pazienti non selezionati la prescrizione di una dieta fortemente ipoproteica supplementata con chetoanaloghi non riduce il rischio di morte renale^[26]. Dunque, la selezione dei pazienti è essenziale perché una dieta ipoproteica sia efficace sull'inizio della dialisi; un paziente con CKD progressiva, con comprovata aderenza alla dieta e con bassa comorbidità può trarre il maggior beneficio da questa dieta per rallentare la progressione della MRC verso la dialisi. È stato sollevato il dubbio che la dieta fortemente ipoproteica aumenti il rischio di morte dopo l'inizio della dialisi^[27]. Questa ipotesi viene da un'unica osservazione gravata da molti limiti^[28]. Uno studio più recente e ben controllato ha invece evidenziato che i pazienti con MRC che sono stati trattati con dieta fortemente ipoproteica per lungo tempo non avevano un maggiore rischio di morte durante il successivo periodo di dialisi, concludendo che la dieta fortemente ipoproteica nella MRC non aumenta la mortalità^[29]. Anche uno studio in pazienti anziani con MRC trattati con dieta fortemente ipoproteica è arrivato alle stesse conclusioni^[30]. Complessivamente, questa dieta renale molto ristretta è sicura. In conclusione, il trattamento nutrizionale rappresenta una parte essenziale della terapia conservativa della MRC, incidendo sui segni e sintomi della sindrome uremica, sui fattori di rischio renale e cardiovascolare correlati all'uremia e sulla progressione della malattia renale^[33]. La terapia nutrizionale basata su una dieta ipoproteica è sicura in tutte le fasi della malattia renale e un approccio individualizzato e il continuo monitoraggio di un dietista esperto possono migliorare l'impatto positivo della terapia nutrizionale nella MRC e ridurre le possibili complicanze^[34,35].

Bibliografia

1. Bellizzi V, Cupisti A, Locatelli F, Bolasco PG, Brunori G, Cancarini G, Caria S, De Nicola L, Di Iorio BR, Di Micco L, Fiaccadori F, Garibotto G, Mandreoli M, Minutolo R, Oldrizzi L, Piccoli GB, Quintaliani G, Santoro D, Torraca S, Viola BF, on behalf of the "Conservative Treatment of CKD" study group of the Italian Society of Nephrology. Low-protein diets for chronic kidney disease patients: the Italian experience. *BMC Nephrology*. 2016; 17:77. DOI 10.1186/s12882-016-0280-0.
2. Bellizzi V. Low-protein diet or nutritional therapy in chronic kidney disease? *Blood Purif*. 2013; 36(1):41-6. doi: 10.1159/000350585.
3. Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, Cupisti A, Ecder T, Fouque D, Garneata L, Lin S, Mitch WE, Teplan V, Zakar G, Yu X. Ketoacid therapy in predialysis chronic kidney disease patients: final consensus. *J Ren Nutr*. 2012; 22 Suppl 2:22-4.
4. Giordano C. Use of exogenous and endogenous urea for protein synthesis in normal and uremic subjects. *J Lab Clin Med*. 1963; 62:231-46.
5. Giovannetti S, Maggiore Q. A low nitrogen diet with proteins of high biological value for severe chronic uremia. *Lancet*. 1964; 1:1000-3.
6. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med*. 1982; 307:652-9.
7. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *N Engl J Med*. 1994; 330(13):877-84.
8. Kurella Tamura M. Recognition for Conservative Care in Kidney Failure. *Am J Kidney Dis*. 2016; 68(5):671-673. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.08.009.
9. Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, Murtagh FE, Naicker S, Germain MJ, O'Donoghue DJ, Morton RL, Obrador GT; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int*. 2015; 88(3):447-59. doi: 10.1038/ki.2015.110.
10. Cianciaruso B, Pota A, Pisani A, Torraca S, Anecchini R, Lombardi P, Capuano A, Nazzaro P, Bellizzi V, Sabbatini M. Metabolic effects of two low protein diets in chronic kidney disease stage IV-V: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transpl*. 2008; 23:636-44.
11. D'Alessandro C, Piccoli GB, Calella P, Brunori G, Pastucci F, Bellizzi V, Cupisti A. "Dietary": practical issues for the nutritional management of CKD patients in Italy. *BMC Nephrol*. 2016; 17(1):102. doi: 10.1186/s12882-016-0296-5.
12. Malvy D, Maingourd C, Pengloan J, Bagros P, Nivet H. Effects of Severe Protein Restriction with Ketoanalogues in Advanced Renal Failure. *J Am College Nutr* 1999; 18(5):481-486.
13. Bernard S, Fouque D, Laville M, Zech P. Effects of low-protein diet supplemented with ketoacids on plasma lipids in adult chronic renal failure. *Miner Electrolyte Metab* 1996; 22:143-146.
14. Chauveau P, Combe C, Rigalleau V, Vendrely B, Aparicio M. Restricted Protein Diet Is Associated With Decrease in Proteinuria: Consequences on the Progression of Renal Failure. *J Renal Nutr* 2007; 17(4):250-257.
15. Di Iorio BR, Bellizzi V, Bellasi A, Torraca S, D'Arrigo G, Tripepi G, Zoccali C. Phosphate attenuates the anti-proteinuric effect of very low-protein diet in CKD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2013; 28:632-40.
16. Di Iorio BR, Minutolo R, De Nicola L, Bellizzi V, Catapano F, Iodice C, Rubino R, Conte G. Supplemented very low protein diet ameliorates responsiveness to erythropoietin in chronic renal failure. *Kidney Int* 2003; 64:1822-1828.
17. Bellizzi V, Di Iorio BR, De Nicola L, Minutolo R, Zamboli P, Trucillo P, Catapano F, Cristofano C, Scalfi L, Conte G for the ERIKA Study-group. Very low protein diet supplemented with ketoanalogues improves blood pressure control in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2007; 71:245-251.
18. Aparicio M, Bellizzi V, Chauveau P, Cupisti A, Ecder T, Fouque D, Garneata L, Lin S, Mitch W, Teplan V, Yu X, Zakar G. Do Ketoanalogues Still Have a Role in Delaying Dialysis Initiation in CKD Predialysis Patients? *Semin Dial*. 2013; 26:714-9.
19. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, Franch H, Guarnieri G, Ikizler TA, Kaysen G, Lindholm B, Massy Z, Mitch W, Pineda E, Stenvinkel P, Treviño-Becerra A, Wanner C. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008; 73: 391-8.
20. Bellizzi V, Di Iorio BR, Brunori G, De Nicola L, Minutolo R, Conte G, Cianciaruso B, Scalfi L. Assessment of nutritional practice in Italian chronic kidney disease clinics: a questionnaire-based survey. *J Ren Nutr*. 2010; 20:82-90.
21. Cianciaruso B, Pota A, Bellizzi V, Di Giuseppe D, Di Micco L, Mi-

- nutolo R, Pisani A, Sabbatini M, Ravani P. Effect of a low- versus moderate-protein diet on progression of CKD: follow-up of a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2009; 54:1052-61.
22. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med.* 1982; 307:652-9.
23. Walser M, Hill S. Can Renal Replacement Be Deferred by a Supplemented Very Low Protein Diet ? *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:110-116.
24. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non-diabetic adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; doi: 10.1002/14651858.
25. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G. Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol.* 2016; 27(7):2164-76
26. Bellizzi V, Signoriello S, Minutolo R, Di Iorio B, Nazzaro P, Conte G, Chiodini P, De Nicola L. Effect of very low-protein diet versus standard low-protein diet on renal death in patients with chronic kidney disease: a pragmatic, randomized, controlled, multicentre trial. *SP292. Nephrol Dial Transplant* (2015) 30 (S3): iii476. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv191.12>.
27. Menon V, Kopple JD, Wang X, Beck GJ, Collins AJ, Kusek JW, Greene T, Levey AS, Sarnak MJ. Effect of a Very Low-Protein Diet on Outcomes: Long-term Follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53(2): 208-17. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.08.009.
28. Bellizzi V, De Nicola L, Di Iorio B. Restriction of Dietary Proteins and Long-Term Outcomes in Patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2009, 54:183-184.
29. Bellizzi V, Chiodini P, Cupisti A, Viola BF, Pezzotta M, De Nicola L, Minutolo R, Barsotti G, Piccoli GB, Di Iorio B. Very low-protein diet plus ketoacids in chronic kidney disease and risk of death during end-stage renal disease: a historical cohort controlled study. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30:71-7.
30. Brunori G, Viola BF, Parrinello G, De Biase V, Como G, Franco V, Garibotto G, Zubani R and Cancarini GC. Efficacy and Safety of a Very-Low-Protein Diet When Postponing Dialysis in the Elderly: A Prospective Randomized Multicenter Controlled Study. *Am J Kidney Dis; Vol 49, No 5 (May), 2007: pp 569-580*
31. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, Zhao MH, Lv J, Garg AX, Knight J, Rodgers A, Gallagher M, Kotwal S, Cass A, Perkovic V. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015 May 16;385(9981):1975-82. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61601-9.
32. Lozano R et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012; 380(9859):2095-128. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
33. Brenner B. The history and future of renoprotection. *Kidney Int.* 2003; 64:1163-1168.
34. Fouque D, Bellizzi V, Bellasi A. Retarding CKD progression: readily available through comprehensive nutritional management? *Nephrology @ Point of Care* 2016; 2(1): e37-e38. DOI: 10.5301/pocj.5000202
35. Bellizzi V, Carrero JJ, Chauveau P, Cozzolino M, Cupisti A, D'Alessandro C, De Nicola L, Fiaccadori E, Johansson L, Minutolo R, Molina P, Sezer S, ter Wee P, Teta D, Wanner C, Calella P, Fouque D; European Renal Nutrition Working Group of the European Renal Association-European Dialysis Transplant Association (ERA-EDTA). Retarding chronic kidney disease (CKD) progression: a practical nutritional approach for non-dialysis CKD. *Nephrology @ Point of Care* 2016; 2 (1): e56-e67. DOI: 10.5301/pocj.5000207.

CARBOIDRATI E DIABETE

R. Giacco Istituto di Scienze dell'Alimentazione, CNR, Avellino

PREMESSA

I carboidrati (CHO) rappresentano il principale determinante della glicemia nel paziente diabetico sia a digiuno che nel periodo postprandiale; tale evidenza ha, però, condotto alla formulazione, negli scorsi decenni, di raccomandazioni nutrizionali molto diverse. Infatti, si è passato da diete a contenuto di CHO molto basso, negli anni in cui la terapia ipoglicemizzante era insufficiente, a diete a contenuto di CHO molto alto, allorché negli anni '70 fu riconosciuto che il primo obiettivo della terapia dietetica è di prevenire le malattie cardiovascolari attraverso la riduzione del consumo di grassi saturi e la loro parziale sostituzione con grassi monoin saturi (MUFA) e/o con carboidrati.

Negli ultimi anni, il dibattito tra sostenitori e detrattori della dieta ricca di CHO è diventato ancora più acceso a causa di alcuni possibili effetti sfavorevoli dei CHO sul controllo glicemico e sui livelli plasmatici dei lipidi quali, ad esempio, l'aumento dei trigliceridi e la diminuzione del colesterolo HDL. Molte di queste controversie sono riconducibili al fatto che per molto tempo i carboidrati non sono stati considerati come una classe eterogenea di nutrienti con differenze nella loro digestione e assorbimento, e quindi anche nei loro effetti metabolici. La risposta glicemica è modulata non solo dalla quantità di carboidrati della dieta ma anche dal rapporto amilosio/amilopectina dell'amido, dalla quantità e qualità delle fibre e dalla struttura fisica degli alimenti.

Negli anni '80 Jenkins, tenendo conto di questi fattori, ha introdotto il concetto di "indice glicemico" (IG), con il quale si è tentato di quantificare proprio la capacità dei CHO, contenuti in uno specifico alimento, di aumentare la glicemia. Successivamente è stato introdotto il concetto di "carico glicemico" (CG), che rappresenta, invece, il prodotto dell'IG di un alimento per la quantità di CHO disponibili in quell'alimento e con il quale è possibile calcolare l'effetto sulla glicemia sia della quantità che della qualità dei carboidrati.

QUANTITÀ E QUALITÀ DEI CARBOIDRATI: EFFETTI METABOLICI

Le variazioni della quantità e qualità dei CHO, nel contesto delle diete isoenergetiche, sono importanti nella regolazione della glicemia e, più in generale, nella modulazione del profilo metabolico. I risultati di una metanalisi di studi randomizzati riguardanti gli effetti sul controllo glicemico e sul profilo lipidico, in pazienti con diabete di tipo 2 (DM2), della sostituzione dei grassi della dieta con i carboidrati, hanno mostrato che la dieta ricca in CHO e quella ricca in grassi hanno effetti simili sui livelli di HbA1c. La sostituzione dei grassi con i CHO aumenta, invece, i livelli plasmatici di insulina e trigliceridi a digiuno dell'8 e 13%, rispettivamente, e riduce i livelli di colesterolo HDL del 6%⁽¹⁾. Questa metanalisi, che escludeva, però, tutti gli studi in cui l'alto contenuto di CHO della dieta era associato anche ad un elevato

contenuto di fibre, dimostra chiaramente che la sostituzione dei grassi con alimenti ricchi di carboidrati, ma a basso contenuto di fibra, peggiora la insulino-resistenza e il profilo metabolico in pazienti con DM2.

Risultati opposti sono, invece, riportati dagli studi nei quali sono stati valutati gli effetti della dieta ricca sia in CHO che in fibra sul controllo glicemico. Infatti, i risultati di una metanalisi di studi che investigavano gli effetti dell'aumento della fibra alimentare, naturalmente contenuta nella dieta o addizionata (fibra solubile e insolubile), in pazienti con diabete di tipo 2, hanno mostrato che l'aumento della fibra diminuisce la glicemia a digiuno di 15,32 mg/dL e l'HbA1c di 0,26%⁽²⁾. L'efficacia della fibra alimentare è stata ulteriormente supportata dai risultati di un ampio studio prospettico in pazienti con diabete tipo 1; in questo caso l'assunzione di fibra, soprattutto del tipo solubile, in un range compreso tra 11.3 e 28.3 g/die, si associa ad una riduzione del 16% della mortalità per malattie cardiovascolari e del 28% della mortalità per tutte le cause per ogni 5 g/die di fibra alimentare assunta⁽³⁾.

La fibra alimentare è solo una delle componenti alimentari che influenzano la risposta glicemica in vivo; altre componenti e proprietà degli alimenti ricchi di carboidrati possono influenzare questa risposta e sono valutabili, come riportato in precedenza, tramite IG e CG⁽⁴⁾.

L'utilità della dieta a basso IG per i pazienti diabetici è, però, una questione ancora controversa. Alcune review suggeriscono che non ci siano dati sufficienti di alta qualità per raccomandare diete a basso IG; altre, invece, concludono che il basso IG esercita un piccolo ma utile effetto da un punto di vista clinico sul controllo a medio termine del compenso glicemico nel paziente con diabete. I risultati di reviews sistematiche di trial clinici randomizzati e controllati, di buona qualità, mostrano che le diete a basso IG e a basso CG diminuiscono significativamente il livello di HbA1c, rispettivamente di 0.5% e 0.4%, in pazienti con diabete tipo 1 e tipo 2 e riducono il numero di eventi ipoglicemici rispetto alla dieta ad alto IG^(5,6).

La dieta a basso IG agisce soprattutto sulla risposta glicemica postprandiale, il cui controllo è fondamentale nella prevenzione delle complicanze diabetiche. È, però, convinzione comune che il basso IG sia utile per i pazienti con diabete tipo 2, in cui la secrezione delle cellule beta, anche se ridotta, è in grado di adattare la secrezione di insulina alle variazioni della glicemia postprandiale, ma non per i pazienti con diabete di tipo 1, nei quali la quantità di carboidrati è considerata il principale fattore responsabile delle fluttuazioni della risposta glicemica postprandiale. Al contrario, è stato dimostrato che, nei pazienti con diabete tipo 1 in terapia con microinfusore, il consumo di un pasto a basso IG riduce la risposta glicemica del 20% rispetto al consumo di un pasto ad alto IG⁽⁷⁾. Pertanto, il calcolo della dose d'insulina nei pazienti

con diabete tipo 1 dovrebbe tener conto anche dell'IG degli alimenti e non solo della quantità dei CHO.

È noto che i pazienti con DM2 presentano anomalie lipidiche qualitative e quantitative, sia a digiuno che nel periodo postprandiale, che contribuiscono ad aumentare il rischio di malattie cardiovascolari. Numerose evidenze scientifiche hanno mostrato che una dieta ad alto contenuto in grassi, ricca in acidi grassi monoinsaturi (MUFA) e povera in grassi saturi e *trans*, migliora la trigliceridemia a digiuno e i livelli di colesterolo HDL rispetto ad una dieta ricca di carboidrati e povera di fibre⁽⁸⁾. Qualora la dieta ricca in carboidrati è anche ricca di fibre, gli effetti sfavorevoli specialmente sui livelli di trigliceridi possono essere prevenuti, soprattutto se le fibre sono del tipo solubile⁽⁸⁾. Tuttavia, ci sono pochi dati che indicano quale sia l'approccio dietetico migliore per trattare le anomalie lipidiche postprandiali in pazienti con diabete di tipo 2. Uno studio che ha confrontato l'effetto di una dieta moderatamente ricca di CHO (52% dell'energia totale), ricca di fibre (28 g / 1.000 kcal) e con un basso IG (58%) rispetto ad una povera di CHO (45% di energia totale) e ricca di MUFA (23% di energia), in pazienti con DM2, ha mostrato che la dieta ricca di CHO / ricca di fibre / a basso IG migliora la risposta glicemica ed insulinemica postprandiale, riduce la variabilità glicemica e anche i livelli di lipoproteine ricche di trigliceridi, in particolare i chilomicroni, rispetto alla dieta ricca in MUFA⁽⁹⁾. Quindi, i risultati di questo studio sottolineano l'importanza della qualità dei carboidrati, oltre alla loro quantità, soprattutto in relazione alle anomalie dei lipidi postprandiali. La dieta ad alto contenuto di CHO / ricca di fibre / e a basso IG utilizzata in questo studio era a base di legumi, verdure, frutta e cereali integrali, tutti alimenti tipici della dieta mediterranea. L'influenza specifica dei cereali integrali sul metabolismo postprandiale è stata confermata in un altro studio in cui una dieta ricca di cereali integrali riduceva significativamente la risposta insulinemica (-29%) e il livello di trigliceridi (-43%) postprandiale in soggetti con sindrome metabolica rispetto ad una dieta a base di cereali raffinati⁽¹⁰⁾.

La rilevanza clinica dell'IG è indebolita, però, dal fatto che diversi sono i fattori che possono influenzare la sua accuratezza e precisione; ciononostante uno studio ha dimostrato che l'IG di uno specifico alimento non varia quando valutato in controlli sani, in individui iperinsulinemici e in pazienti con DM2; esso è, quindi, indipendente dallo stato metabolico dei soggetti⁽¹¹⁾. Infine, va sottolineato che l'IG dovrebbe essere considerato solo per gli alimenti ricchi di carboidrati e per gli alimenti che hanno una qualità nutrizionale adeguata.

In **conclusione**, le evidenze scientifiche confermano e rafforzano il concetto secondo il quale sia la quantità che la qualità

dei carboidrati sono importanti nel modulare, sia a digiuno che nel periodo postprandiale, i livelli di glucosio nel sangue e altri fattori di rischio cardiovascolare.

Il miglior approccio dietetico per il trattamento dei pazienti diabetici è, quindi, una combinazione ottimale di alimenti a base di carboidrati, ricchi di fibre e a basso IG, e di grassi insaturi, in special modo i MUFA, che hanno effetti benefici anche su altri fattori di rischio cardiometabolico emergenti, ad esempio la steatosi epatica. In termini di alimenti, l'attenzione va dunque posta su legumi, cereali integrali, verdure, frutta a basso IG e olio d'oliva o altri oli ricchi in grassi insaturi.

Bibliografia essenziale

1. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Influence of fat and carbohydrates proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2009;32:959-65.
2. Post RE, Mainous 3rd AG, King DE, Simpson KN. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Am Board Fam Med*. 2012;25:16-23.
3. Schoenaker DA, Toeller M, Chaturvedi N, Fuller JH, Soedamah-Muthu SS. Dietary saturated fat and fibre and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality among type 1 diabetic patients: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* 2012; 55:2132-41.
4. Giacco R, Costabile G, Riccardi G. Metabolic effects of dietary carbohydrates: The importance of food digestion. *Food Research International* 2016; 88:336-341.
5. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index or low glycaemic load diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD006296.
6. Thomas DE, Elliott EJ. The use of low-glycaemic index diets in diabetes control. *Br J Nutr*. 2010;104:797-802.
7. Parillo M, Annuzzi G, Rivellese AA, et al. Effects of meals with different glycaemic index on postprandial blood glucose response in patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med*. 2011;28:227-9.
8. Jung CH, Choi KM. Impact of High-Carbohydrate Diet on Metabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2017;9(4). pii: E322.
9. De Natale C, Annuzzi G, Bozzetto L, et al. Effects of a plant-based high-carbohydrate/high-fiber diet versus high-monounsaturated fat/low-carbohydrate diet on postprandial lipids in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2009;32:2168-73.
10. Giacco R, Costabile G, Della Pepa G et al. A whole-grain cereal-based diet lowers postprandial plasma insulin and triglyceride levels in individuals with metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24:837-44.
11. Lan-Pidhainy X, Wolever TM. Are the glycemic and insulinemic index values of carbohydrate foods similar in healthy control, hyperinsulinemic and type 2 diabetic patients? *Eur J Clin Nutr*. 2011;65:727-34.

DIABETE TIPO 2 E NEFROPATIA: QUALI FARMACI?

M. Longo, M. I. Maiorino Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate,
Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

Il diabete di tipo 2 costituisce la prima causa al mondo di malattia renale cronica, albuminuria e trapianto renale. La comparsa di nefropatia nel soggetto diabetico aumenta, inoltre, il rischio di mortalità e di eventi cardiovascolari non fatali rispetto alla popolazione diabetica senza nefropatia. Nel corso degli ultimi anni nuovi e differenti approcci terapeutici sono emersi per efficacia ipoglicemizzante, benefici cardiovascolari e potenziali outcomes renali in pazienti con diabete di tipo 2.

Le raccomandazioni di prima linea per ogni soggetto con diabete e malattia renale cronica comprendono: cambiamento dello stile di vita (riduzione peso, maggiore attività fisica, cessazione del fumo), controllo della pressione arteriosa (<130/80) e un buon controllo glicemico (HbA1c < 7%). Come farmaci anti-ipertensivi sono da preferire gli inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS), capaci di ridurre la pressione intraglomerulare (Studi IDNT e RENAAL nel 2001 hanno mostrato come irbesartan e losartan fossero capaci di ridurre del 20% outcomes renali negativi, rispetto alla terapia convenzionale). Nonostante l'ampio uso di questa gamma di farmaci, rimane un alto rischio di progressione di malattia renale cronica nel paziente diabetico, da cui deriva l'assoluta necessità di nuove ed efficaci strategie terapeutiche. Dati provenienti da trial clinici di sicurezza cardiovascolare di nuove e innovative classi di farmaci ipoglicemizzanti (SGLT2-i, DPP4-i, GLP-1RAs) hanno mostrato sicurezza e benefici cardiovascolari, oltreché possibili effetti reno-protettivi farmaco-specifici, indipendentemente dal controllo glicemico.

Gli studi EMPA-REG OUTCOME, CANAVAS e DECLARE hanno dimostrato come gli inibitori di SGLT-2 (empagliflozin, canagliflozin e dapagliflozin) erano efficaci nel rallentare il progressivo declino del GFR e nel ridurre del 40% il rischio di outcome renale composito (comparsa di progressione a macroalbuminuria, raddoppiamento dei livelli sierici di creatinina, malattia renale cronica all'ultimo stadio, morte renale), indipendentemente dal loro effetto ipoglicemizzante. Attualmente l'uso di questa classe di farmaci è consentita fino a che il GFR > 45 ml/min, dal momento che la loro efficacia è ridotta a partire dallo stadio 3b di IRC. Tuttavia, trial clinici con SGLT-2i sono attualmente in corso per valutare primariamente gli outcomes renali in pazienti con nefropatia diabetica. Uno di questi, il CREDENCE con canagliflozin, è stato interrotto prematuramente per il raggiungimento dei criteri di efficacia renali prespecificati. Inoltre, potrebbe esserci il razionale per estendere l'uso di questi farmaci anche a malattie renali secondarie a obesità, glomerulosclerosi o nefrosclerosi ipertensiva. Infatti, lo studio DAPA-CKD con dapagliflozin sta reclutando pazienti con malattia renale cronica con o senza diabete di tipo 2, così come il trial EMPA-KIDNEY con empagliflozin.

Recettori del GLP-1 sono stati riscontrati nel rene, a livello vascolare glomerulare e nelle cellule del tubulo prossimale.

La somministrazione di analoghi recettoriali del GLP-1 (GLP-1RAs) induce natriuresi, diuresi e alcalinizzazione urinaria (mediata da inibizione di NHE3). I trial di sicurezza cardiovascolare per GLP-1RAs e DPP-4i in pazienti con diabete di tipo 2 e alto rischio cardiovascolare hanno mostrato endpoints renali secondari favorevoli. Una recente analisi post-hoc dello studio ELIXA ha rivelato come lixisenatide fosse associata con minore rischio di nuova manifestazione di macroalbuminuria, dopo correzione per livelli di HbA1c e altri fattori di rischio renali. Sia lo studio LEADER che SUSTAIN-6 hanno dimostrato, rispettivamente, una riduzione del 22% con liraglutide e del 36% con semaglutide nell'outcome renale composito quando confrontati a placebo. Inoltre, liraglutide rallentava in maniera modesta il declino del GFR del 2% rispetto a placebo nei 36 mesi di follow-up.

La terapia con DPP-4 sembra avere un effetto benefico modesto sugli endpoint renali in pazienti con diabete tipo 2 ad alto rischio. In un'analisi di trials placebo-controllati, linagliptin mostrava una riduzione del 16% nell'albuminuria moderata e del 14% nell'albuminuria severa, senza effetti sul GFR. Una riduzione di 34 mg/g nel rapporto albumina/creatinina urinaria (UACR) è stata vista con saxagliptin, indipendentemente da HbA1c. Ad un'analisi renale esplorativa del trial clinico CARMELINA, il gruppo con linagliptin mostrava una minore progressione dell'albuminuria. Siamo in attesa dei risultati sugli endpoint renali secondari nel trial CAROLINA (linagliptin/glimepiride) e GRADE (liraglutide/sitagliptin/glimepiride/insulina glargine) ma, a differenza degli SGLT-2i, non sono attualmente in corso trial clinici con GLP-1RAs/DPP-4i con outcomes primari renali. La combinazione di SGLT-2 i e GLP-1 potrebbe avere effetti potenti nel rallentare la progressione di malattia renale cronica, ma sono necessari studi dedicati su outcomes renali.

Inoltre, nuovi farmaci sono in studio. Tra gli antagonisti recettoriali dell'endotelina (ERA), avosentan è stato il primo a essere testato in trial clinico placebo controllato e ha mostrato una riduzione dose-dipendente nella proteinuria, con una dose ottimale di 10 mg/die. Lo studio ASCEND ha mostrato la finestra terapeutica stretta di questo farmaco. Atrasentan, che ha una maggiore selettività per ER_A, ha dimostrato nello studio di fase 2 RADAR una riduzione nell'albuminuria del 35% e 38% alla dose di 0.75 mg e 1.25 mg dopo 12 settimane di trattamento. Inoltre, si stanno valutando anche nuovi inibitori del sistema RAAS. In particolare, tra gli antagonisti recettoriali dei mineralcorticoidi, finerenone sembra più specifico e dotato di minor effetti collaterali rispetto a spironolattone. Nello studio ARTS-DN, trial clinico di fase 2 in pazienti con diabete tipo 2 e malattia renale cronica, l'uso settimanale di finerenone riduceva in maniera significativa del 21-38% il UACR in 90 giorni. Altri studi in corso con questa classe di farmaci sono FIDELIO-DKD e FIGARO-DKD, i cui risultati saranno noti nel 2019 e 2020 rispettivamente.

Bibliografia

1. Muskiet MHA, Wheeler DC, Heerspink HJL. New pharmacological strategies for protecting kidney function in type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018. doi: 10.1016/S2213-8587-(18)30263-8.
2. De Boer IH. A New Chapter for Diabetic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2017; 377 (9): 885-887.
3. Heerspink HJ, Perkins BA, Fitchett DH, Husain M, Cherney DZ. Sodium Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in the Treatment of Diabetes Mellitus: Cardiovascular and Kidney Effects, Potential Mechanisms, and Clinical Applications. *Circulation.* 2016; 134: 752-72.
4. Cherney DZ, Zinman B, Inzucchi SE, et al. Effects of empagliflozin on the urinary albumin-to-creatinine ratio in patients with type 2 diabetes and established cardiovascular disease: an exploratory analysis from the EMPA-REG OUTCOME randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 610-21.
5. Neuen BL, Ohkuma T, Neal B, et al. Cardiovascular and renal outcomes with canagliflozin according to baseline kidney function: data from the CANVAS Program. *Circulation* 2018; 138 (15): 1537-1550.
6. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377: 644-57.
7. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 380 (4): 347-357.
8. De Zeeuw D, Heerspink HJL, Jardine M, Perkovic V. Renal trials in diabetes need a platform: time for a global approach? *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 356-58.
9. Giugliano D, Meier JJ, Esposito K. Heart failure and type 2 diabetes: From cardiovascular outcome trials, with hope. *Diabetes Obes Metab.* 2019. doi: 10.1111/dom.13629.
10. Muskiet MHA, Tonneijck L, Huang Y, et al. Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6: 859-69.
11. Mann JFE, Orsted DD, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 839-48.
12. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA.* 2019; 321 (1): 69-79.
13. Heerspink HJL, Andress DL, Bakris G, et al. Rationale and protocol of the study of diabetic nephropathy with atrasentan (SONAR) trial: a clinical trial design novel to diabetic nephropathy. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20: 1369-76.
14. Bakris GL, Agarwal R, Chan JC, et al. Effect of finerenone on albuminuria in patients with diabetic nephropathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 884-94.

LA TERAPIA FARMACOLOGICA DELL'OBESITÀ: IL FUTURO

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

D. Pellegrino Dipartimento di Medicina, UOC di Geriatria, Ospedale Sant'Anna Como, ASST Lariana

INTRODUZIONE

Ad oggi, è in corso un vivo dibattito sul considerare, o meno, l'obesità come malattia; molti, infatti, vedono questa condizione fisica solo come un fattore di rischio per lo sviluppo di altre malattie, in particolare quelle cardiovascolari e il diabete. Secondo questi, tale fattore di rischio sarebbe modificabile, anche con relativa facilità, riducendo l'introito calorico, migliorando l'alimentazione, e aumentando il dispendio energetico con l'incremento l'attività fisica. Considerare, o meno, l'obesità come malattia è certo fondamentale al fine di stabilire la strategia terapeutica, in particolare farmacologica, ma esula dai limiti di questo scritto. D'altra parte, che l'obesità sia o meno una malattia non cambia il fatto, ormai consolidato, che, nella realtà, il successo a lungo termine nella gestione dello stile di vita dell'obesità è raro. Anche nelle sperimentazioni cliniche di volontari altamente motivati che ricevono più sostegno di chiunque possa aspettarsi nella cura clinica di routine, la perdita media di peso a 12-24 mesi è spesso modesta⁽¹⁾. Come scrive Sharma: "Per la maggior parte delle persone che vivono con l'obesità, il trattamento dello stile di vita non è semplicemente abbastanza efficace, almeno non come una strategia a lungo termine nella vita reale"; per l'Autore la dieta e l'esercizio rimangono una "pietra angolare del trattamento", ma, come per il diabete e l'ipertensione (anch'essi fattori di rischio per altre patologie), molte persone con queste affezioni hanno ancora bisogno di cure mediche⁽²⁾. Il medico dovrebbe quindi seguire il paziente nel corso del tempo mettendo in opera tutti quegli accorgimenti che, di volta in volta, permettano al paziente di controllare il peso corporeo. Se si considerano i rischi riguardanti la salute associati all'obesità e il consumo di risorse sanitarie necessarie per il suo trattamento, si comprende allora la necessità che la classe medica stabilisca delle regole precise per definire condizioni come «sovrappeso» e obesità, nonché approcci terapeutici basati su una valutazione razionale dei rischi e dei benefici. Come in tutte le patologie croniche anche per l'obesità non esiste alcun farmaco che permetta di guarire dalla malattia. D'altra parte l'uso di farmaci che permettano un miglior controllo delle affezioni croniche, come il diabete e l'ipertensione arteriosa, è unanimemente accettato. Analogamente, anche nell'obesità, è ragionevole ipotizzare l'impiego di adeguate terapie farmacologiche per lunghi periodi di tempo laddove sia possibile e necessario. In questo contesto e alla luce delle attuali conoscenze, la terapia farmacologica ha lo scopo non tanto di aumentare il calo ponderale, ma di permettere permettere a un maggior numero di soggetti obesi di raggiungere e mantenere gli obiettivi prefissati^(3,4,5,6).

CENNI DI FISIOPATOLOGIA INTRODUTTIVI

Nell'ultimo decennio sono state scoperte nuove molecole per la terapia del diabete mellito di tipo 2 che derivano da una più approfondita comprensione della patogenesi della malat-

tia. L'esempio più recente di questo processo scientifico sembra essere quello delle incretine. Il concetto di asse entero-insulare risale al secolo scorso quando venne scoperto che la secrezione di insulina era potenziata da specifici fattori attivati dall'ingestione di cibo. Infatti, a parità di profilo di livelli glicemici, i livelli di insulina si innalzano molto di più dopo assunzione orale che dopo somministrazione endovenosa di glucosio. Fu così definito il termine "incretina": una attività stimolante la secrezione di insulina causata dall'ingestione di nutrienti e fu poi creato il termine di asse entero-insulare per definire il rapporto tra la mucosa intestinale e l'attività endocrina del pancreas^(7,8). Venne dimostrato che circa il 50-60% della risposta insulinica ad un pasto per via orale normale è legato ad un effetto incretinico. Successivamente vennero stabiliti dei criteri per stabilire se un ormone potesse essere riconosciuto come un' incretina:

- L'ormone deve essere secreto dalla mucosa intestinale dopo un pasto fisiologico
 - La secrezione insulinica deve essere stimolata da concentrazioni plasmatiche dell'ormone simili a quelle che si determinano dopo un pasto fisiologico
 - Lo stimolo alla secrezione deve essere glucosio-dipendente
- Allo stato attuale solamente due ormoni sono considerati avere le caratteristiche necessarie per essere definiti incretine e sono il Glucose-dependent Insulin-tropic peptide (GIP) e il Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1)⁽¹⁰⁾.

I livelli plasmatici di GLP-1 sono bassi in condizioni di digiuno e aumentano rapidamente dopo introduzione di cibo. Il GLP-1 in vivo viene rapidamente degradato da degli enzimi denominati dipeptidasi (dipeptidil-peptidasi 4 DPP-4). L'infusione di GLP-1 provoca nel paziente diabetico un aumento della secrezione di insulina, la riduzione dei livelli di glucagone e la riduzione dei livelli di glicemia senza peraltro indurre ipoglicemia. Il GLP-1 inoltre riduce lo svuotamento gastrico e promuove a livello centrale sazietà e riduzione dell'appetito. Infine il GLP-1 stimola la rigenerazione della beta cellula e riduce l'apoptosi favorendo così l'aumento della massa beta cellulare⁽¹⁰⁾. Il GLP-1 è coprodotto e co-secreto in due siti precisi dell'organismo: dalle cellule enteroendocrine L dell'intestino disperse nell'intestino dal duodeno fino al colon e da parte di una piccola popolazione di neuroni nella parte caudale del nucleo del tratto solitario⁽¹¹⁾. Il nucleo del tratto solitario riceve segnali dal nervo vago tramite vagali afferenti e una parte del nucleo del tratto solitario che esprime i neuroni che secernono GLP-1 è direttamente connesso con fibre vagali afferenti dall'intestino^(12,13). I recettori per il GLP-1 sono espressi in un largo numero di organi quali il sistema nervoso centrale, il ganglio nodoso, il polmone, il pancreas, il cuore, il pancreas, lo stomaco e l'intestino, il rene e l'epitelio vascolare⁽²³⁾. Nel nucleo arcuato dell'ipotalamo i recettori del GLP-1 sono localizzati sui neuroni che esprimono proopiomelanocortina (POMC) e CART (cocaine and amphe-

tamine regulated transcript): questo effetto permette quindi un effetto del liraglutide diretto a livello ipotalamico aumentando i segnali di sazietà (POMC e CART) e riducendo inoltre i segnali che stimolano l'assunzione di cibo (questi ultimi attraverso un'azione mediata dai neuroni gabaergici in grado di inibire la liberazione di NPY da parte dei neuroni del nucleo arcuato^(12,14,15)). Gli studi di Anne Secher e colleghi hanno per la prima volta dimostrato che liraglutide si lega ai recettori di POMC e CART nel nucleo arcuato attivandoli e quindi inibendo l'assunzione di cibo: questo è stato anche dimostrato rilevando l'aumento di mRNA messaggero di CART nel nucleo arcuato⁽¹²⁾. L'azione contemporanea di inibizione della secrezione del peptide oressigeno NPY, come abbiamo sopra riferito, è indiretto poiché i neuroni che esprimono NPY non possiedono i recettori del GLP-1. Infine è stato dimostrato che l'integrità delle vie vagali è necessaria solamente per la sensazione di sazietà a brevissimo termine⁽¹⁶⁾.

Liraglutide è un analogo del Glucagon-Like peptide 1 (GLP-1) umano con un grado di omologia di sequenza aminoacidica pari al 97% rispetto a quello endogeno. Le sostanziali modifiche introdotte rispetto al GLP-1 nativo (sostituzione dell'aminoacido lisina con l'aminoacido arginina in posizione 34, e il legame di un acido grasso a 16 carboni come l'acido palmitico in posizione 26 con una molecola di acido glutammico) permettono al farmaco di avere un'azione prolungata sia per una autoaggregazione spontanea nel sito di iniezione sia per un legame con l'albumina circolante, rendendo il principio attivo idoneo ad una singola somministrazione giornaliera (emivita di circa 13 ore)⁽¹⁵⁾. Malgrado il ritardato svuotamento gastrico possa influenzare la perdita di peso nelle fasi iniziali della terapia, questo però tende a ridursi sensibilmente nelle prime settimane di trattamento per un fenomeno di tachifilassi. Dunque, la liraglutide induce calo ponderale mediante un'azione specifica prevalentemente a livello ipotalamico.

GIP, POLIPEPTIDE INIBITORIO GASTRICO

Il polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente (GIP, polipeptide inibitorio gastrico) è un ormone di 42 aminoacidi prodotto dalle cellule enteroendocrine K localizzate nel duodeno e digiuno prossimale e rilasciato in circolo in risposta alla stimolazione dei nutrienti, in particolar modo i lipidi⁽¹⁷⁾. Il GIP ha una azione inibitoria sulla secrezione acida gastrica e sulla motilità gastrica. Sia il GIP che il peptide-1 glucagone-simile (GLP-1) stimolano la secrezione di insulina in modo glucosio-dipendente e sono quindi classificati come incretine. La struttura del GIP dei mammiferi è ben conservata e sia l'N-terminale che la regione centrale della molecola sono importanti per l'attività biologica. Dopo la secrezione, il GIP viene metabolizzato dall'endoproteasi dipeptidil peptidasi IV (DPP-IV). GIP induce inoltre la deposizione di energia con azioni dirette sul tessuto adiposo, e promuove la formazione dell'osso attraverso la stimolazione della proliferazione degli osteoblasti e l'inibizione dell'apoptosi. La produzione di GIP è stata dimostrata a livello del SNC nell'animale⁽¹⁸⁾, mentre a livello delle cellule alfa-pancreatiche sia degli animali che dell'uomo è stata dimostrata la localizzazione di RNA messaggero per GIP⁽¹⁹⁾. Il pro-ormone (pro-GIP) una volta formatosi viene convertito in forma attiva GIP 1-42 attraverso l'azione di specifiche convertasi⁽²⁰⁾. L'effetto insulinotropico del GIP è legato alla forma attiva 1-42: il suo effetto più noto è stimolare la secrezione insulinica in certe condizioni di iperglicemia⁽²¹⁾, ma un altro effetto importante è la capacità di stimolare la secrezione di glucagone in condizioni di iperglicemia: il GIP ha azioni quindi duplici e capaci di interve-

nire in condizioni di variazioni di glicemie estreme⁽²²⁾. Nell'uomo la somministrazione endovenosa di GIP stimola la secrezione di insulina⁽²³⁾, ma in una parte dei soggetti diabetici la risposta al GIP è minore o molto ridotta indicando una alterazione della normale risposta fisiologica al GIP in questa patologia⁽²⁴⁾. Il GIP agisce attraverso un legame con il suo recettore (GIPR), una classe B delle G proteine che hanno un'elevata espressione non solo a livello delle cellule pancreatiche, ma anche tessuti insulino-sensibili coinvolti nel controllo del metabolismo quali l'ipotalamo⁽²⁵⁾ e il tessuto adiposo⁽²⁶⁾. Il GIP è stato considerato anche un fattore obesogeno poiché è in grado di stimolare l'adipogenesi in vitro⁽²⁷⁾, inibisce la lipolisi⁽²⁸⁾ e stimola la lipogenesi⁽²⁹⁾. I livelli circolanti di GIP sono correlati con il peso corporeo e sono elevati negli animali geneticamente obesi e negli esseri umani obesi⁽³⁰⁻³¹⁾. Anomalie del recettore del GIP, il GIPR, sono correlate con ridotta tolleranza al glucosio⁽³²⁾. Il GIP svolge poi un'importante e fondamentale azione a livello del tessuto osseo: il recettore del GIP (GIPR) è stato localizzato a livello degli osteoclasti, degli osteoblasti e degli osteociti. Il GIP inibisce il riassorbimento osseo, stimola la formazione di collagene, la formazione di osso e riduce la differenziazione degli osteoclasti⁽³³⁻³⁴⁻³⁵⁾.

GLUCAGONE

Il glucagone pancreatico è un ormone peptidico di 29 aminoacidi secreto dalle cellule alfa del pancreas delle isole di Langerhans derivante da un precursore di 160 aminoacidi il cui gene codificante è sul cromosoma 2. dal proglucagone derivano il GLP-1, la glicentina, l'oxintomodulina. Il glucagone è metabolizzato a livello epatico e a livello renale e la sua emivita è di 3-6 minuti. La secrezione di glucagone è stimolata dagli aminoacidi e da livelli glicemici bassi, mentre è inibita dall'iperglicemia. Il glucagone agisce a livello epatico stimolando la glicogenolisi, la gluconeogenesi e la chetogenesi. Negli intervalli tra i pasti il glucagone mantiene livelli adeguati di apporto energetico all'organismo. Il recettore del glucagone appartiene alla famiglia dei recettori caratterizzati da 7 domini transmembrana e accoppiati alle proteine G⁽⁹⁾.

FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELL'OBESITÀ IN FASE AVANZATA DI SVILUPPO

Semaglutide

Semaglutide è un nuovo analogo GLP-1 che richiede una sola somministrazione settimanale per via sottocutanea e una sua formulazione orale è in fase di studio per l'obesità⁽³⁶⁾. Come antidiabetico, invece, il farmaco è in commercio in alcuni paesi, fra cui gli Stati Uniti e il Canada, ciò dai primi mesi del 2018, mentre è stato approvato dall'EMA per la commercializzazione in Europa. Le autorizzazioni si sono basate sui risultati del programma di sviluppo clinico denominato SU-STAIN, che ha arruolato più di 8000 soggetti diabetici⁽³⁷⁾. Tutti questi studi hanno mostrato un calo ponderale marcatamente superiore al gruppo di confronto; per questo motivo, il farmaco è stato testato, per il momento, in due studi clinici coinvolgenti pazienti obesi non diabetici. Il primo, di fase 1, ha valutato 30 soggetti (come detto, obesi non diabetici); il trial consisteva in due periodi di trattamento, crossover, di 12 settimane con semaglutide, a dosaggio a salire fino a 1,0 mg, separati da un periodo di wash-out da 5 a 7 settimane⁽³⁸⁾. I soggetti sono stati randomizzati 1:1 ad una delle due sequenze di trattamento: semaglutide-placebo o placebo-semaglutide. Sono stati valutati l'assunzione di cibo ad libitum e vari parametri metabolici e comportamentali. Il trattamento

con semaglutide è stato associato con una riduzione dell'appetito e del desiderio di cibo, con un migliore controllo alimentare e una riduzione della preferenza per cibi ad alto contenuto di grassi. Il tasso metabolico a riposo, rettificato per la massa magra, non differiva tra i trattamenti. La terapia con semaglutide ha comportato una riduzione media di peso, rispetto al basale, di 5,0 kg, prevalentemente a carico della massa grassa; viceversa, il placebo ha comportato un aumento di peso di 1,0 kg.

Il 23 giugno 2017, l'azienda produttrice ha annunciato i risultati ottenuti da una sperimentazione clinica di fase 2, a doppio cieco, di 52 settimane con semaglutide che ha valutato la sicurezza e il potenziale per indurre e mantenere la perdita di peso nelle persone affette da obesità⁽³⁹⁾. I risultati di questo studio sono stati, poi, pubblicati su *Lancet* da Wilding e coll.⁽⁴⁰⁾. Nello studio, 957 persone con obesità sono state randomizzate al trattamento con dosi di semaglutide tra 0,05 a 0,4 mg/die o placebo. Liraglutide 3,0 mg/die è stato incluso per il confronto. Circa 100 persone sono state incluse in ogni braccio attivo in combinazione con la dieta e l'esercizio fisico. Tutti i soggetti sono stati trattati per 52 settimane seguite da un periodo di follow-up di 7 settimane. Al basale, il peso medio era di circa 111 kg e il BMI era di circa 39 kg/m². La perdita di peso durante il trattamento con semaglutide alla settimana 52 variava da -6,8% a -16,2% (dose 0,4 mg/die), contro -2,3% del placebo. Per dare un confronto di efficacia, i pazienti con liraglutide 3,0 mg, alla settimana 52, avevano un calo di peso analogo a quello di 0,2 mg di semaglutide. Nei gruppi trattati col farmaco il 55-84% dei partecipanti ha perso almeno il 5% del peso corporeo basale e il 21-64% ha perso almeno il 10%, contro, rispettivamente, il 23% e l'11% dei soggetti in placebo. Nelle analisi post-hoc, il 9-42% dei partecipanti ha perso almeno il 15% del peso basale e il 5-29% ha perso il 20% o più, contro il 6% e il 2%, rispettivamente, di quelli del gruppo placebo.

La maggior parte dei partecipanti che hanno perso almeno il 15% del peso basale era ancora in trattamento alla settimana 52, in particolare quelli che hanno ricevuto dosi più elevate di semaglutide (80,4%). Infatti, la percentuale maggiore di drop-out si è avuta nei gruppi con la dose più bassa di semaglutide (25,2%) e col placebo (24,3%). Un altro parametro importante, e fino ad oggi unico nei trattamenti medici dell'obesità, è che, alla settimana 52, i pazienti in trattamento con la dose maggiore del farmaco non avevano un plateau nella curva del calo ponderale.

GLP-1 E GIP CO-AGONISTI

Una strada per migliorare gli effetti metabolici degli agonisti del recettore del GLP-1 può essere quella di farli agire in modo sinergico con altri enteropancreatici ormoni quali ad esempio il GIP. Come abbiamo già detto il GIP, analogamente al GLP-1, è un potente stimolatore della secrezione di insulina glucosio-dipendente. Nei pazienti con Diabete mellito di tipo 2, tuttavia, gli effetti insulinotropici del GIP sono severamente ridotti, la qual cosa spiega il ridotto effetto della somministrazione di GIP riportato in letteratura in questi pazienti⁽²⁴⁾. Non è stato testato il trattamento con agonisti del recettore del GIP nei pazienti diabetici. È stato ipotizzato che impiegato in modo sinergico con agonisti del recettore del GLP-1 possa essere in grado di incrementare l'efficacia della sola azione del GLP-1 agonista somministrato singolarmente. Negli animali la somministrazione dei due agonisti contemporaneamente induce un migliore controllo glicemico che la sola somministrazione dell'agonista del recettore del GLP-1

da solo⁽⁴¹⁾. Nell'uomo un iniziale studio di 6 settimane con un farmaco co agonista del recettore del GLP-1 e del GIP ha dimostrato di essere in grado di migliorare in modo considerevole il metabolismo glicidico, di indurre calo ponderale con una bassa incidenza di effetti gastrointestinali⁽⁴²⁾. Del tutto recentemente un agonista dei recettori del GLP-1 e del GIP è stato sperimentato in pazienti con Diabete di tipo 2 con risultati del tutto positivi. LY32298176 è un peptide sintetico di 39 aminoacidi con duplice e contemporanea attività sui due recettori GLP-1 e GIP. È stato condotto uno studio di fase due di 26 settimane con altre 4 settimane di osservazione confrontando la somministrazione (sottocutanea una volta settimana) di LY32298176 a diversi dosaggi (1mg, 5mg, 10mg, 15mg) contro placebo e dulaglutide 1,5 mg (anche questo sottocutaneo e una volta settimana). Lo studio è stato condotto in 318 pazienti diabetici (lasciati con il loro trattamento a cui è stata aggiunta la terapia riportata) randomizzati nei diversi gruppi di LY32298176 o placebo o Dulaglutide. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del farmaco non solo sul metabolismo glicidico, ma anche su peso corporeo inducendo una perdita di peso dell'11,3% nei soggetti esaminati alla 26 settimana⁽⁴³⁾.

TRIPLI AGONISTI

I tripli agonisti del recettore GLP-1/ glucagone/GIP sono stati sviluppati per migliorare le azioni positive dei singoli farmaci, combinandone quelle negative, allo scopo di promuovere la perdita di peso e migliorare il profilo metabolico in soggetti con obesità. HM15211, un triplo agonista del recettore GLP-1 / glucagone / GIP, ha provocato il 29% e il 25% in più di perdita di peso rispetto a liraglutide quando somministrato una volta alla settimana e una volta al mese, rispettivamente, per 4 settimane nei topi DIO⁽⁴⁴⁾. HM15211 è attualmente in uno studio di fase 1 in individui sovrappeso e obesi⁽⁴⁵⁾.

Bibliografia

1. Johansson K, Neovius M, Hemmingsson E. Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr*. 2014; 9: 1.
2. Sharma AM. An Obesity Manifesto: Debunking the Myths. *Medscape Diabetes & Endocrinology*. February 23, 2017. (<http://www.medscape.com/viewarticle/875964>). Ultima visita 03-07-2017).
3. James WP, Astrup A, Finer N, et al., for the STORM Study Group. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 2119-25.
4. Sjostrom L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. *Lancet* 1998; 352: 167-72.
5. Davidson MH, Hauptman J, Di Girolamo M, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat. *JAMA* 1999; 281: 235-42.
6. Weintraub M, Sundaresan PR, Schuster B, et al. Long term weight control: the National Heart, Lung and Blood Institute funded multimodal intervention study I-VII. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 51: 581-646.
7. Creutzfeldt W. The incretin concept today. *Diabetologia* 1979; 16(2) 75-85.
8. Creutzfeldt W, Ebert R. New developments in the incretin concept. *Diabetologia* 1985; 28 (8) 565-573.
9. John R. Ussher and Daniel J. Drucker Cardiovascular Biology of the Incretin System. *Endocrine Reviews*, April 2012, 33 (2): 187-215.
10. Larsen PJ, Tang-Christensen M, Holst JJ, et al. Distribution of glucagon-like peptide 1 and other preproglucagon-derived peptides in the rat hypothalamus and brainstem. *Neuroscience* 1997; 77: 257-70.

11. Rinaman L, Ascending projections from the caudal visceral nucleus of the solitary tract to brain regions involved in food intake and energy expenditure. *Brain Res* 2010; 1350: 18-34.
12. Secher A, Jelsing J, Baquero A.F. The arcuate nucleus mediates GLP-1 receptor agonist liraglutide-dependent weight loss. *J Clin Invest* 2014; 124 (10): 4473-4488.
13. Van Dijk G, Thiele TE, Seeley RJ, Woods SC, Bernstein IL 1997 Glucagon-like peptide-1 and satiety. *Nature* 385:214
14. Turton DD, O'Shea D, Gunn J, Beak SA, Edwards CM, Meeran K, Choi SJ, Taylor GM, Heath MM, Lambert PD, Wilding JP, Smith DM, Ghatei MA, Herbert J, Bloom SR 1996 A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. *Nature* 379: 69-72
15. Bode B. An overview of the pharmacokinetics, efficacy and safety of liraglutide. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 97: 27-42.
16. Labouesse MA, Stadlbauer U, Weber E, Arnold M, Langhans W, Pacheco-López G. Vagal afferents mediate early satiation and prevent flavor avoidance learning in response to intraperitoneally infused exendin-4. *J Neuroendocrinol.* 2012; 24: 1505-1516.
17. N. Inagaki, Y. Seino, J. Takeda, H. Yano, Y. Yamada, G.I. Bell, et al., Gastric inhibitory polypeptide: structure and chromosomal localization of the human gene, *Mol. Endocrinol.* 3 (1989) 1014-1021.
18. J. Nyberg, C. Jacobsson, M.F. Anderson, P.S. Eriksson, Immunohistochemical distribution of glucose-dependent insulinotropic polypeptide in the adult rat brain, *J. Neurosci. Res.* 85 (2007) 2019-2099.
19. Y. Fujita, R.D. Wideman, A. Asadi, G.K. Yang, R. Baker, T. Webber, et al., Glucosedependent insulinotropic polypeptide is expressed in pancreatic islet alpha-cells and promotes insulin secretion, *Gastroenterology* 138 (2010) 1966-1975.
20. R. Ugleholdt, M.L. Poulsen, P.J. Holst, J.C. Irminger, C. Orskov, J. Pedersen, et al., Prohormone convertase 1/3 is essential for processing of the glucose-dependent insulinotropic polypeptide precursor, *J. Biol. Chem.* 281 (2006) 11050-11057.
21. L.L. Baggio, D.J. Drucker, Biology of incretins: GLP-1 and GIP, *Gastroenterology* 132 (2007) 2131-2157.
22. M. Christensen, L. Vedtofte, J.J. Holst, T. Vilsbøll, F.K. Knop, Glucose-dependent insulinotropic polypeptide: a bifunctional glucose-dependent regulator of glucagon and insulin secretion in humans, *Diabetes* 60 (2011) 3103-3109.
23. J. Dupre, S.A. Ross, D. Watson, J.C. Brown, Stimulation of insulin secretion by gastric inhibitory polypeptide in man, *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 37 (1973) 826-828.
24. T. Vilsbøll, T. Krarup, S. Madsbad, J.J. Holst, Defective amplification of the late phase insulin response to glucose by GIP in obese Type II diabetic patients, *Diabetologia* 45 (2002) 1111-1119.
25. T.B. Usdin, E. Mezey, D.C. Button, M.J. Brownstein, T.I. Bonner, Gastric inhibitory polypeptide receptor a member of the secretin-vasoactive intestinal peptide receptor family, is widely distributed in peripheral organs and the brain, *Endocrinology* 133 (1993) 2861-2870.
26. R.G. Yip, M.O. Boylan, T.J. Kieffer, M.M. Wolfe, Functional GIP receptors are present on adipocytes, *Endocrinology* 139 (1998) 4004-4007.
27. R.H. Eckel, W.Y. Fujimoto, J.D. Brunzell, Gastric inhibitory polypeptide enhanced lipoprotein lipase activity in cultured preadipocytes, *Diabetes* 28 (1979) 1141-1142.
28. Ö. Gögebakan, J. Andres, K. Biedasek, K. Mai, P. Kühnen, H. Krude, et al., Glucosedependent insulinotropic polypeptide reduces fat-specific expression and activity of 11 α -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and inhibits release of free fatty acids, *Diabetes* 61 (2012) 292-300.
29. J. Oben, L. Morgan, J. Fletcher, V. Marks, Effect of the entero-pancreatic hormones gastric inhibitory polypeptide and glucagon-like polypeptide-1(7-36) amide, on fatty acid synthesis in explants of rat adipose tissue, *J. Endocrinol.* 130 (1991) 267-272.
30. P.R. Flatt, C.J. Bailey, P. Kwasowski, S.K. Swanson-Flatt, V. Marks, Abnormalities of GIP in spontaneous syndromes of obesity and diabetes in mice, *Diabetes* 32 (1983) 433-435.
31. S. Calanna, M. Christensen, J.J. Holst, B. LaFerrere, L.L. Gluud, T. Vilsbøll, et al., Secretion of glucose-dependent insulinotropic polypeptide in patients with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of clinical studies, *Diabetes Care* 36 (2013) 3346-3352.
32. P. Ravn, C. Madhurantakam, S. Kunze, E. Matthews, C. Priest, S. O'Brien, et al., Structural and pharmacological characterization of novel potent and selective monoclonal antibody antagonists of glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor, *J. Biol. Chem.* 288 (2013) 19760-19772.
33. Q. Zhong, T. Itokawa, S. Sridhar, K.H. Ding, D. Xie, B. Kang, et al., Effects of glucose-dependent insulinotropic peptide on osteoclast function, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 292 (2007) E543-8.
34. R.J. Bollag, Q. Zhong, P. Phillips, L. Min, L. Zhong, R. Cameron, et al., Osteoblastderived cells express functional glucose-dependent insulinotropic peptide receptors, *Endocrinology* 141 (2000) 1228-1235.
35. G. Mabilletau, R. Perrot, A. Mieczkowska, S. Boni, P.R. Flatt, N. Irwin, et al., Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) dose-dependently reduces osteoclast differentiation and resorption, *Bone* 91 (2016) 102-112.
36. Lau J, Bloch P, Schäffer L, et al. Discovery of the once-weekly glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogue semaglutide. *J Med Chem* 2015; 58 (18): 7370-80.
37. GoINFARMA. Novo Nordisk presenta domande di autorizzazione ad FDA ed EMA per semaglutide. 5 dicembre 2016. Disponibile all'URL: www.goinpharma.com/novo-nordisk-presenta-domande-autorizzazione-ad-fda-ed-ema-semaglutide/ (ultimo accesso 19-08-2018).
38. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M, et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. *Diabetes Obes Metab* 2017; 19 (9): 1242-51.
39. Novo Nordisk, Company announcement No 50/2017. Novo Nordisk reports up to 13.8% weight loss in people with obesity receiving semaglutide in phase 2 trial. 23 June 2017. Available at: www.globenewswire.com/news-release/2017/06/23/1028468/0/en/files/461806/0/01-PR170623_sema_obesity_UK.pdf (ultima visita 19-08-2018).
40. Patrick M O'Neil, Andreas L Birkenfeld, Barbara McGowan, Ofri Mosenzon, Sue D Pedersen, Sean Wharton, Charlotte Giwerzman Carson, Cecilie Heerdegen Jepsen, Maria Kabisch, John P H Wilding. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet* 2018; 392: 637-49
41. Finan B, Yang B, Ottaway N, et al. A rationally designed monomeric peptide triagonist corrects obesity and diabetes in rodents. *Nat Med* 2015; 21: 27-36
42. Bokvist K, Brown R, Coskun T, et al. LY3298176, a novel long-acting GIP/GLP-1 coagonist, shows enhanced activity on weight loss and energy utilization whilst maintaining its efficacy for glycaemic control. *Diabetologia* 2017; 60 (suppl 1): S399
43. Juan Pablo Frias, Michael A Nauck, Joanna Van, Mark E Kutner, Xuewei Cui, Charles Benson, Shweta Urva, Ruth E Gimeno, Zvonko Milicevic, Deborah Robins, Axel Haup. Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial www.thelancet.com Published online October 4, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32260-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32260-8)
44. Choi IY, Lee JS, Kim JK, Park YJ, Jung SY, Kim YH. Potent body weight loss and efficacy in a NASH animal model by a novel long-acting GLP-1/Glucagon/GIP triple-agonist (HM15211). San Diego, CA USA: American Diabetes Association's 77th Scientific Session; 2017. ([http://www.hanmipharm.com/ehanmi/img/rnd/pipeline/Poster_presentation_at_ADA_in_2017\(HM15211\).pdf](http://www.hanmipharm.com/ehanmi/img/rnd/pipeline/Poster_presentation_at_ADA_in_2017(HM15211).pdf))
45. Hanmi Pharmaceutical Company Limited. A First-in-human Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of HM15211. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03374241

GLP1 - AGONISTI

M. Petrelli *Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, AOU Ospedali Riuniti di Ancona*

ABSTRACT

Il sistema incretinico è diventato un obiettivo importante nel trattamento del diabete di tipo 2 negli ultimi anni, e il peptide 1 glucagone-simile (GLP-1) è di particolare interesse per i suoi effetti ipoglicemizzanti. La risposta fisiologica all'ingestione orale dei nutrienti, che coinvolge il sistema incretinico, è ridotta in alcuni pazienti con diabete di tipo 2 ma può essere aumentata dalla somministrazione di agonisti del recettore GLP-1. Gli agonisti del recettore GLP-1 attualmente approvati in Italia per il trattamento del diabete di tipo 2 includono exenatide (somministrato due volte al giorno), liraglutide e lixisenatide (somministrato una volta al giorno) e gli agenti una volta alla settimana exenatide a rilascio prolungato, albiglutide (negli Stati Uniti) e Dulaglutide. Questi agenti hanno dimostrato di ridurre l'A1C (di ~ 0,8-1,6%), il peso corporeo (di ~ 1-3 kg), la pressione sanguigna e i lipidi. Gli agonisti del recettore del GLP-1 sono associati a un basso rischio di ipoglicemia e gli effetti avversi più comuni sono gastrointestinali. Una corretta selezione e formazione dei pazienti possono aiutare a ottenere risultati molto positivi.

INTRODUZIONE

Il sistema incretinico è diventato un obiettivo importante nel trattamento del diabete di tipo 2 negli ultimi anni. Le incretine sono ormoni prodotti dalla mucosa intestinale in risposta all'assunzione orale di nutrienti che migliorano la secrezione di insulina stimolata dal glucosio e abbassano i livelli di glucosio nel sangue. Le incretine riducono anche il rilascio di insulina quando i livelli di glucosio sono vicini alla norma. È stato dimostrato che la secrezione di insulina è maggiore in risposta all'ingestione di glucosio orale rispetto a un'infusione endovenosa di glucosio, un fenomeno chiamato "effetto incretinico". Sono stati identificati due ormoni incretinici: polipeptide insulinotropico glucosio-dipendente e peptide 1 glucagone-simile (GLP-1). Il GLP-1 è di particolare interesse per i suoi effetti ipoglicemizzanti, così come la sua capacità di rallentare lo svuotamento gastrico e sopprimere la secrezione di glucagone. L'effetto incretinico è ridotto nelle persone con diabete di tipo 2. La più recente comprensione di questo deficit suggerisce che si riferisce al deterioramento dell'effetto GLP-1, con ridotta capacità di secernere insulina, aumento dell'insulino-resistenza e iperglicemia, portando forse a una diminuzione dell'espressione del recettore GLP-1 e conseguente GLP-1 resistenza. La somministrazione di agonisti del recettore GLP-1 stimola i recettori del GLP-1, aumentando così la secrezione di insulina in risposta a glucosio per via orale e endovenosa a livelli simili; questo significa che la forza dell'effetto incretinico dovrebbe rimanere invariata. Diversi agonisti dei recettori del GLP-1 sono ora approvati in Europa, Italia e negli Stati Uniti per il trattamento del diabete di tipo 2. Lo scopo di questo articolo è quello di rivedere il meccanismo d'azione degli agonisti dei recettori del GLP-1

nel diabete di tipo 2 e discutere le opzioni di trattamento disponibili in questa classe di farmaci, compresi i principali benefici clinici, le considerazioni sulla sicurezza e le informazioni pratiche sulla selezione del paziente, l'educazione, prescrizione e monitoraggio della sicurezza.

EFFETTI FARMACOLOGICI DI GLP-1

Il GLP-1 ha un numero di effetti potenzialmente benefici nel setting del diabete di tipo 2. La somministrazione endovenosa di GLP-1 esogeno a pazienti con diabete di tipo 2 ha mostrato di ridurre le concentrazioni plasmatiche di glucosio al normale range di digiuno, anche in pazienti che avevano una risposta inadeguata ai farmaci anti-iperpicemici orali. Gli effetti del GLP-1 esogeno osservato dopo la somministrazione a pazienti con diabete di tipo 2 comprendono:

- Diminuzione delle concentrazioni di glucagone
- Miglioramento della sensibilità all'insulina
- Diminuzione A1C
- Svuotamento gastrico rallentato
- Aumento della sazietà
- Diminuzione delle concentrazioni di acidi grassi liberi
- Diminuzione del peso corporeo

Tuttavia, l'uso terapeutico del GLP-1 nativo è limitato dalla sua breve emivita e dalla sua rapida degradazione. Lo sviluppo di agonisti del recettore GLP-1 resistenti alla degradazione ha superato questa limitazione.

PANORAMICA DEGLI AGONISTI DEL RECETTORE DEL GLP-1 DISPONIBILI

Numerosi agonisti del recettore del GLP-1 sono disponibili negli Stati Uniti, Europa e Italia dall'approvazione del primo agente della classe, exenatide, più di 10 anni fa. Questi includono gli agenti a breve durata exenatide due volte al giorno (BID), liraglutide a durata d'azione intermedia (somministrato una volta al giorno) e gli agenti a lunga durata, somministrati una volta alla settimana (QW), tra cui exenatide, albiglutide (no in Italia) e dulaglutide. Lixisenatide (somministrato una volta al giorno) è stato recentemente approvato negli Stati Uniti. Le proprietà di questi agenti sono riassunte nella **Tabella 1**.

Con exenatide BID, le concentrazioni plasmatiche di picco di exenatide sono raggiunte 2,1 ore dopo la somministrazione e l'emivita terminale è di 2,4 ore. Exenatide BID deve essere somministrato entro 60 minuti prima dei due pasti principali della giornata. Lixisenatide viene somministrato una volta al giorno 1 ora prima del primo pasto della giornata. La sua emivita è ~3 ore. L'emivita di liraglutide è di 12,6 ore e viene somministrata una volta al giorno in qualsiasi momento, indipendentemente dai pasti. La formulazione a rilascio prolungato di exenatide contiene lo stesso composto attivo di BID exenatide, incapsulato in microsfele che lentamente si degradano e forniscono un rilascio continuo del farmaco. Albiglutide e dulaglutide, gli altri agonisti del recettore GLP-1 ad azione lunga, hanno un'emivita di ~5 giorni ciascuno.

EFFETTI CLINICI DEGLI AGONISTI DEL RECETTORE DEL GLP-1 NEL DIABETE DI TIPO 2

Effetti sul controllo glicemico

Il controllo glicemico è l'obiettivo principale della terapia anti-iperglicemica. I risultati di una meta-analisi di studi clinici indicano che il trattamento con agonisti del recettore GLP-1 è associato a riduzioni di A1C dal basale di -0,42% per exenatide 5 g BID, -0,50% per lixisenatide 20 g una volta al giorno, -0,69 % per albiglutide 30 mg QW, -0,71% per liraglutide 1,2 mg una volta al giorno, -0,75% per exenatide 10 g BID, -1,03% per liraglutide 1,8 mg una volta al giorno e -1,09% per exenatide 2 mg QW e dulaglutide 1,5 mg QW versus placebo.

Effetti sul peso corporeo

Un recente aggiornamento delle linee guida dell'American Heart Association/American Diabetes Association (AHA/ADA) sulla prevenzione cardiovascolare (CVD) negli adulti con diabete di tipo 2 mette in evidenza la gestione del peso come componente chiave e suggerisce che gli operatori sanitari considerino l'uso di farmaci anti-iperglicemici che producono perdita di peso, compresi gli agonisti del recettore GLP-1. Le linee guida sulla pratica clinica dell'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) e dell'American College of Endocrinology (ACE) del 2015 notano anche l'importanza del peso gestione nei pazienti con diabete di tipo 2 e raccomandare l'uso di agenti anti-iperglicemici associati a perdita di peso o almeno avere un effetto neutro sul peso corporeo. La riduzione del peso corporeo era un effetto comune osservato negli studi clinici che valutavano gli agonisti del recettore del GLP-1 in pazienti con diabete di tipo 2. In una meta-analisi comparativa di trattamento misto di agonisti del recettore GLP-1 (exenatide BID e QW e liraglutide) in pazienti in sovrappeso o obesi con diabete di tipo 2, le riduzioni medie nel peso corporeo erano maggiori rispetto al placebo per exenatide 10 g BID (-1,4 kg), exenatide QW (-1,6 kg) e liraglutide 1,8 mg (-1,5 kg), senza differenze significative tra questi tre trattamenti. Negli studi clinici su agonisti del recettore GLP-1 somministrati una volta al giorno o BID (liraglutide, lixisenatide o BID exenatide), le variazioni di peso corporeo erano da -2,1 a -2,9 kg per monoterapia e da +0,3 a -3,6 kg in combinazione con terapie anti-iperglicemiche orali. Negli studi di agonisti del recettore GLP-1 settimanale (exenatide QW, albiglutide o dulaglutide), le variazioni medie del peso corporeo erano da -0,7 a -1,6 kg per monoterapia e da +0,3 a -3,1 kg in combinazione con terapie anti-iperglicemicizzanti orali. Si pensa che la perdita di peso nei pazienti che ricevono agonisti del recettore del GLP-1 avvenga come conseguenza dello svuotamento gastrico rallentato e dell'aumento del senso di sazietà. In uno studio su pazienti obesi con svuotamento gastrico accelerato, il trattamento con BID exenatide per 30 giorni ha comportato uno svuotamento gastrico rallentato e una modesta riduzione dell'apporto calorico rispetto al placebo.

Effetti cardiovascolari

Le persone con diabete di tipo 2 sono a maggior rischio di complicanze cardiovascolari; pertanto, gli effetti cardiovascolari dei farmaci anti-iperglicemici sono di interesse. Inoltre, dal 2008 la FDA (Food and Drug Administration) statunitense chiede di dimostrare che le nuove terapie per il diabete di tipo 2 non aumentano il rischio di eventi cardiovascolari come l'infarto del miocardio. Pertanto, è necessario valutare

gli esiti cardiovascolari negli studi clinici di nuovi agenti anti-iperglicemici. Un trattamento intensificato e multifattoriale per gli obiettivi terapeutici (controllo del controllo glicemico, pressione sanguigna, livelli dei lipidi e funzionalità renale) è stato associato a una riduzione delle complicanze cardiovascolari e microvascolari. Una meta-analisi di 25 studi su agonisti del recettore GLP-1 non ha mostrato alcun aumento di eventi avversi cardiovascolari maggiori (inclusa morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale, ictus e sindromi coronariche acute e / o insufficienza cardiaca segnalati come eventi avversi gravi) rispetto a tutti i comparatori, con una significativa riduzione rispetto al placebo (odds ratio 0,506, $P = 0,029$). Inoltre, sono stati annunciati i risultati dello studio LEADER (Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Valutazione degli esiti cardiovascolari), che indica una significativa riduzione degli eventi cardiovascolari (definiti come morte cardiovascolare o infarto miocardico non fatale o ictus) dopo un massimo di 5 anni di trattamento con liraglutide versus placebo (13,0 vs 14,9%, HR 0,87, $P < 0,001$ per non inferiorità, $P = 0,01$ per superiorità), entrambi in aggiunta allo standard di cura. Risultati simili positivi cardiovascolari sono stati segnalati di recente per il semaglutide, un agonista del recettore GLP-1 sperimentale somministrato a QW. Sono in corso ulteriori studi sugli esiti cardiovascolari per altri agonisti del recettore del GLP-1 e i risultati sono previsti nel prossimo futuro.

Effetti sulla pressione sanguigna e profili lipidici

Gli Agonisti del recettore GLP-1 hanno dimostrato di ridurre la pressione sanguigna sistolica (SBP) e, in misura minore, la pressione diastolica (DBP). In una rete di meta-analisi di 60 studi clinici, agonisti del recettore del GLP-1 sono stati associati a riduzioni significative del SBP (da -1,84 mmHg [95% CI -3,48 a -0,20] per dulaglutide a -2,65 mmHg [95% CI -5,19 a -0,24] per albiglutide 30 mg) rispetto al placebo (34). È stata osservata una significativa riduzione del DBP rispetto al placebo solo per il BID exenatide (-1,08 mmHg [95% CI -1,78 a -0,33]). Sono stati osservati miglioramenti dei livelli lipidici durante il trattamento con agonisti del recettore GLP-1. Una meta-analisi di rete di 35 studi clinici ha dimostrato che questi agenti erano associati a riduzioni significative del colesterolo LDL (differenza media ponderata -3,1 mg / dL [95% CI -4,6-1,9,9]) e colesterolo totale (-5,0 mg / dL [95% CI -7,3 a -2,7]) rispetto al controllo (35). Secondo gli algoritmi di trattamento del diabete AACE / ACE e ADA per il controllo glicemico, gli agonisti del recettore GLP-1 sono raccomandati subito come terapia aggiuntiva per i pazienti che non raggiungono l'obiettivo A1C dopo 3 mesi di terapia con metformina. Gli agonisti del recettore GLP-1 sono anche raccomandati come terapia di prima linea come alternativa alla metformina in pazienti che non possono tollerare o sono controindicati per la metformina. Gli agonisti del recettore GLP-1 sono adatti per l'uso precoce nel diabete di tipo 2 perché stimolano il rilascio di insulina e sopprimono la secrezione di glucagone solo quando le concentrazioni di glucosio nel sangue sono elevate; quindi, il rischio di ipoglicemia è basso.

USO IN TERAPIA DI ASSOCIAZIONE

Come terapia doppia, gli agonisti del recettore GLP-1 sono raccomandati in combinazione con metformina per i pazienti che non raggiungono gli obiettivi A1C con la sola metformina. Per i pazienti che richiedono una tripla terapia, gli agonisti del recettore GLP-1 possono essere combinati con met-

formina e un inibitore del cotrasportatore di sodio glucosio 2 in pazienti con iperglicemia persistente. Questa combinazione tripla è particolarmente adatta per i pazienti in sovrappeso che cercano di controllare il loro peso. Inoltre, l'uso di incretine con insulina basale può ritardare l'uso di insulina in bolo (pasti) con rischio ridotto di ipoglicemia. Questo regime semplificato riduce la necessità di abbinare l'insulina dei pasti a specifici rapporti di carboidrati e aiuta anche a mitigare l'aumento di peso spesso visto con l'uso di insulina. **ATTENZIONE:** in Italia la rimborsabilità di AIFA non prevede alcune combinazioni con altri ipo-oral, anche se supportate da lavori scientifici e razionale terapeutico.

CONSIDERAZIONI SULLA SELEZIONE E SULLA PRESCRIZIONE

La selezione del trattamento più appropriato per un singolo paziente può aiutare a migliorare l'aderenza al trattamento. Un numero di fattori specifici del paziente può essere rilevante da considerare, tra cui:

- Storia del trattamento: Metformina, Sulfaniluree, Insulina
- Storia Cardiovascolare, iperlipidemia, ipertensione e altre comorbidità al basale.
- Valori glicemici e di A1C:
- Funzionalità renale: la funzionalità renale deve essere monitorata; liraglutide ha dimostrato efficacia su glicemia e sicurezza, oltre a migliorare la funzione renale (e non solo arrestare la progressione)
- Frequenza di somministrazione: a lunga durata d'azione o giornaliero
- Dimensione dell'ago e praticità del device
- La rimborsabilità prescritta da AIFA

Considerazioni sulla sicurezza

- Quando si sceglie un trattamento, devono essere prese in considerazione controindicazioni all'uso di agonisti del recettore del GLP-1. L'etichettatura per questi agenti evidenzia alcuni eventi avversi rari che possono essere associati con loro, inclusi i tumori della tiroide C e la pancreatite.
- Non sono stati riportati casi di carcinoma midollare della tiroide in studi clinici con agonisti del recettore del GLP-1; tuttavia, sulla base dell'iperplasia della tiroide delle cellule C, degli adenomi e dei carcinomi midollari della tiroide osservati negli studi di questi agenti nei topi, tutti gli agonisti del recettore GLP-1 tranne exenatide BID e lixisenatide sono controindicati nei pazienti con un disturbo personale o familiare storia del carcinoma midollare della tiroide e nei pazienti con sindrome da neoplasia endocrina multipla di tipo 2.
- Gli agonisti del recettore del GLP-1 devono essere usati con cautela nei pazienti con gastroparesi o grave malattia da reflusso gastroesofageo, con un attento monitoraggio e aggiustamenti della dose, se necessario.
- La sicurezza del pancreas (in particolare per quanto riguarda la pancreatite acuta) dei farmaci a base di incretine come gli agonisti dei recettori del GLP-1 è stata discussa negli ultimi anni. La FDA e l'Agenzia europea per i medicinali hanno concluso che i dati disponibili non erano coerenti con un'associazione causale tra le terapie a base di incretine e la pancreatite, ma i dati sugli effetti pancreatici continuano a essere monitorati.

CONSIDERAZIONI SUL DOSAGGIO

L'inizio dalle dosi più basse e la titolazione riduce lentamente il rischio di nausea e altri effetti gastrointestinali. Ad ecce-

zione di exenatide QW, le dosi di agonisti del recettore GLP-1 possono essere regolate in base al controllo glicemico. Per liraglutide, è importante notare che la dose iniziale da 0,6 mg è raccomandata solo per la prima settimana per aiutare a minimizzare gli eventi avversi gastrointestinali; tutti i pazienti devono assumere una titolazione a 1,2 mg dopo la prima settimana per ricevere i livelli terapeutici per il massimo effetto ipoglicemizzante.

EDUCARE E CONSIGLIARE I PAZIENTI

Il successo della gestione del diabete comprende l'educazione dei pazienti riguardo al loro specifico piano di trattamento in modo che sappiano cosa aspettarsi dal trattamento e come usarlo correttamente. Ai pazienti che devono ricevere un agonista del recettore GLP-1 deve essere richiesto di conservare e miscelare adeguatamente (se necessario) il farmaco prima dell'iniezione, il dosaggio corretto, i siti di somministrazione e la tecnica di somministrazione. La conservazione dei farmaci e i requisiti di preparazione e uso dell'iniezione possono variare a seconda del prodotto; quindi, le indicazioni dovrebbero essere riviste non solo con i pazienti che ricevono una prima prescrizione di agonista del recettore GLP-1, ma anche per quelli che cambiano i farmaci. I pazienti devono essere informati che gli agonisti del recettore del GLP-1 non sono insulina, ma alcuni pazienti possono aver bisogno sia di un agonista del recettore GLP-1 sia di insulina. Prima di iniziare la terapia con un agonista del recettore GLP-1, i pazienti devono essere informati dei potenziali effetti avversi e di eventuali suggerimenti per mitigarli se si verificano. Ad esempio:

- Smetti di mangiare quando ti senti pieno. Ridurre l'assunzione di cibo può ridurre la nausea e il vomito. Se si verifica nausea, dovrebbe diminuire nel tempo, di solito settimane. Se la nausea e il vomito si verificano per un periodo prolungato di tempo, chiamare il prescrittore.
- Le reazioni o l'ipersensibilità al sito di iniezione non sono rare
- Le aspettative sulla perdita di peso dovrebbero essere realistiche (~3Kg). Può verificarsi una maggiore perdita di peso, specialmente se i pazienti iniziano a sentirsi sazi, mangiano meno e fanno esercizio fisico.
- Se si verifica un dolore addominale continuo, interrompere il trattamento e chiamare il medico. Questo potrebbe essere un segno di pancreatite.

EFFETTI AVVERSI

Gli effetti avversi correlati al trattamento più frequentemente riportati che si verificano con agonisti del recettore GLP-1 sono gastrointestinali, principalmente nausea (che si verificano nel 25-60% dei pazienti negli studi clinici), vomito (5-15%) e diarrea (10-20%). In generale, gli agonisti del recettore GLP-1 a lunga durata d'azione sono stati associati a tassi più bassi di eventi avversi gastrointestinali. È importante sottolineare che l'incidenza di nausea diminuisce con il tempo. Gli agonisti del recettore del GLP-1 non aumentano il rischio di ipoglicemia rispetto al placebo; tuttavia, agenti come l'insulina o le sulfaniluree aumentano il rischio di ipoglicemia rispetto al placebo e se usati in concomitanza con agonisti del recettore GLP-1. Poiché gli agonisti del recettore del GLP-1 sono peptidi terapeutici, il trattamento con questi agenti ha il potenziale di portare allo sviluppo di anticorpi anti-farmaco. Generalmente, i titoli anticorpali bassi sono rilevati in una minoranza di pazienti e titoli più elevati si sviluppano in una proporzione molto più piccola di pazienti. Gli anticorpi

anti-farmaco potrebbero ridurre l'efficacia terapeutica, sebbene tale effetto sia tipicamente osservato solo in presenza di anticorpi a titolo più alto. Inoltre, esiste la possibilità di un'aumentata incidenza di reazioni di ipersensibilità come reazioni al sito di iniezione.

CONCLUSIONE

Gli agenti nella classe degli agonisti del recettore GLP-1 sono opzioni di trattamento efficaci per i pazienti con diabete di tipo 2, ottenendo riduzioni di A1C e peso corporeo come monoterapia o come aggiunta ad altre terapie anti-iperglicemizzanti, inclusa l'insulina. Alcune molecole hanno già dimostrato di avere un potente effetto nel ridurre il rischio cardiovascolare e la progressione dell'insufficienza renale. Una molecola ha addirittura mostrato un minimo recupero della funzionalità renale persa. Aiutare i pazienti a stabilire aspettative

realistiche e a fornire un'istruzione su come funzionano i farmaci è importante per contribuire a garantire i risultati desiderati.

Tabella 1. Farmaci GLP1 disponibili in Italia

Nome	Frequenza dose	Raccomandazioni	Assunzione col pasto	Device e ago
Azione breve				
Exenatide BID	2 die	5 mcg x 2/die un'ora prima del pasto; 10 mcg x 2 se necessario	Sì	Penna; aghi da 29-31g
Lixisenatide	1 die	10 mcg x 1/die 20 mcg x 1 se necessario	Sì	Penna
Azione intermedia				
Liraglutide	1 die	0,6 mg x 1/die, poi 1,2 mg, fino a max 1,8	No	Penna; aghi 32g
Azione prolungata				
Exenatide QW	1 settimana	2 mg ogni 7 giorni	No	Dose singola, ago specifico incluso
Dulaglutide	1 settimana	0,75 o 1,5 mg ogni 7 giorni	No	Dose singola, ago incluso

PROTEINE DEL SIERO DI LATTE, DALLA TECNOLOGIA ALLE APPLICAZIONI

G. Salvadori *Responsabile della Qualità LB LYOpharm*

Il siero di latte è un sotto prodotto del latte, recuperato a livello industriale dopo la cagliata del formaggio; contiene lattosio, sali minerali, una frazione lipidica e una discreta quantità di proteine, ricche peraltro di aminoacidi ramificati.

Le Proteine di siero del latte (**WHEY PROTEINS**), in generale, rappresentano il 20% delle proteine totali del latte, sono ricche in aminoacidi essenziali, peptidi funzionali, antiossidanti e immunoglobuline.

Sono oggetto di crescente interesse da parte del mondo scientifico e tecnologico-industriale, grazie a studi e evidenze cliniche che ne documentano un ruolo importante in termini di beneficio clinico-dietetico.

Nel latte si trovano, inoltre, le caseine che costituiscono il restante 80% proteico totale; disperse in soluzione sotto forma di micelle formate a loro volta da sub-micelle, sono costituite dall'associazione idrofobica dei quattro tipi di caseina del latte. Per quanto riguarda la composizione aminoacidica, le caseine sono ricche di prolina e di aminoacidi fosforilati, come la serina, ma risultano carenti in solforati. Per questo il loro score di Valore Biologico risulta discretamente elevato (85/90), ma comunque più basso di quello di riferimento OMS dell'albume d'uovo (100), e nettamente inferiore rispetto a quello delle siero proteine, che a seconda del loro grado di purificazione, può raggiungere uno score di 130, come nel caso di specifiche proteine liofilizzate purificate, non idrolizzate.

Le siero proteine comprendono principalmente le β -lattoglobuline e le α -lattoalbumine, e in frazione minore albumina, lattoferrina, immunoglobuline, glicomacropetide, lisozima e lattoperossidasi.

Dal punto di vista dello spettro aminoacidico, differiscono dalle caseine essendo più ricche di aminoacidi solforati come la cisteina e presentando notevoli quantità di triptofano, soprattutto le α -lattoalbumine.

Le caseine, a causa della loro struttura e della loro natura micellare, sono più difficili da digerire. Per questo motivo sono considerate proteine a lento assorbimento, mentre è stato rilevato che le siero proteine garantiscono un innalzamento del livello aminoacidico sanguigno più veloce e più intenso favorendo però una sintesi proteica del 68%, rispetto al 31% delle caseine. Le WHEY PROTEINS sono quindi più digeribili e vengono assimilate più velocemente rispetto ai caseinati, i quali sembra possano appesantire il rene.

Le proteine del siero inoltre stimolano l'innalzamento dei livelli di insulina. Questo è un fattore positivo dal lato sportivo ad esempio, in quanto tale ormone, legandosi alla superficie delle cellule muscolari, permette di facilitare l'ingresso del glucosio nei muscoli, tramite la attivazione di specifiche proteine trasportatrici, le GLUT 4. In questo modo si vanno ad integrare più velocemente le scorte di glicogeno consumate durante un allenamento intenso.

LA TECNOLOGIA

A livello industriale esistono diverse tecnologie che permettono la purificazione delle WHEY PROTEIN, addirittura fino al 95%, garantendo la rimozione di lipidi, caseinati e lattosio, senza alterare la struttura tridimensionale delle proteine stesse e preservandone così la totale biodisponibilità.

È bene tuttavia considerare che trattamenti termici ripetuti (compresi tra 68 - 80°C) sono responsabili di una forte diminuzione della digeribilità delle proteine di siero di latte, causandone la denaturazione; a tal proposito, la liofilizzazione può sicuramente essere una tecnologia utile per conservare intatte le qualità nutrizionali delle WHEY PROTEINS, consentendo inoltre di non utilizzare additivi né conservanti chimici nel prodotto finito.

Di seguito i trattamenti utilizzati allo scopo di raggiungere risultati ottimali nella produzione delle proteine di siero del latte, e industrialmente riconosciuti come plus tecnologici:

Cromatografia industriale e separazione

La temperatura massima raggiunta durante la purificazione non supera i 56°C, evitando così la degradazione delle molecole più sensibili. Viene inoltre garantita l'eliminazione delle lipoproteine, spesso all'origine del gusto caratteristico delle WHEY PROTEINS e del loro odore sgradevole. Questa tecnica non altera né la struttura molecolare né la qualità nutrizionale delle proteine.

Vengono eliminate tutte le frazioni che presentano scarso interesse nutrizionale, quali lipoproteine, caseina residua e molecole ad alto peso molecolare.

Filtrazione sterilizzante a freddo

Per evitare tecnologie che richiedono riscaldamento, come ad esempio la pastorizzazione, è possibile effettuare una sterilizzazione aggiuntiva a freddo, a temperature comprese tra 8 e 10 °C, su membrane filtranti in ceramica con una porosità di 0.2 μ M.

Liofilizzazione

La liofilizzazione è un processo che consente di eliminare l'acqua da un prodotto liquido o solido, sotto vuoto, senza raggiungere temperature elevate che possano inficiarne le proprietà nutrizionali.

La tecnologia si basa su tre fasi, congelamento, sublimazione ed essiccazione secondaria.

Le Temperature massime di processo non superano mai i +50°C, consentendo così di mantenere la struttura proteica nativa.

La liofilizzazione presenta numerosi aspetti interessanti, tra i quali una lunga shelf life senza aggiunta di conservanti (fino a 5 anni) e la conservazione di tutte le qualità organolettiche e proprietà nutrizionali del prodotto di partenza.

La purificazione mediante separazione e ultrafiltrazione con-

sentono infine di ottenere un prodotto a base di WHEY PROTEINS native pure, ad alto Valore Biologico e con uno spettro amminoacidico completo, senza grassi, con un basso tenore in lattosio, e di gusto neutro, palatabile (Flaim, Kob, Di Pierro, Herrmann, Lucchin 2017).

La liofilizzazione inoltre garantisce lunga shelf-life senza l'aggiunta di conservanti, mantenendo intatte le proprietà organolettiche e nutrizionali della proteina di siero di latte.

In conclusione, nell'ottica di orientarsi nella scelta delle proteine di siero del latte, si può affermare che gli isolati liofilizzati trattati con le metodologie sopraelencate possono garantire un interessante supporto in ambito clinico e dietetico.

LE APPLICAZIONI

Ruolo nel controllo dell'obesità e del diabete

Il diabete è un problema di salute pubblica di notevole impatto, considerando le complicanze che da esso ne derivano, come retinopatia, angiopatia, ipossia, neuropatie e difficoltà nella guarigione delle ferite, con la formazione di ulcere che portano di sovente ad amputazioni.

Molti danni causati dal diabete sono dovuti al fatto che questa patologia induce l'aumento della quantità di radicali liberi nell'organismo e di conseguenza dello stress ossidativo.

Il meccanismo specifico delle proteine di siero di latte è quello di aumentare i livelli di glutazione, che rappresenta la principale difesa antiossidante dell'organismo. La caratteristica più importante è quella di essere molto ricche in cisteina, precursore del glutatione, e perciò potenzialmente in grado di aumentare le difese antiossidanti dell'organismo maggiormente rispetto ad altre fonti proteiche.

L'assunzione di proteine di siero del latte, oltre a risultare efficace nel ridurre il glucosio plasmatico nei soggetti sani, ha evidenziato un miglioramento della tolleranza al glucosio nei soggetti diabetici, oltre alla riduzione del peso corporeo con mantenimento della massa magra. Secondo altri autori, con una preservazione della massa magra ed un effetto sulla termogenesi, le WHEY PROTEINS potrebbero contribuire favorevolmente alla riduzione di complicanze legate al rischio cardiovascolare (Pal and Radavelli-Bagatini 2013). Rispetto ad altre proteine, le proteine del siero di latte assunte prima di un pasto libero hanno una maggiore efficacia nel controllo dell'appetito e dei parametri antropometrici di soggetti obesi (Tahavorgar, Vafa et al. 2014).

Il consumo di WHEY PROTEINS prima del pasto migliora il picco glicemico post prandiale sia attraverso meccanismi insulino-mediati e non (Akhavan, Luhovyy et al. 2014): i possibili meccanismi sono un effetto sulla lipolisi e lipogenesi, sull'appetito e una riduzione dell'assorbimento dei grassi (Douglas, Reynolds et al. 2011). Questi effetti sulla lipogenesi epatica si riscontrerebbero anche per brevi periodi di assunzione (Freudenberger, Petzke et al. 2013).

Oltre allo stimolo della sintesi proteica, le WHEY PROTEIN sono insulino-sensibilizzanti attraverso un'azione diretta, mediata soprattutto dalla ricchezza in amminoacidi ramificati (Mortensen, Holmer-Jensen et al. 2012; Salehi, Gunnerud et al. 2012) ed indiretta, parzialmente mediata dalle incretine (Graf, Egert et al. 2011).

L'azione anoressizzante di contro è legata al rilascio di colecistochinina (CCK), PYY e GIP leptina e GLP-1 e alla diminuzione dell'ormone anoressizzante grelina. Inoltre i peptidi bioattivi generati dalle WHEY PROTEIN sono inibitori endogeni della dipeptil -petidasi-4 (DPP-4) nell'intestino prossimale, prevenendo la degradazione delle incretine stesse (ini-

bitori delle DPP4 sono stati infatti identificati nei lisati delle proteine di siero di latte) (Bjornshave and Hermansen 2014). La lattoferrina e le immunoglobuline del siero di latte, attraverso effetti di diminuzione dell'infiammazione a basso grado, neutralizzazione dei batteri del tratto intestinale e riduzione della permeabilità della mucosa intestinale, possono fornire un contributo antiobesogenico legato alla riduzione della flogosi del grasso viscerale (Brimelow, West et al. 2017). In particolare le WHEY PROTEIN ProLYOtin® sono state oggetto di uno studio relativo al loro possibile effetto favorevole sullo stress ossidativo, composizione corporea e metabolismo glucidico in soggetti diabetici in sovrappeso (Flaim S, Kob, Di Pierro, Herrmann, Lucchin 2017), ottenendo risultati positivi sia per quanto concerne la palatabilità, sia per l'incremento di OS markers (GPX e acido urico) nei soggetti DM2 partecipanti.

Oltre a quanto sopra descritto, le WHEY PROTEINS sono infine utili anche nella gestione delle ferite diabetiche (Badr, Ebaid et al. 2012).

Ruolo nel trattamento chemioterapico

Il problema della malnutrizione e della sarcopenia in pazienti affetti da malattia neoplastica è un argomento piuttosto complesso, dibattuto e di importanza crescente nel panorama internazionale sebbene spesso sottovalutato.

L'assunzione di integratori proteici, quali quelli derivati dalle proteine del siero del latte, potrebbe rappresentare uno degli interventi nutrizionali adeguati per migliorare la sintesi proteica muscolare, favorire la crescita di massa muscolare magra, contrastare l'insorgenza di sarcopenia e di malnutrizione nel paziente oncologico in trattamento chemioterapico. Sulla base dei dati di letteratura è stato condotto uno studio su una popolazione di pazienti affetti da neoplasia del colon-retto in trattamento adiuvante o metastatico utilizzando un supplemento nutrizionale a base di proteine di siero di latte altamente purificate (PROLYOTIN®), per valutarne gli effetti sullo stato nutrizionale e sulla tollerabilità al trattamento chemioterapico (Mazzuca, Roberto, Botticelli, Marchetti, Sarfati, Crimini, Schipilliti, Di Girolamo, Muscaritoli, Marchetti, 2018).

L'obiettivo primario dello studio è stato quello di valutare le caratteristiche nutrizionali dei pazienti in trattamento chemioterapico nel gruppo che ha assunto il supplemento proteico rispetto al placebo.

Gli obiettivi secondari sono stati la correlazione tra lo stato nutrizionale ed i parametri clinico-patologici analizzati e l'identificazione di un rapporto tra la condizione nutrizionale e la tossicità riportata in corso di trattamento chemioterapico. Come si evidenzia dallo studio, una condizione di malnutrizione è presente sin dalla diagnosi di malattia oncologica e può essere positivamente influenzata da una maggiore attenzione all'aspetto.

L'utilizzo di una supplementazione nutrizionale a base di proteine altamente purificate del siero del latte favorisce un miglioramento della condizione clinica e nutrizionale dei pazienti in corso di trattamento chemioterapico, riducendo l'insorgenza di tossicità ad esso correlate. Questo potrebbe far avanzare l'ipotesi di un potenziale ruolo positivo dell'integrazione proteica quotidiana in corso di chemioterapia. Studi futuri su popolazioni più ampie sono auspicabili per comprendere meglio i meccanismi con i quali l'integrazione proteica sia in grado di condizionare lo stato di sarcopenia nel paziente affetto da malattia neoplastica. Inoltre, considerando il ruolo chiave che l'equilibrio ossidativo sembra giocare sulle

tossicità da chemioterapia, la valutazione dello stato ossidativo (sia dal punto di vista genetico che fenotipico) dei pazienti potrebbe essere utile per identificare eventuali correlazioni con l'assunzione di una supplementazione proteica.

Bibliografia

- Akhavan, T., B. L. Luhovyy, et al. (2014). "Mechanism of action of pre-meal consumption of whey protein on glycemic control in young adults." *J Nutr Biochem* 25 (1): 36-43.
- Badr, G., H. Ebaid, et al. (2012). "Modulation of immune cell proliferation and chemotaxis towards CC chemokine ligand (CCL)-21 and CXC chemokine ligand (CXCL)-12 in undenatured whey protein-treated mice." *J Nutr Biochem* 23 (12): 1640-6.
- Bjornshave, A. and K. Hermansen (2014). "Effects of dairy protein and fat on the metabolic syndrome and type 2 diabetes." *Rev Diabet Stud* 11 (2): 153-66.
- Brimelow, R. E., N. P. West, et al. (2017). "A role for whey-derived lactoferrin and immunoglobulins in the attenuation of obesity-related inflammation and disease." *Crit Rev Food Sci Nutr* 57 (8): 1593-1602.
- Douglas, A., C. K. Reynolds, et al. (2011). "Associations between dairy consumption and body weight: a review of the evidence and underlying mechanisms." *Nutr Res Rev* 24 (1): 72-95.
- Flaim, C., M. Kob, A.M. Di Pierro, M. Herrmann, L. Lucchin (2017) "Effects of a whey proteins supplementation on oxidative stress, body composition and glucose metabolism among overweight people affected by impaired fasting glucose: A pilot study" *Journal of Nutritional Biochemistry* 50 (2017) 95-102.
- Freudenberg, A., K. J. Petzke, et al. (2013). "Dietary L-leucine and L-alanine supplementation have similar acute effects in the prevention of high-fat diet-induced obesity." *Amino Acids* 44 (2): 519-28.
- Graf, S., S. Egert, et al. (2011). "Effects of whey protein supplements on metabolism: evidence from human intervention studies." *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 14 (6): 569-80.
- Mazzuca F., Roberto M., Botticelli A., Marchetti L., Sarfati E., Crimini E., Schipilliti F., Di Girolamo M., Muscaritoli M., Marchetti P. (2018) "Effect of nutritional support with highly purified, whey proteins for malnutrition and sarcopenia in patients affected with stage II-III colorectal or breast cancer: A blind, placebo controlled, randomized clinical trial" *J Clin Oncol* 36, 2018 (suppl; abstr TPS10129)
- Mortensen, L. S., J. Holmer-Jensen, et al. (2012). "Effects of different fractions of whey protein on postprandial lipid and hormone responses in type 2 diabetes." *Eur J Clin Nutr* 66 (7): 799-805.
- Pal, S. and S. Radavelli-Bagatini (2013). "The effects of whey protein on cardiometabolic risk factors." *Obes Rev* 14 (4): 324-43.
- Salehi, A., U. Gunnerud, et al. (2012). "The insulinogenic effect of whey protein is partially mediated by a direct effect of amino acids and GIP on beta-cells." *Nutr Metab (Lond)* 9 (1): 48.
- Tahavorgar, A., M. Vafa, et al. (2014). "Whey protein preloads are more beneficial than soy protein preloads in regulating appetite, calorie intake, anthropometry, and body composition of overweight and obese men." *Nutr Res* 34 (10): 856-61.

ASSOCIAZIONE TRA DIETA IPOPROTEICA, SUPPLEMENTAZIONE DI CHETOANALOGHI E DIALISI INCREMENTALE SETTIMANALE: COMPLIANCE E RISULTATI

A. Teofrasti, A. Di Nicola, F. Ranucci *SC Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, AO Santa Maria di Terni*

INTRODUZIONE

La prevalenza dell'Insufficienza Renale Cronica (IRC) è in aumento in tutto il mondo; basti considerare che in America ne sono affetti 30 milioni di persone (circa il 15 % della popolazione). In Italia non esistono sufficienti review sull'argomento e dallo studio Carhes¹, l'unico riguardante l'incidenza di tale patologie nel nostro paese, si evince che le percentuali sono più basse di quelle americane; risultano infatti all'incirca del 6,5%. Tuttavia queste percentuali sono destinate ad aumentare dato l'allungamento dell'aspettativa di vita e l'incremento della diffusione di malattie croniche tra cui il diabete. L'insufficienza renale rappresenta un importante problema di sanità pubblica perché si associa a notevole incremento del rischio di morbidità e mortalità della popolazione esercitando un impatto negativo sulla qualità della vita dei pazienti e per gli elevati costi al SSN.

Il paziente con IRC può nel tempo andare incontro a malnutrizione² dovuta ad una riduzione dell'introito proteico-calorico con la dieta, ulteriormente aggravata dalla perdita progressiva della funzionalità renale e da un utilizzo delle proteine a scopo energetico e non plastico; il rischio di sviluppo di tale condizione è maggiore se il paziente è in trattamento dialitico o se presenta alterazioni metaboliche. Questo stato ipercatabolico aumenta la suscettibilità del paziente di fronte a malattie cardiovascolari ed infezioni. Pertanto la malnutrizione rappresenta un fattore prognostico negativo e un predittore di mortalità per il paziente. Proprio per la sua capacità di prevenire e, in parte correggere, uno stato di malnutrizione, un'adeguata Terapia Nutrizionale (TN) è di basilare importanza nell'ambito del percorso di cura del paziente con IRC. Come confermato anche dalle ultime Linee Guida³, gli obiettivi dell'intervento nutrizionale sono il trattamento dei segni, dei sintomi e delle complicanze dell'IRC e quello di procrastinare l'inizio della terapia sostitutiva mantenendo quanto più possibile un buono stato nutrizionale.

CENNI STORICI E RAZIONALE DELLA TERAPIA NUTRIZIONALE NELL'IRC

La TN quale punto fermo della IRC è una pratica clinica applicata in campo nefrologico da tempi non recenti. Già negli anni 50 dal confronto tra la dieta normoproteica con quella a basso contenuto proteico si riscontrò che quest'ultima aveva un effetto benefico nei confronti della malattia renale, portando ad un miglioramento della sintomatologia nel paziente nefropatico. Di fondamentale importanza è l'esperienza della Scuola Pisana, iniziata negli anni 60 con la dieta ipoproteica "Giovannetti-Maggiore", che divenne immediatamente un cardine terapeutico della nefrologia internazionale. Lo scopo era quello di attenuare i sintomi dovuti all'accumulo nel sangue di cataboliti azotati derivanti dalle proteine introdotte con l'alimentazione. Tre sono i principi fondamentali, ancora oggi validi, nei pazienti nefropatici: ap-

porto calorico elevato (≥ 30 kcal/kg/die), utilizzo di prodotti ipoproteici (LP), limitazione dell'apporto proteico giornaliero (0,6 o 0,3 g/kg/die)⁴.

Fu intorno agli anni 80 che tale schema subì una sostanziale modifica; ovvero vennero selezionate le proteine a più basso contenuto di fosforo da introdurre con l'alimentazione eliminando uova e latticini; così la dieta con 0,3 g di proteine divenne completamente vegetariana e in sostituzione delle proteine animali fu utilizzata una miscela di aminoacidi essenziali (AE) e chetoanaloghi (KA). Questi furono proposti per la prima volta nel 1966 da Shloerb⁵, con l'obiettivo di ridurre le proteine derivanti dalla dieta facendo sì che l'urea diventasse sostanza necessaria alla sintesi di aminoacidi ottenendo in tal modo una riduzione dei livelli plasmatici della stessa. L'impiego di KA e AE è utilizzato per mantenere uno stato di equilibrio del metabolismo proteico senza somministrare fosfato, purine, sodio e cloruro. Sia nel '98 Barsotti e Cupisti⁶ che nel 2012 Aparicio⁷, evidenziarono gli effetti benefici della supplementazione con KA in diete a contenuto proteico ridotto o molto ridotto; in particolare in pazienti con Diabete Mellito questo tipo di diete contrasterebbe lo stress ossidativo indotto dagli alti livelli di urea e l'acidosi metabolica, migliorando così l'insulino-resistenza. In un altro studio Aparicio⁷ mise a confronto 60 pazienti stabili in dialisi peritoneale, dividendoli in 3 gruppi, ognuno con una diversa prescrizione dietetica: un gruppo seguiva una normoproteica 1-1,2 g/kg/die, un altro una 0,6-0,8 g/kg/die e infine un gruppo seguiva un'ipoproteica a 0,6-0,8 g/kg/die con supplementazione di AE-KA. Dopo sei mesi, fu dimostrato che nei pazienti con la prescrizione ipoproteica-supplementata vi era una significativa diminuzione della proteinuria, si conservava la RRF (Residual Renal Function) mantenendo inalterato lo stato nutrizionale.

Dopo un primo enorme successo della TN, l'espansione della terapia dialitica ne limitò fortemente l'uso che rimase limitato in pochi Centri che erano convinti della sua sostanziale validità. Da allora sono stati condotti diversi studi sul ruolo della dieta ipoproteica nel trattamento dell'IRC.

Uno dei principali è l'MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), uno studio multicentrico randomizzato che ha arruolato 840 pazienti per 18-45 mesi, con un follow up medio di 2,2 anni. L'obiettivo era quello di conoscere l'impatto di una dieta ipoproteica e gli effetti del controllo pressorio sulla progressione del danno renale. Tuttavia questo studio ha evidenziato risultati controversi: nei pazienti con IRC moderata la dieta ha avuto un debole effetto sul rallentamento della progressione della malattia renale ma nei pazienti con IRC severa non ha sortito un rallentamento significativo sulla morte renale⁸. Di conseguenza l'interesse per la dieta ipoproteica è progressivamente diminuito anche nella pratica clinica. A ciò ha anche contribuito l'ampia diffusione degli ACE-inibitori utilizzati per rallentare la progressione della malattia⁹.

Bisogna però tenere in considerazione problemi sulla metodo-

logia che potrebbero aver inficiato sull'outcome dello studio MDRD. Tra questi l'assenza dei prodotti LP nei piani alimentari, la discrepanza tra la reale assunzione di proteine utilizzata e quella prevista e l'utilizzo di farmaci antiipertensivi sovrapposto al trattamento dietetico hanno reso difficile la valutazione dei benefici della sola dieta confondendone gli effetti.

Anche altri studi pubblicati in letteratura presentano una scarsa qualità metodologica ed in nessuna di queste analisi si è potuto verificare come l'utilizzo della dieta ipoproteica rallenti in effetti la progressione della malattia renale; è stato invece confermata la possibilità di controllare i parametri uremici, ma soprattutto di ritardare anche per anni la morte renale e di conseguenza l'entrata del paziente in dialisi¹⁰.

MA LA DIETA IPOPROTEICA È ANCORA VALIDA NELL'INSUFFICIENZA RENALE?

La risposta a questa domanda parte dal presupposto che la fisiopatologia della malattia è sempre la stessa; molti sintomi caratteristici dell'insufficienza renale possono essere attenuati e corretti. Walser¹¹ per primo ha mostrato come in pazienti ben motivati, trattati con una dieta fortemente ipoproteica, si riuscisse a posticipare l'inizio della dialisi di 12 mesi rispetto ai criteri usuali, senza comparsa di malnutrizione e con bassissima incidenza di ospedalizzazione e mortalità¹². Questi dati sono stati confermati anche dalle analisi secondarie dello studio MDRD¹².

Nel corso degli anni ci sono state modifiche all'intervento nutrizionale, anche tenendo conto del grado di IRC. Mentre negli stadi iniziali della malattia è sufficiente una normalizzazione dell'intake proteico e del fosforo, con la progressione della patologia è necessario ridurre anche notevolmente sia quantitativamente che qualitativamente l'introito proteico, seppure tali restrizioni alimentari rappresentano spesso un ostacolo all'aderenza del paziente alla TN stessa, l'inizio della dialisi è un momento delicato e critico nella storia clinica e psicologica del paziente. Ancora di più se iniziata con frequenza tri-settimanale l'emodialisi comporta una rapida perdita della funzione renale e della diuresi residua che rappresentano un elemento prognostico negativo¹³.

Invece, una ridotta frequenza delle sedute dialitiche può contribuire ad un minor decadimento della funzione renale residua ma soprattutto comporta un miglior adattamento psicologico e sociale del paziente al drammatico cambiamento delle condizioni di vita che la dialisi comporta.

Negli anni 80-90, prima Mitch¹⁴, poi Locatelli¹⁵ proposero un trattamento combinato con dieta fortemente ipoproteica, ipofosforica a 0,3-0,4 g/kg/die con AE-KA e dialisi monosettimanale; ma questo programma fu ben presto abbandonato sia per la preoccupazione di indurre malnutrizione che per la difficile applicazione in larga scala di una dieta così strutturata. Nel 2014 Bolasco e Cupisti, cercando di correggere alcuni punti deboli delle esperienze precedenti, proposero un programma denominato "Combined diet dialysis program"¹⁶ in cui prevedevano una dieta ipoproteica meno severa a 0,6 g/kg/die ipofosforica e normocalorica e una dieta libera il giorno della dialisi per coprire l'aumentato fabbisogno azotato con dialisi monosettimanale. Da questo studio emerse un minore tasso di ospedalizzazione quindi una migliore qualità della vita del paziente e riduzione dei costi all'incirca di 2/3 inferiori alla dialisi convenzionale. Inoltre Bolasco ha evidenziato come la TN può essere un valido strumento per consentire di ridurre la necessità e la frequenza di dose dialitica e quindi per consentire una graduale transizione alla dialisi cronica¹³.

ESPERIENZA DELL'AZIENDA OSPEDALIERA DI TERNI

Sulla base di queste esperienze, è nato a dicembre 2017, il PDTA "Qualità della vita del paziente in dialisi" dell'Azienda Ospedaliera S. Maria di Terni, elaborato dalla S.C. di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica e dalla S.C. di Nefrologia. Tale protocollo aziendale prevede un approccio multidisciplinare in cui un team composto da Nefrologo, Psicologo, Fisiatra, Dietologo e/o Clinico della nutrizione e Dietista si occupa di pazienti in trattamento emodialitico e pazienti con IRC grado V KDIGO in fase pre-dialitica.

L'obiettivo è quello di garantire una migliore qualità della vita del paziente confermando come il TN possa rappresentare un'opzione per ritardare l'ingresso in dialisi o consentire l'arrivo al trattamento dialitico in assenza di complicanze metaboliche e nutrizionali. In tal modo l'attuazione di uno schema alimentare adeguato può rappresentare un trattamento costo-efficace. Nello studio DODE gli autori hanno eseguito un'analisi costo-beneficio da cui è emerso che dopo un anno di trattamento i pazienti con dieta ipoproteica costavano al SSN circa 21000 euro in meno rispetto ad un paziente in terapia sostitutiva¹².

Le diete previste nel protocollo sono prettamente vegetariane e con un apporto calorico elevato:

1. DIETA VEGETARIANA CON AE-KA (Dialisi incrementale monosettimanale): 0.6 g/kg peso ideale/die vegetariana + AE-KA 10-12 pasti veg. + 4-2 pasti liberi
2. DIETA VEGETARIANA CON PROTEINE COMPLEMENTARI (IRC V STADIO): 0.7 g/Kg peso ideale/die esclusivamente proteine vegetali
3. DIETA VEGETARIANA CON AE-KA (IRC V STADIO): 0.5-0.6 g/Kg peso ideale/die esclusivamente proteine vegetali+ AE-KA

Di fondamentale importanza in questi pazienti è la supplementazione di vitamine del gruppo B e di ferro, in quanto la dieta risulta inadeguata a coprirne i fabbisogni.

I follow up sono stabiliti in base alla prescrizione nutrizionale in incontri mensili o trimestrali.

PRINCIPALI CRITICITÀ

Una delle principali problematiche associate alle diete ipoproteiche classiche con restrizione dei vegetali per il controllo del potassio è rappresentata dalle alterazioni del microbiota, già di per sé compromesso dalla malattia renale stessa. Negli ultimi anni, infatti, molti autori si sono interessati all'importanza del microbiota intestinale in diverse condizioni cliniche e anche nel paziente con IRC. Soprattutto nelle fasi avanzate della malattia è presente un'alterazione della permeabilità intestinale e uno sbilanciamento del metabolismo microbico in senso proteolitico con aumentata produzione di tossine uremiche, quali cresoli ed indoli. Tali tossine normalmente escrete per via renale, si accumulano nel paziente in relazione allo stadio di malattia e contribuiscono all'accelerata progressione verso la morte renale e alle complicanze infiammatorie e cardiovascolari¹⁷. La disbiosi è peggiorata nei casi di restrizione dietetica di vegetali e di fibre, nel tentativo di controllare i livelli di potassio.

In questo contesto, una dieta di tipo occidentale contribuisce al peggioramento della disbiosi mentre la dieta mediterranea, promuove il metabolismo microbico intestinale verso un profilo saccarolitico, in grado di ripristinare l'equilibrio del microbiota, migliorando e rallentando la progressione della malattia¹⁷.

Pertanto la TN ideale per il paziente con IRC oltre a prevedere

una restrizione proteica dovrebbe avere un apporto di fibre di 20-30 g/die.

Un ulteriore elemento critico è rappresentato dalla "compliance" del paziente. I principali determinanti dell'aderenza alla dieta ipoproteica sono i fattori psicosociali (conoscenza, attitudine, supporto, soddisfazione, raggiungimento dell'obiettivo) piuttosto che sociodemografici. In particolare una tra le principali cause della bassa aderenza, è riconducibile alla scarsa comunicazione medico-paziente. L'aderenza terapeutica basata sulla partecipazione attiva del paziente al percorso di cura è possibile solo attuando la "concordance" alla terapia prescritta¹⁸. Ovvero è fondamentale che il paziente diventi parte attiva nell'intervento terapeutico comprendendo e condividendo le scelte del trattamento. È altresì fondamentale la coesione del team multidisciplinare riguardo gli approcci terapeutici e la volontà di capire le aspettative e le necessità del paziente stesso.

Lo studio di Suttun¹⁹ ha cercato di valutare il punto di vista del paziente nefropatico rispetto alla terapia nutrizionale, da questo emerse che l'80% degli intervistati avrebbe preferito avere raccomandazioni dietetiche contestualmente alla scoperta di avere una malattia renale e non in una fase più avanzata della malattia come spesso avviene. Per questo il ricorso ad un trattamento nutrizionale andrebbe considerato in tutti i pazienti con IRC fin dalle fasi iniziali.

CONCLUSIONI

Oggi, un adeguato trattamento del paziente con IRC di V stadio non può prescindere dal controllo dell'apporto proteico, sia per procrastinare l'inizio del trattamento sostitutivo, che per evitare problemi di malnutrizione proteico-calorica, soprattutto in pazienti in dialisi. In modo analogo, nel trattamento combinato dietetico dialitico (dialisi monosettimanale) si osserva come il controllo della dieta sia di fondamentale importanza e permetta una riduzione del ritmo dialitico. Se si scelgono queste strategie prevalentemente di tipo nutrizionale, è importante valutare adeguatamente la compliance attraverso un team di professionisti esperti in malattie renali. Diviene perciò fondamentale valutare l'intervento terapeutico a seconda del singolo paziente, con le sue necessità, incertezze, dubbi e peculiarità, i suoi bisogni, le sue aspettative, la sua vita. Quindi la TN va elaborata sul paziente e non sulla diagnosi; solo in questo modo la terapia diventa "cura".

Bibliografia

- De Nicola L., Donfrancesco C., Minutolo R., Lo Noce C., De Curtis A et al. *Epidemiologia della malattia renale cronica in Italia: stato dell'arte e contributo dello studio carhes* G Ital Nefrol 2011; 28 (4): 401-407
- Carrero J.J., Stenvinkel P., Cuppari L., Ikizler TA, et al. *Etiology of the Protein-Energy Wasting Syndrome in Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM)* JRenNutr. 2013 Mar; 23 (2): 77-90. doi: 10.1053/j.jrn.2013.01.001
- Cupisti A., Brunori G., Di Iorio B.R., D'Alessandro C., Pasticci F., Cosola C., Bellizzi V., Bolasco P, et al. *La terapia dietetica nutrizionale nella gestione del paziente con Malattia Renale Cronica in fase avanzata per ritardare l'inizio e ridurre la frequenza della dialisi, e per il programma di trapianto pre-emptive* G Ital Nefrol 2018 - ISSN 1724-5990 - © 2018 Società Italiana di Nefrologia
- Motta D. *Dieta vegetariana supplementata con chetoanaloghi (SVLPD): l'esperienza dell'ambulatorio Malattia Renale Avanzata (Ma.Re.A) dell'Ospedale di Asti*. Nephro meet, 2015 Mar
- Schloerb PR *Essential L-amino acid administration in uremia*. Am J Med Sci. 1966 Dec; 252 (6): 650-9.
- Barsotti G., Cupisti A., Barsotti M., Sposini S., Palmieri D., Meola M., Lenti C., Morelli E. *Dietary treatment of diabetic nephropathy with chronic renal failure*. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13 Suppl 8: 49-52.
- Aparicio M., Bellizzi V., Chauveau P., Cupisti A., Ecder T., Fouque D., Garneata L., Lin S., Mitch WE, Teplan V., Zakar G., Yu X.. *Protein-restricted diets plus keto/amino acids—a valid therapeutic approach for chronic kidney disease patients*. J Ren Nutr. 2012 Mar; 22 (2 Suppl): S1-21. doi: 10.1053/j.jrn.2011.09.005.
- Bellizzi V. *Attualità della dieta ipoproteica nella malattia renale cronica 20 anni dopo lo studio MDRD* Nephro meet, 2015 Mar
- Bellizzi V., Del Vecchio L., De Nicola L. *La dieta ipoproteica nella nefropatia cronica: una prescrizione ancora oggi valida?* Giornale italiano di nefrologia / anno 25 n. 5, 2008 / pp. 515-527
- Brunori G. *Obiettivi della dieta ipoproteica* Giornale italiano di nefrologia / anno 25 s-42, 2008 / pp. S14-s17
- Walser M. *Is there a role for protein restriction in the treatment of chronic renal failure?* Blood Purif 2000; 18: 304-312.
- Minutolo R., Garofalo C., Liberti ME *Dieta ipoproteica nell'insufficienza renale cronica: aspetti farmacoeconomici* Nephro meet, 2015 Mar
- Bolasco P., Caria S., Egidi MF, Cupisti A. *Approccio incrementale di inizio dialisi: emodialisi bisettimanale, o monosettimanale associata a dieta ipoproteica-ipofosforica?* G Ital Nefrol 2015; 32 (6) – ISSN 1724-5590 – © 2015 Società Italiana di Nefrologia
- Mitch WE, Sapir DG *Evaluation of reduced dialysis frequency using nutritional therapy* Kidney international 1981 Jul; 20 (1): 122-6
- Locatelli F, Andrulli S, Pontoriero G et al. *Supplemented lowprotein diet and once-weekly hemodialysis* American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation 1994 Aug; 24 (2): 192-204
- Caria S, Cupisti A, Sau G et al. *The incremental treatment of ESRD: a low-protein diet combined with weekly hemodialysis may be beneficial for selected patients* BMC nephrology 2014 Oct 29; 15:172
- Montemurno E., Cosola C., Dalfino G., Daidone G., De angelis M., Gobbetti M., Gesualdo L. *What Would You Like to Eat, Mr CKD Microbiota? A Mediterranean Diet, please!* Kidney and Blood Pressure Research · July 2014 DOI: 10.1159/000355785
- Bellizzi V., Bedogni G., Quintaliani G. *Compliance alla dieta nell'insufficienza renale cronica (IRC)* Giornale italiano di nefrologia / anno 25 s-42, 2008 / pp. S45-s49
- Sutton D, Hollingdale R, Hart K et al. *Questionnaire to evaluate and elucidate patients' perceptions of renal dietary advice* Journal of renal care 2008 Sep; 34 (3): 143-50

DIETE GLUTEN-FREE: PREPARATI INDUSTRIALI ED ALIMENTI NATURALI A CONFRONTO

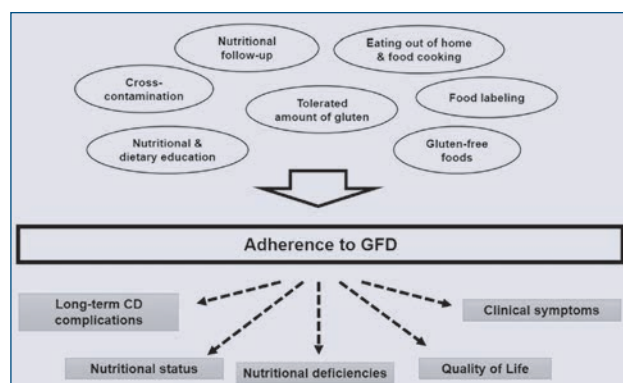
F. Valoriani Dietista Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena

All'oggi, la sola terapia di sicura efficacia per la celiachia risiede in un'adesione scrupolosa ad una dieta priva di glutine⁽¹⁾. Tuttavia l'adozione di questo particolare pattern dietetico, nel lungo termine, comporta numerose problematiche applicative che impattano negativamente sulla qualità di vita dei pazienti celiaci relativamente al contesto familiare, sociale e lavorativo⁽²⁾.

Sebbene un regime alimentare "gluten-free" (GFD) venga storicamente considerato adeguato dal punto di vista nutrizionale⁽³⁾, di recente numerose pubblicazioni suggeriscono di monitorare con accuratezza lo stato nutrizionale dei pazienti celiaci rispetto al rischio potenziale di sviluppare carenze nutrizionali⁽⁴⁻⁶⁾ contestuali all'adozione di una GFD. Dal momento che sono numerose le variabili che possono condizionare l'aderenza ad una dieta priva di glutine (**Figura 1**), le evidenze disponibili raccomandano che i pazienti celiaci consultino, nel contesto del percorso diagnostico terapeutico, un professionista sanitario adeguatamente formato in termini di gestione nutrizionale della GFD, al fine di ottimizzare e garantire la compliance ed assicurare la copertura dei fabbisogni nutrizionali giornalieri individuali⁽⁷⁾. La portata dell'impatto nutrizionale della GFD è espressione diretta dell'entità del malassorbimento intestinale determinato dal danno alla mucosa intestinale, nonché del tempo che intercorre fra l'insorgenza della malattia e la sua diagnosi⁽⁸⁾.

Una GFD prevede una combinazione di alimenti naturalmente privi di glutine (non contaminati durante il processo produttivo) con prodotti "gluten-free" appositamente formulati dall'industria.

Figura 1. Variabili coinvolte nell'aderenza alla dieta priva di glutine⁽⁹⁾

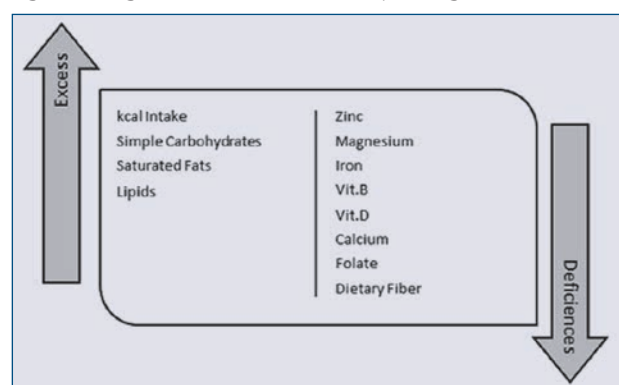


Dall'analisi del profilo nutrizionale di una GFD, numerose pubblicazioni hanno registrato un intake inadeguato (**Figura 2**) a carico di macro e micro nutrienti⁽¹⁰⁾. In particolare, una GFD risulta avere un apporto di fibre insufficiente in ragione della necessità di sospendere il consumo di numerose tipologie di alimenti naturalmente ricchi in fibre (cereali), oltre che a seguito dell'introduzione di alimenti industriali "glu-

ten-free" confezionati generalmente con amidi e/o farine raffinate⁽¹¹⁻¹⁴⁾. Anche l'assunzione giornaliera di vitamina D, vitamina B12, acido folico, ferro, zinco e magnesio risulta significativamente inferiore rispetto ai fabbisogni raccomandati^(8,11,13-15). Altri autori hanno verificato come una GFD comporti, soprattutto nella popolazione in età pediatrica, un elevato carico glicemico, un'eccessiva assunzione di energia, acidi grassi saturi e acidi grassi trans in gran ascrivibile all'adozione di alimenti industriali "gluten-free"^(8,15-18).

Al fine di assicurare l'adeguatezza del profilo nutrizionale della GFD, le pubblicazioni disponibili raccomandano, in maniera concorde, di contenere l'uso degli alimenti "gluten-free" di origine industriale e preferire/sostenere il consumo degli alimenti naturalmente privi di glutine (cereali e pseudocereali) in ragione della loro migliore qualità nutrizionale globale^(9,10,15,19).

Figura 2. Adeguatezza nutrizionale e dieta priva di glutine



Bibliografia:

1. Ciacci C, Cirillo M, Cavallaro R, Mazzacca G (2002) Longterm follow-up of celiac adults on gluten-free diet: prevalence and correlates of intestinal damage. *Digestion* 66 (3): 178-185.
2. Lee A, Newman JM (2003) Celiac diet: its impact on quality of life. *J Am Diet Assoc* 103 (11): 1533-1535.
3. Parnell ND, Ciclitira PJ (1999) Review article: coeliac disease and its management. *Aliment Pharmacol Ther* 13 (1): 1-13
4. Hallert C, Grant C, Grehn S, Granno C, Hulten S, Midhagen G, Strom M, Svensson H, Valdimarsson T (2002) Evidence of poor vitamin status in coeliac patients on a gluten-free diet for 10 years. *Aliment Pharmacol Ther* 16 (7): 1333-1339.
5. Kupper C (2005) Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology* 128(4 Suppl 1): S121-S127.
6. Thompson T, Dennis M, Higgins LA, Lee AR, Sharrett MK (2005) Gluten-free diet survey: are Americans with coeliac disease consuming recommended amounts of fibre, iron, calcium and grain foods? *J Hum Nutr Diet* 18 (3): 163-169
7. Ludvigsson JF, Green PH (2011) Clinical management of coeliac disease. *J Intern Med* 269 (6): 560-571.
8. Saturni L, Ferretti G, Bacchetti T (2010) The gluten-free diet: safety and nutritional quality. *Nutrients* 2 (1): 16-34

9. Karla A. Bascuñán, María Catalina Vespa, Magdalena Araya. Celiac disease: understanding the gluten free diet. *Eur J Nutr.* 2016
10. Giorgia Vici, Luca Belli, Massimiliano Biondi, Valeria Polzonetti. Gluten free diet and nutrient deficiencies: A review. *Clinical Nutrition*, 2016
11. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Glutenfree diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients* 2013; 5 (11): 4553e65.
12. Kupper C. Dietary guidelines and implementation for celiac disease. *Gastroenterology* 2005; 128 (4): S121e7
13. Wild D, Robins G, Burley V, Howdle P. Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32 (4): 573e81.
14. Martin J, Geisel T, Maresch C, Krieger K, Stein J. Inadequate nutrient intake in patients with celiac disease: results from a German dietary survey. *Digestion* 2013; 87 (4): 240e6.
15. Miriam Cornicelli, Michela Saba, Nicoletta Machello, Marco Silano, Susanna Neuhold. Nutritional composition of gluten-free food versus regular food sold in the Italian market. *Digestive and Liver Disease* (2018)
16. Zuccotti G, Fabiano V, Dilillo D, Picca M, Cravidi C, Brambilla P. Intakes of nutrients in Italian children with celiac disease and the role of commercially available gluten-free products. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26 (5): 436e44.
17. Penagini F, Dilillo D, Meneghin F, Mameli C, Fabiano V, Zuccotti GV. Glutenfree diet in children: an approach to a nutritionally adequate and balanced diet. *Nutrients* 2013; 5 (11): 4553e65.
18. Shepherd S, Gibson P. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26 (4): 349e58
19. Thimmaiah G. Theethira Melinda Dennis. Celiac Disease and the Gluten-Free Diet: Consequences and Recommendations for Improvement. *Dig Dis* 2015; 33: 175-182.

STUDIO PILOTA SULLE MODIFICHE DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA E DEL PROFILO METABOLICO IN PAZIENTI CON OBESITÀ MODERATA/GRAVE CANDIDATI A CHIRURGIA BARIATRICA IN CORSO DI DIETA CHETOGENICA

L. Barrea, D. Laudisio, G. Muscogiuri, A. Arnone,
A. Colao, S. Savastano Dipartimento di Medicina Clinica e
Chirurgia, Unità di Endocrinologia, Università degli Studi di Napoli
"Federico II"
G. Annunziata Dipartimento di Farmacia, Università degli Studi
di Napoli "Federico II"
M. Musella Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate,
Università degli Studi di Napoli "Federico II"

RAZIONALE

Il calo ponderale pre-operatorio nei pazienti obesi candidati alla chirurgia bariatrica è significativamente associato a riduzione sia della morbidità che della mortalità, indipendentemente dalle tecniche chirurgiche. In particolare sono stati riportati la riduzione dei tempi operatori, una minore incidenza di sanguinamento intra-operatorio e un rischio inferiore di complicanze nell'immediato post-operatorio, quali la deiscenza anastomotica. Un calo ponderale pari al 10% del peso corporeo migliora il profilo metabolico e la performance cardio-respiratoria, con conseguente riduzione del rischio anestesiológico e tromboembolico. Inoltre la riduzione delle dimensioni del lobo epatico di sinistra, facilita l'accesso alla giunzione gastroesofagea. Infine, il calo ponderale pre-operatorio è inoltre un fattore prognostico positivo per il calo ponderale post-operatorio. Trattamenti dietetici intensivi pre-operatori possono tuttavia indurre uno stato catabolico con riduzione della massa muscolare che influisce negativamente sul rischio intra-operatori e sull'outcome chirurgico. La terapia medica-nutrizionale chetogenica è basata sulla riduzione dell'apporto dei carboidrati, promuovendo la mobilizzazione dei lipidi dai depositi corporei e stimolando la loro ossidazione a scopo energetico dovuto alla modifica del rapporto insulina/glucagone. L'elevata disponibilità di acetil-CoA viene utilizzata per la produzione dei corpi chetonici, che sono utilizzati sia come substrato energetico che come stimolatori della sazietà a livello centrale. Precedenti studi clinici hanno dimostrato l'efficacia della dieta chetogenica nella preparazione agli interventi bariatrici in termini di riduzione di peso e miglioramento dei parametri metabolici. Inoltre, la dieta chetogenica costituisce un rinforzo motivazionale rispetto al rapido calo ponderale ed una prova della compliance del paziente rispetto a regimi dietetici successivi. Tuttavia non sono stati attualmente riportati gli effetti della dieta chetogenica sulla composizione corporea nei pazienti candidati alla chirurgia bariatrica.

MATERIALI E METODI

Scopo del lavoro è stato di valutare la composizione corporea ed il profilo metabolico in pazienti con obesità moderata/grave candidati a chirurgia bariatrica. Sono state reclutate 14 donne, età 18-50 anni che hanno seguito una dietoterapia chetogenica ipocalorica, normoproteica secondo il protocollo Therascience (Metodo LIGNAFORM) per 21 giorni. In tutte le pazienti sono stati valutati i seguenti parametri: indici antropometrici (peso, altezza, circonferenza vita), indice di massa corporea (BMI), composizione corporea (bioimpedenziometro BIA phase-sensitive system 50 kHz BIA 101 RJL, Akern Bioresearch, Florence, Italy Akern), analisi biochimiche e indice Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HoMA-IR). Come indice di adesione alla dietoterapia chetogenica è stato utilizzato il Ketur-Test (ROCHE DIABETES CARE ITALY SpA) per valutare la presenza di chetonuria al 5° e al 21° giorno. Come indici di sicurezza al regime dietetico chetogenico sono stati monitorati elevazione pressione arteriosa, alterazioni elettrolitiche (sodio e potassio), emocromo, creatinina, azotemia, velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) e transaminasi.

RISULTATI ATTESI

Tutti i pazienti hanno mostrato un Ketur-Test positivo senza alterazioni dei parametri utilizzati come indici di sicurezza durante il protocollo. Il BMI (35.08 ± 5.84 vs 32.89 ± 5.45 kg/m²; $p < 0.001$), la circonferenza vita (100.92 ± 14.56 vs 97.39 ± 14.87 cm; $p < 0.001$), la glicemia (86.64 ± 10.10 vs 79.21 ± 8.67 ; $p = 0.011$ mg/dL), l'insulina (11.53 ± 5.20 vs 7.15 ± 3.98 U/mL; $p = 0.010$) e l'indice HoMA-IR (2.53 ± 1.22 vs 1.39 ± 0.74 ; $p = 0.003$), hanno mostrato significative riduzioni. All'esame bioimpedenziometrico, i pazienti hanno riportato variazioni significative di resistenza (485.57 ± 66.95 vs 478.50 ± 69.24 Ohm, Ω ; $p < 0.001$), reattanza (43.86 ± 9.09 vs 48.14 ± 9.96 Ohm, Ω ; $p < 0.001$), angolo di fase (5.10 ± 0.58 vs $5.71 \pm 0.73^\circ$; $p < 0.001$) e massa grassa (37.08 ± 8.59 vs 32.29 ± 8.79 kg; $p < 0.001$).

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

I risultati ottenuti indicano che il calo ponderale indotto dalla dieta chetogenica si associa a miglioramento non solo degli indici biochimici ma anche dei parametri della composizione corporea. Tali risultati sottolineano l'indicazione alla prescrizione della dieta chetogenica come un ulteriore importante strumento di preparazione del paziente obeso candidato alla chirurgia bariatrica.



IL TRAPIANTO DI BEN...ESSERE!!

E. Bazzucchi, G. Bomboletti, G. Cicci, G. Monacelli, P. Monacelli,
I. Topazio, Centro Studi Nutrizione Umana*
M. Galasso, G. Monacelli USL Umbria 1

RAZIONALE

Il progetto "Città del BEN...ESSERE!!" è un progetto di dietetica di Comunità che prevede tre filoni di attività (scientifiche, sociali, Etiche), che si ispirano alla Agenda 2030 proposta dalle Nazioni Unite. Il trapianto approfondisce e sostiene le attività previste nei cosiddetti "17 Obiettivi di Sviluppo Sostenibile", sottoscritti nel 2015 a New York da tutti gli Stati membri, tra cui l'Italia, che dovranno essere raggiunti in modo omogeneo in tutto il Pianeta entro il 2030.

MATERIALI E METODI

Fase 1

CONDIVISIONE DEL PROGETTO

L'iniziativa verrà condivisa "a cascata" con i Dirigenti Scolastici, i Docenti e i Genitori afferenti a Scuole di ogni ordine e grado.

Fase 2

GUADAGNAMO SALUTE

Questa fase focalizza l'attenzione sull'eccessivo consumo di bibite zuccherate in età giovanile, verrà quindi proposto agli alunni di rinunciare simbolicamente all'utilizzo delle bibite per un giorno, bevendo acqua.

Questa fase può essere accompagnata da iniziative analoghe realizzate da genitori e nonni: rinunciare al fumo, all'eccesso di caffè e/o alcol per un giorno; è quindi finalizzata al raggiungimento di un reale "guadagno di Salute".

RISULTATI ATTESI, IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

In questo modo si libereranno risorse economiche, derivanti dal mancato acquisto di "bibite zuccherate, sigarette, caffè, alcol", che potranno essere investite su progetti finalizzati al raggiungimento degli SDGs.

Fase 3

IL TRAPIANTO

Il denaro raccolto potrà essere investito per sostenere le attività del:

- secondo obiettivo, FAME ZERO, acquistando bovini da concedere in utilizzo (mucche in comodato d'uso) a famiglie bisognose in Etiopia;
- terzo obiettivo, SALUTE E BENESSERE PER TUTTI A TUTTE LE ETÀ, realizzando una campagna di iodoprofilassi in Etiopia, dove sono stati evidenziati casi di cretinismo gozzuto;
- quindicesimo obiettivo, VITA SULLA TERRA, potenziando iniziative finalizzate alla salvaguardia della biodiversità.

Fase 4

IL PREMIO E LA MARCIA

Al termine delle attività si prevede di:

- assegnare il premio "Lupo ammansito" a progetti coerenti i 17 SDGs, che abbiano dimostrato piena efficacia da almeno 10 anni;
- organizzare una marcia per far conoscere l'Agenda delle Nazioni Unite.

Sitografia

- www.oms.it
- www.who.int/nutrition/idd/en
- www.epicentro.iss.it
- <http://www.archeologiaarborea.org/it/>
- <https://www.unric.org/it/agenda-2030>



WHY NOT?

G. Bomboletti, E. Bazzucchi, G. Cicci, G. Monacelli, P. Monacelli, I. Topazio Centro Studi Nutrizione Umana
M. Galasso, G. Monacelli USL Umbria 1

RAZIONALE

Il progetto "Città del BEN...ESSERE!!" è un progetto di dietetica di Comunità che prevede la trattazione della malnutrizione per eccesso e per difetto, includendo quindi anche i Disturbi da Carezza Iodica (IDD), che in Italia ancora provocano un aumento della spesa Sanitaria pari a 150 milioni di euro/anno.

Nel territorio di Gubbio e nei Comuni limitrofi è stata dimostrata un'endemia gozzigena, completamente regredita dopo un'intensa ed efficace campagna di iodoprofilassi ma, dopo oltre 20 anni di attività, il territorio presenta un'ampia difformità nell'utilizzo di sale iodato.

SOGGETTI E METODI

Verranno mappati con particolare attenzione i consumi di sale iodato, per identificare i punti vendita dove la percentuale di vendita del prodotto è più bassa.

In questi punti vendita con i Titolari verranno approfonditi i vari aspetti della Legge n. 55, chiarendo il perché della eventuale mancata applicazione della normativa (WHY NOT 1).

Contemporaneamente le opinioni e i comportamenti dei consumatori verranno individuati somministrando un apposito questionario, per comprendere cosa determina il basso acquisto di sale iodato (WHY NOT 2). Infine verrà avviata una ulteriore fase di sensibilizzazione della Popolazione, utilizzando le informazioni ottenute con la campagna di iodoprofilassi realizzata da ADI in Etiopia, che mette in evidenza i potenziali danni cerebrali della grave carenza iodica in gravidanza (WHY NOT 3).

RISULTATI ATTESI, IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Con queste azioni si vuole innanzitutto rimuovere tutti gli ostacoli (WHY NOT 1 E 2) che rendono disomogenea la campagna di iodoprofilassi, così da raggiungere in tutto il territorio interessato dall'endemia gozzigena un consumo regolare di sale iodato superiore al 70%. In parallelo si cerca di mantenere alta l'attenzione sul problema (WHY NOT 3), evidenziando le dimensioni internazionali degli IDD. In questo modo vogliamo iniziare ad occuparci del "passaggio generazionale" delle informazioni, che potrebbe essere un elemento limitante la iodoprofilassi in futuro.

Bibliografia

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

EDUCAZIONE NUTRIZIONALE ED ATTIVITÀ FISICA: STRATEGIA MULTIDISCIPLINARE PER LA GESTIONE DEL PAZIENTE DIABETICO

M. A. Bufo, F. Ranucci, L. Paolini, E. Russo, A. Di Nicola, M. Scancarello, G. Fatati S.C. Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica; Azienda Ospedaliera "Santa Maria" di Terni

RAZIONALE

Dagli ultimi dati ISTAT emerge come la diffusione del diabete sia quasi raddoppiata in trent'anni, in Italia ne sono affetti oltre 3 milioni 200 mila persone (il 5,3% dell'intera popolazione).

L'AMD (Associazione Medici Diabetologi) evidenzia come, secondo le più recenti indagini condotte nel nostro paese, più del 30% della popolazione diabetica sia sedentaria.

È ormai dimostrato come un intervento precoce nel trattamento della patologia diabetica sia essenziale per ritardare l'insorgere delle complicanze croniche correlate alla malattia stessa.

In particolare la modifica dello stile di vita e una corretta alimentazione sono alla base di qualsiasi strategia preventiva primaria e secondaria; sedentarietà e squilibri nutrizionali rappresentano, infatti, fattori prognostici di morbilità e mortalità.

L'efficacia dell'attività fisica in termini di mantenimento di un buono stato di salute e di prevenzione di diverse patologie, in particolare cardiovascolari e cardio-metaboliche, è stata oggetto di numerosi studi nel corso degli anni, e, ad oggi, siamo in possesso di molteplici dati di letteratura che ne dimostrano l'importanza.

È fondamentale da parte degli specialisti diffondere la cultura dell'attività fisica sin dall'esordio della malattia poiché è la terapia più accessibile, economica e salutare.

Considerando il notevole beneficio che l'esercizio fisico apporta, in termini di compenso metabolico generale, prevenzione delle complicanze croniche e miglioramento della qualità di vita, la Struttura Complessa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica dell'Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni ha promosso un progetto in collaborazione con sedi definite dalla Regione Umbria "Palestre della Salute" con lo scopo di educare i pazienti diabetici alla costante pratica di attività sportive.

Queste rappresentano infatti luoghi certificati in cui personale specializzato segue programmi di esercizio fisico strutturato su prescrizione medica.

L'obiettivo è quello di trattare i pazienti mediante una strategia multidisciplinare e multimodale, affiancando l'attività del Diabetologo e del dietista con il laureato magistrale in Scienze motorie. In tal modo è possibile sfruttare la sinergia del trattamento farmacologico, alimentazione adeguata ed attività fisica organizzata mediante un programma di allenamento che massimizzi i benefici e riduca i rischi ai quali il soggetto diabetico può andare incontro.

MATERIALI E METODI

La durata complessiva dello studio è di 12 mesi

Criteri di inclusione nello studio:

- Pazienti con nuova diagnosi di diabete mellito di tipo 1 o di tipo 2
- Assenza complicanze
- Età compresa tra i 30 e i 65 anni
- Un numero pari o maggiore di 3 iniezioni di insulina/die o utilizzo del microinfusore
- Basso rischio cardiovascolare

Team multidisciplinare:

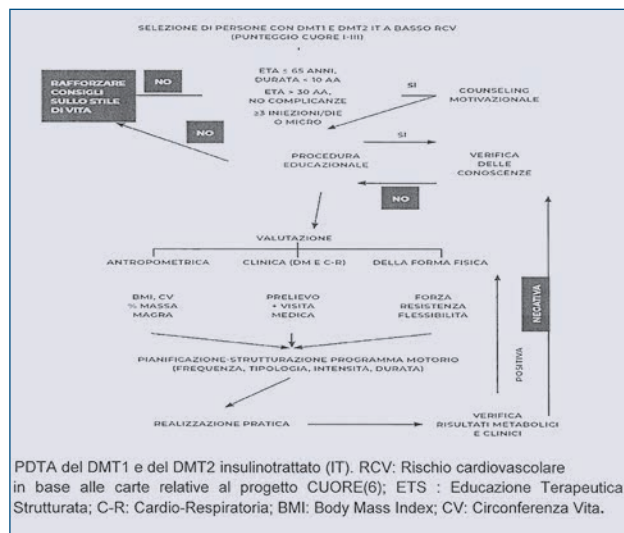
Medico Diabetologo, Medico dello Sport, Dietista, Fisioterapista e laureato magistrale in Scienze delle Attività Motorie Preventive ed Adattate.

Parametri valutati per la verifica dei risultati:

- BMI
- Circonferenza vita
- Frequenza cardiaca a riposo
- Volume massimo di ossigeno
- HbA1c

- Variabilità glicemica
- Pressione Arteriosa
- Profilo lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL, triglicerici)

I risultati clinici e metabolici verranno valutati al momento dell'ar-
ruolamento del paziente allo studio, a 3 mesi, 6 mesi e 12 mesi.



Automonitoraggio del paziente:

Realizzare un auto monitoraggio glicemico con particolare attenzione ai valori ottenuti (mezz'ora/un'ora prima dell'esercizio, all'inizio dell'esercizio, mezz'ora dopo l'esercizio e ogni ora dopo l'inizio in caso di sessioni protratte). Intensificare l'automonitoraggio glicemico prima, eventualmente durante, e dopo esercizio fisico di durata > 30 minuti.

Pianificazione-strutturazione del programma motorio:

- Tipo di attività da svolgere: attività di endurance che impegnino i grandi gruppi muscolari
- Intensità: l'esercizio deve essere di intensità moderata, ovvero deve essere in grado di stimolare l'apparato cardiocircolatorio, i polmoni ed i muscoli nei limiti imposti dalle capacità individuali. Il modo più semplice per misurare l'intensità dell'esercizio e la frequenza cardiaca(FC)
- Frequenza esercizio fisico: effetti benefici si osservano con sedute che vanno da 30 a 60 minuti. L'attività fisica deve essere distribuita in almeno 3 giorni alla settimana e non ci devono essere più di 2 giorni consecutivi senza attività.
- Durata esercizio fisico: sono consigliati almeno 150 minuti/settimana di attività fisica di intensità moderata/intensa (50-70% della FC massima) e/o almeno 75 minuti/settimana di esercizio fisico vigoroso (>70% della FC massima).

Le attività verranno svolte in luoghi certificati e con personale specializzato.

Programma di esercizio e verifica dei risultati verranno svolti dal team multidisciplinare.

RISULTATI ATTESI

Gli effetti benefici dell'attività fisica sulla salute ed il benessere psico-fisico dell'individuo sono stati messi in evidenza da numerose osservazioni sperimentali e studi scientifici.

Essi includono un incremento della sensibilità insulinica, il miglioramento della composizione corporea (BMI, CV), la diminuzione del rischio cardiovascolare mediante riduzione della pressione arteriosa, miglioramento del profilo lipidico (aumento colesterolo HDL, diminuzione delle VLDL e delle LDL piccole e dense) con sostanziale decremento del rischio di mortalità e morbidità totale.

Inoltre si attende, come già dimostrato in altri studi, una riduzione della terapia insulinica; infatti numerose review in letteratura certificano come l'attività sportiva, associata ad un'adeguata terapia dietetica, aiuti a ridurre il bolo pre-attività fino al 75%, e la basale del 20% con miglioramento dell'HbA1c e del profilo glicemico.

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Lo studio vuole dimostrare come, mediante un lavoro svolto in team multidisciplinare che associ alla terapia farmacologica anche uno schema alimentare adeguato e personalizzato ed un programma di esercizio fisico strutturato, è possibile andare a migliorare la gestione terapeutica del paziente diabetico, con il raggiungimento in tempi relativamente brevi degli obiettivi terapeutici prefissati.

L'obiettivo principale è rappresentato dal miglioramento della qualità della vita del soggetto affetto da diabete e la riduzione delle complicanze.

È fondamentale che il tipo, l'intensità, la durata e la frequenza dell'attività fisica vengano individualizzate in base alle esigenze e alle condizioni fisiche del paziente stesso.

Occorre tenere in considerazione che un importante limite è rappresentato dall'aderenza del paziente all'intervento terapeutico e dalla sua consapevolezza della malattia, che influisce sulle scelte da attuare, sul controllo da eseguire per evitare le possibili complicanze. In particolare, poiché il senso di inadeguatezza fisica, la mancanza di tempo e la pigrizia rappresentano le principali barriere alla pratica regolare dell'attività fisica, è fondamentale stimolare la motivazione del paziente selezionato mediante un counseling adeguato e la coesione di tutti gli specialisti coinvolti verso un obiettivo comune.

Bibliografia

1. <http://aemmedi.it/contenuti/la-medicina-migliore-per-il-diabete-lattività-fisica/>
2. Corigliano G, Strollo F, Assaloni R, De Fazio C: Il percorso diagnostico-terapeutico assistenziale per l'attività fisica nella persona con diabete. JAMD 2018; 21: 179-96
3. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, Horton ES, Castorino K, Tate DF. Physical Activity/ Exercise and Diabetes Care 39: 12065-79, 2016
4. AMD SID Standard italiani per la cura del diabete mellito 2018
5. Girelli A. Ipoglicemia ed esercizio fisico nel diabete di tipo 1: una questione di stile, T It Diabetol Metab 35: 224-232, 2015.



RUOLO DELL'IRISINA NELL'OBESITÀ E NEL CONTROLLO GLICEMICO

A. Calabrò Dietista - Professore a Contratto Università Degli Studi Magna Graecia Di Catanzaro, C.d.L. In Scienze Motorie

G. Pipicelli Già Direttore UOC Diabetologia e Dietologia, ASP Catanzaro

R. Aloisi Dirigente Medico Dietologia e Diabetologia

A. Cerchiaro, M. Capellupo Servizio Dietetico A.O. Pugliese-Ciaccio di Catanzaro

C. Rosselli Dietista Libero Professionista

RAZIONALE

L'irisina è un ormone prodotto naturalmente dalle cellule del muscolo scheletrico in seguito alla scissione di una proteina di membrana (FNDC5). È stato identificato per la prima volta nel 2012 da un gruppo di ricercatori della Harvard Medical School.

La sua espressione risulta essere particolarmente marcata durante l'esercizio fisico.

L'irisina è il risultato finale di una serie di eventi metabolici dove, a monte, risulta essere coinvolta la Pgc1- (proteina interessata anche in una serie di processi regolatori, tra cui la biogenesi mitocondriale, l'ossidazione lipidica e l'espressione dei GLUT-4).

Numerosi studi evidenziano i potenziali effetti propositivi di questa molecola sull'organismo umano coinvolti nella prevenzione/cura del sovrappeso, dei disturbi dismetabolici ed in particolare del diabete.

MATERIALI E METODI

Studio osservazionale di review e studi dedicati agli effetti fisiologici dell'ormone irisina sul controllo del peso corporeo e sul metabolismo:

È stato ipotizzato¹ che l'irisina, inizialmente, fosse coinvolta, soltanto nel processo di "browning" (evento che tende a convertire il tessuto adiposo bianco in tessuto adiposo bruno). Questo processo, garantisce un incremento della spesa energetica, grazie all'attivazione della proteina UCP1 (termogenina) in grado di incrementare il tasso metabolico basale.

Studi successivi hanno evidenziato un più ampio spettro di azione dell'irisina nella regolazione dei livelli di glucosio ematici, stimolando la secrezione di insulina e mettendo in "comunicazione" le cellule muscolari con quelle pancreatiche. Uno studio del 2017² ha dimostrato che l'irisina può ricoprire un ruolo relativo al fattore di sopravvivenza contro l'apoptosi indotta nelle beta cellule pancreatiche.

Ulteriori studi hanno evidenziato che i livelli plasmatici di irisina sono più elevati nei soggetti che praticano regolare esercizio fisico³.

RISULTATI

Le evidenze scientifiche dimostrano che l'irisina è coinvolta positivamente sul controllo del peso corporeo, nella regolazione dei livelli di insulina ematica, sul metabolismo osseo e nel controllo del senso di sazietà, grazie anche ad un'azione diretta sui centri ipotalamici. Elevati livelli di irisina sono stati anche misurati in uno studio⁴, in soggetti affetti da sindrome metabolica che intraprendevano un percorso nutrizionale controllato per un periodo di tempo prolungato, sottolineando come i livelli di questo ormone possono essere anche influenzati, oltre che dall'esercizio fisico, anche dalla tipologia e dall'aderenza alla dieta stessa.

IPOTESI CONCLUSIVE

Le evidenze scientifiche evidenziano chiaramente come maggiori livelli di irisina plasmatica sono correlati con uno stato di benessere generale, contribuendo a ridurre il rischio di incorrere in patologie dismetaboliche. Gli effetti positivi dell'irisina, prodotta in dosi considerevoli durante la contrazione muscolare⁵, danno ulteriore conferma di come l'attività fisica, debba essere considerata a tutti gli effetti un potente mezzo di supporto alle già consuete terapie nella lotta al sovrappeso e al diabete; senza dimenticarne il ruolo che l'esercizio fisico ricopre, insieme ad un corretto regime dietetico, da un punto di vista preventivo.

Bibliografia

1. Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, Rasbach KA, Boström EA, Choi JH, Long JZ, Kajimura S, Zingaretti MC, Vind BF, Tu H, Cinti S, Højlund K, Gygi SP, Spiegelman BM. "A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis." *Nature*. 2012 Jan 11;481(7382):463-8. doi: 10.1038/nature10777.
2. Natalicchio A, Marrano N, Biondi G, Spagnuolo R, Labarbuta R, Porreca I, Cignarelli A, Bugliani M, Marchetti P, Perrini S, Laviola L, Giorgino F. "The Myokine Irisin Is Released in Response to Saturated Fatty Acids and Promotes Pancreatic β -Cell Survival and Insulin Secretion." *Diabetes*. 2017 Nov;66(11):2849-2856. doi: 10.2337/db17-0002. Epub 2017 Jul 19.
3. Jedrychowski MP, Wrann CD, Paulo JA, Gerber KK, Szpyt J, Robinson MM, Nair KS, Gygi SP, Spiegelman BM. "Detection and Quantitation of Circulating Human Irisin by Tandem Mass Spectrometry." *Cell Metab*. 2015 Oct 6;22(4):734-740. doi: 10.1016/j.cmet.2015.08.001. Epub 2015 Aug 13.
4. Osella AR, Colaianni G, Correale M, Pesole PL, Bruno I, Buongiorno C, De Florio V, Leone CM, Colucci SC, Grano M, Giannelli G. "Irisin Serum Levels in Metabolic Syndrome Patients Treated with Three Different Diets: A Post-Hoc Analysis from a Randomized Controlled Clinical Trial" *Nutrients*. 2018 Jul; 10(7): 844. Published online 2018 Jun 28. doi: 10.3390/nu10070844
5. Benedini S, Dozio E, Invernizzi PL, Vianello E, Banfi G, Terruzzi I, Luzi L, Corsi Romanelli MM. Irisin: A Potential Link between Physical Exercise and Metabolism-An Observational Study in Differently Trained Subjects, from Elite Athletes to Sedentary People. *J Diabetes Res*. 2017;2017:1039161. doi: 10.1155/2017/1039161. Epub 2017 Mar 13.

PROGETTO PILOTA DI UN PERCORSO FORMATIVO INTEGRATO TRA STUDENTI DEL CORSO DI STUDIO (CDS) IN DIETISTICA E CDS IN IGIENE DENTALE NELL'AMBITO DELL'AMBULATORIO DI DIABETOLOGIA

M. D'Avino, G. Giancola, G. Balercia, M. D. Petrelli *Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo. Az. Osp. Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona*

O. Grelli *CdS in Dietistica*

S. Sparabombe *CdS in Igiene Dentale. Università Politecnica delle Marche, Ancona*

RAZIONALE

Questo lavoro nasce dalla collaborazione dei Direttori delle Attività Didattiche Professionalizzanti (ADP) dei CdS in Dietistica ed in Igiene Dentale, attivi presso la Facoltà di Medicina dell'Università Politecnica delle Marche di Ancona, che nell'ambito del tirocinio professionalizzante degli studenti del 3° anno, hanno programmato un percorso formativo integrato con lo scopo di **creare una cultura dell'integrazione professionale**. Il Progetto pilota consiste nello svolgimento del Tirocinio pratico, a piccoli gruppi, presso l'ambulatorio di Diabetologia della Clinica di Endocrinologia dell'AOU Ospedali Riuniti Ancona, con la messa in atto di un progetto di intervento educativo.

La caratteristica comune delle due figure è quella di applicare le proprie competenze per le attività sanitarie finalizzate all'educazione dell'igiene orale ed alimentare in un'ottica comune di prevenzione e cura del Diabete Mellito. Tali finalità sono supportate dalle sempre più numerose evidenze scientifiche, che correlano le patologie del cavo orale con numerose malattie sistemiche, tra le quali il Diabete Mellito spicca sia come causa sia come effetto. Se da un lato, l'iperglicemia è responsabile della produzione di citochine proinfiammatorie che contribuiscono allo sviluppo della parodontite; dall'altro la flogosi sistemica determinata dalla parodontite peggiora il controllo glicemico. Proteine glicosilate sono presenti nei tessuti gengivali e nella saliva dei pazienti con malattia parodontale ed i loro livelli ematici sono associati all'estensione della malattia parodontale nei pazienti con DM2: vari studi hanno dimostrato che per ogni millimetro di peggioramento della profondità di tasca si verifica un aumento di HbA1c. (1-2)

MATERIALI E METODI

Il progetto prevede i seguenti Step di intervento:

- ✓ Incontri periodici di formazione, pianificazione, confronto e verifica tra gli studenti, i direttori ADP ed i Medici dell'ambulatorio Diabete
- ✓ Elaborazione e somministrazione da parte degli studenti di un questionario validato, sulle abitudini alimentari e l'igiene orale
- ✓ Elaborazione di opuscoli informativi mirati e loro somministrazione
- ✓ Elaborazione dei dati del questionario
- ✓ Organizzazione e conduzione da parte degli studenti di un percorso di promozione ed educazione alla salute orale ed alimentare, tramite incontri di gruppo, rivolti anche ai familiari delle persone intervistate.

Sono già stati somministrati n° 166 questionari nel periodo novembre 2016-giugno 2017 e nel giro di 5 anni confidiamo di raggiungere i 1.000 pazienti per avere una database sufficientemente rappresentativa.

RISULTATI ATTESI

Da una prima elaborazione dei 166 questionari emergono già dati interessanti sulle abitudini alimentari, sull'igiene dentale, sulla attività fisica e sui controlli medici. Si è già svolto il primo incontro di gruppo, con i pazienti intervistati e i loro familiari, per la promozione ed educazione alla salute orale ed alimentare e, anche se il numero di partecipanti è stato contenuto per motivi di lavoro, il grado di soddisfazione dei partecipanti è stato ottimo.

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Questo studio, oltre a favorire la formazione e interazione tra due figure professionali, potrebbe rappresentare un importante database, su abitudini alimentari e di altri stili di vita inerenti alla salute personale, dal quale attingere dati per pianificare futuri interventi educativi mirati alle carenze ed esigenze del nostro territorio.

References:

1. F. Graziani, D. Karapetsa. *Hygiene Tribune* Italian edition. 2014.
2. A. Carrassi, F. et al. Documento congiunto AMD-SID-SIdP. Diabete e parodontite. 2016



STUDIO OSSERVAZIONALE DELLA PREVALENZA DI DIABULIMIA (ED-DM1): POSSIBILE APPLICAZIONE DI UN APPROPRIATO ALGORITMO DIAGNOSTICO

E. Davì *Dietista Libero professionista, Catania*

RAZIONALE

La diabulimia è un disturbo alimentare, caratterizzato dalla presenza di diabete di tipo 1 e dall'omissione volontaria ed intenzionale delle dosi di insulina, al fine di prevenire l'aumento del peso corporeo. Lo studio ha lo scopo di osservare le manifestazioni compensative ed inappropriate dei diabetici di tipo 1 per consentire una precoce diagnosi di bulimia nervosa e garantire una migliore gestione della diabulimia.

MATERIALI E METODI

Analisi documentata di studi clinici in letteratura

1. Segnali di allarme più comunemente osservati che possono indicare la presenza di manipolazione di insulina, includono:¹
 - a) livelli di emoglobina glicosilata persistentemente elevati;²
 - b) frequente emergenza per chetoacidosi diabetica;³
 - c) tendenza alla magrezza;
 - d) insoddisfazione per l'immagine corporea;
 - e) iperglicemia con frequenti candidosi o infezioni urinarie;
 - f) scarsa compliance ai trattamenti per il diabete.
2. In uno studio del 2002 condotto in Giappone, si è notato che il gruppo dei diabetici di tipo 1 che hanno praticato il vomito autoindotto e/o l'abuso di lassativi, pur assumendo l'insulina, era più numeroso rispetto ad altri gruppi con test psicologici non alterati.⁴
3. È stato osservato che una "bassa autostima" prevede disturbi alimentari nella popolazione generale e che una minore autostima è associata a comportamenti alimentari disturbati negli adolescenti con DMT1.⁵
4. Uno studio del 2002 condotto in Giappone ha evidenziato che i pazienti che non hanno assunto insulina e hanno manifestato vomito autoindotto/ abuso lassativo, sono stati quelli che hanno avuto seri problemi psicologici/comportamentali e che l'insorgenza del diabete di tipo 1 ha preceduto il disturbo alimentare nel 92,4% (72/79) dei soggetti.⁶
5. I pazienti che hanno disturbi alimentari e che manipolano anche le dosi di insulina, hanno livelli di emoglobina glicosilata più alti rispetto ai pazienti con DM che hanno manipolato l'insulina senza un disturbo alimentare comorboso.⁷
6. In uno studio che ha esaminato 143 adolescenti con DMT1, il 10,3% ha riferito di aver saltato l'insulina ed il 7,4% ha riferito di aver assunto meno insulina per controllare il proprio peso.⁸
7. Da uno studio pubblicato sul *International Journal of Eating Disorders*, condotto in Germania è emerso che il 20,5% delle donne e il 18,5% dei maschi (pazienti diabetici) ha riferito un'omissione di insulina per 3 volte a settimana.⁹

APPROCCI DIAGNOSTICI

La letteratura ci suggerisce che i questionari diagnostici generali per la rilevazione ED-DM1 non sono appropriati perché possono fornire

risultati scarsamente affidabili.¹⁰ Ad oggi l'unica versione di screening accreditata è la Scala DEPS-R, sviluppata come strumento in grado di eseguire rapidamente lo screening per gli ED in una popolazione pediatrica con diabete di tipo 1.¹¹ Lo strumento è autosomministrato ed è composto da 16 elementi su un Likert a 6 punti, da 0 a 5, in relazione alla frequenza del comportamento (0= mai; 1= raramente; 2= a volte; 3= spesso; 4= di solito; 5= sempre). Può essere completato in meno di 10 minuti. I punteggi più alti indicano disturbi del comportamento alimentare.¹² L'alta validità del DEPS-R nel predire una diagnosi di ED è anche correlata alla brevità della scala, rendendola facile da usare in ambito clinico.

CONCLUSIONI

Si stima che quasi il 40% degli adolescenti con diabete, salti l'insulina dopo i pasti per perdere peso.¹³ L'ipoglicemia è accompagnata da un'intensa fame e dal consumo di cibi e bevande zuccherate, normalmente proibiti. I pazienti spesso si sentono in colpa per il consumo di questi alimenti e ne limitano il consumo causando ipoglicemia. Il circolo vizioso di restrizione alimentare, eccesso di alimentazione e senso di colpa è un atteggiamento simile negli individui bulimici.¹⁴ Considerata la rarità comparativa della comorbidità dei disturbi alimentari e del diabete di tipo 1, la diabulimia non è ancora una categoria diagnostica riconosciuta dalla letteratura accademica e, purtroppo, questa assenza di riconoscimento dell'identità ne ostacola il trattamento. Spesso, un paziente che manifesta attacco di panico acuto, diaforesi, confusione, disattenzione, nausea non viene adeguatamente inquadrato come un episodio acuto di ipoglicemia.¹⁵ Ovviamente, la gestione dell'ED in soggetti con DMT1 richiederebbe un team multidisciplinare formato da un endocrinologo/diabetologo, un dietista, uno psicologo e uno psichiatra; uno strumento di screening come il DEPS-R potrebbe predire una diagnosi di ED-DM1.¹⁶

Bibliografia

1. Callum AM, Lewis LM, «Clin Nurs Stud», *Diabulimia among adolescents and young adults with type 1 diabetes*, 2014; J. R. Hillard e P. J. Hillard, «Bulimia, Anorexia Nervosa, and Diabetes. Deadly Combinations», *The Psychiatric Clinics of North America* 7, n. 2 (giugno 1984): 367-79; Edith Schober et al., «Prevalence of Intentional Under- and Overdosing of Insulin in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes», *Pediatric Diabetes* 12, n. 7 (novembre 2011): 627-31, <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2011.00759.x>.
2. L. M. Delahanty et al., «Association of Diabetes-Related Emotional Distress with Diabetes Treatment in Primary Care Patients with Type 2 Diabetes», *Diabetic Medicine* 24, n. 1 (1 gennaio 2007): 48-54, <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02028.x>.
3. A. C. Rydall et al., «Disordered Eating Behavior and Microvascular Complications in Young Women with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus», *The New England Journal of Medicine* 336, n. 26 (26 giugno 1997): 1849-54, <https://doi.org/10.1056/NEJM199706263362601>.
4. Masato Takii et al., «Classification of Type 1 Diabetic Females With Bulimia Nervosa Into Subgroups According to Purging Behavior», *Diabetes Care* 25, n. 9 (1 settembre 2002): 1571-75, <https://doi.org/10.2337/diacare.25.9.1571>.
5. P. A. Colton et al., «Natural History and Predictors of Disturbed Eating Behaviour in Girls with Type 1 Diabetes», *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* 24, n. 4 (aprile 2007): 424-29, <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2007.02099.x>; Dianne Neumark-Sztainer et al., «Weight Control Practices and Disordered Eating Behaviors among Adolescent Females and Males with Type 1 Diabetes: Associations with Sociodemographics, Weight Concerns, Familial Factors, and Metabolic Outcomes», *Diabetes Care* 25, n. 8 (agosto 2002): 1289-96; T. Stancin, D. L. Link, e J. M. Reuter, «Binge Eating and Purging in Young Women with IDDM», *Diabetes Care* 12, n. 9 (ottobre 1989): 601-3, <https://doi.org/10.2337/diacare.12.9.601>.
6. Takii et al., «Classification of Type 1 Diabetic Females With Bulimia Nervosa Into Subgroups According to Purging Behavior».
7. Jennifer Davidson, «Diabulimia: How Eating Disorders Can Affect Adolescents with Diabetes», *Nursing Standard (Royal College of Nursing (Great Britain))* 29, n. 2 (16 settembre 2014): 44-49, <https://doi.org/10.7748/ns.29.2.44.e7877>.
8. Neumark-Sztainer et al., «Weight Control Practices and Disordered Eating Behaviors among Adolescent Females and Males with Type 1 Diabetes».

9. Christina Baechle et al., «Is Disordered Eating Behavior More Prevalent in Adolescents with Early-Onset Type 1 Diabetes than in Their Representative Peers?», *The International Journal of Eating Disorders* 47, n. 4 (maggio 2014): 342–52, <https://doi.org/10.1002/eat.22238>.
10. «Determining the Influence of Type 1 Diabetes on Two Common Eating Disorder Questionnaires - Margaret A. Powers, Sara Richter, Diann Ackard, Stephanie Critchley, Marcia Meier, Amy Criego, 2013», consultato 6 dicembre 2018, <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0145721713482737>; Jessica T. Markowitz et al., «Brief Screening Tool for Disordered Eating in Diabetes: Internal Consistency and External Validity in a Contemporary Sample of Pediatric Patients with Type 1 Diabetes», *Diabetes Care* 33, n. 3 (marzo 2010): 495–500, <https://doi.org/10.2337/dc09-1890>; Deborah L. Young-Hyman e Catherine L. Davis, «Disordered Eating Behavior in Individuals With Diabetes: Importance of Context, Evaluation, and Classification», *Diabetes Care* 33, n. 3 (1 marzo 2010): 683–89, <https://doi.org/10.2337/dc08-1077>.
11. Margo E. Hanlan et al., «Eating Disorders and Disordered Eating in Type 1 Diabetes: Prevalence, Screening, and Treatment Options», *Current Diabetes Reports* 13, n. 6 (1 dicembre 2013): 909–16, <https://doi.org/10.1007/s11892-013-0418-4>.
12. «Jöreskog: LISREL 8.80 for Windows [Computer software] - Google Scholar», consultato 6 dicembre 2018, https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=LISREL%208.80%20for%20windows%20%5Bcomputer%20software%5D&author=KG.%20J%C3%B6reskog&author=D.%20S%C3%B6rbom&publication_year=2006.
13. S. G. Affenito e C. H. Adams, «Are Eating Disorders More Prevalent in Females with Type 1 Diabetes Mellitus When the Impact of Insulin Omission Is Considered?», *Nutrition Reviews* 59, n. 6 (giugno 2001): 179–82.
14. A. Verrotti et al., «Eating Disorders in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus», *Acta Diabetologica* 36, n. 1–2 (giugno 1999): 21–25.
15. Melanie Copenhaver e Robert P. Hoffman, «Type 1 Diabetes: Where Are We in 2017?», *Translational Pediatrics* 6, n. 4 (25 ottobre 2017): 359–364–364.
16. D. B. Krakoff, «Eating Disorders as a Special Problem for Persons with Insulin-Dependent Diabetes Mellitus», *The Nursing Clinics of North America* 26, n. 3 (settembre 1991): 707–13.



**L'IMPORTANZA DI UNA CORRETTA
ALIMENTAZIONE SUL LUOGO DI LAVORO
LIFE STYLE AT WORK WORKPLACE
PROGRAMMI DI INTERVENTO NUTRIZIONALE
NEI LUOGHI DI LAVORO: UNA INTERESSANTE
STRATEGIA PREVENTIVA**

M. C. Di Sarno, P. Cusano, R. Merolillo Gruppo di studio di
Nutrizionisti dell'Associazione Progetto3B e ADI Campania, Caserta

RAZIONALE

È stato stimato che, nel mondo del lavoro, circa un terzo delle persone ha a disposizione **solo un'ora di pausa pranzo**. Sono sempre meno quindi i lavoratori che hanno il tempo di tornare a casa e preparare il pranzo tradizionalmente inteso. Mense, trattorie o sale pausa delle aziende sono per molti il luogo dove pranzare. Il rischio maggiore insito in tale modello nutrizionale, caratterizzato prevalentemente da scelte verso alimenti di rapido consumo, ricchi in energia e poveri in micronutrienti, potrebbe associarsi a carenze nutrizionali che, a lungo andare, possono rendere il lavoratore vulnerabile verso patologie cronico - degenerative.

Il rapporto 'Food at Work Workplace. Solutions for Malnutrition, Obesity and Chronic Diseases', pubblicato nel 2005 dall'Organizzazione Internazionale del Lavoro (ILO), afferma che **una non adeguata alimentazione nei luoghi di lavoro nuoce alla salute dei lavoratori e può provocare una perdita di produttività pari al 20%**. Lo stesso rapporto indica, altresì, che investire in **un'alimentazione sana ed equilibrata** incide in modo significativo sul benessere psicofisico del lavoratore e che questo, spesso, comporta la **riduzione dei giorni di malattia e di infortunio nonché un aumento del tasso di produttività**.

Per tali ragioni, avviare un percorso di educazione alimentare, attraverso la promozione di un sano stile di vita sul luogo di lavoro, costituisce un'azione di grande importanza.

I luoghi di lavoro possono essere intesi come piccole comunità all'interno delle quali risultano possibili programmi di prevenzione attraverso modifiche nello stile di vita, fornendo così una razionale opportunità di **prevenzione primaria**.

OBIETTIVO

Obiettivo primario del nostro lavoro è quello di **indagare se i programmi di intervento nutrizionale risultano efficaci nel promuovere una modifica nelle abitudini alimentari del lavoratore** (aumento nel consumo di frutta, verdura, legumi e fibre e riduzione di junk food). Tra gli obiettivi secondari, verranno valutate le modifiche di alcuni fattori di rischio per la salute (BodyMass Index, circonferenza vita, rapporto vita/fianchi, colesterolemia, trigliceridemia, glicemia e pressione arteriosa) sempre in relazione alla presenza di programmi nutrizionali nei lavoratori. E in più verrà valutata la percezione di benessere da parte del lavoratore stesso

L'inserimento di contenuti educativi nell'ambito dei percorsi di consumo del pasto fuori casa, e a casa, può rappresentare una strategia di intervento innovativa.

Identificando i luoghi di lavoro, come piccole comunità all'interno delle quali risultano possibili programmi di prevenzione attraverso modifiche nello stile di vita, lo scopo principale della nostra meta-analisi è quello di indagare l'effetto dei programmi di intervento nutrizionale sulle abitudini alimentari dei lavoratori.

La possibilità di attivare programmi di promozione della salute nei luoghi di lavoro offre molteplici vantaggi in quanto permette di raggiungere un elevato numero di soggetti in età lavorativa e consente di agire sia a livello di organizzazione aziendale sia a livello individuale.

MATERIALI E METODI

Verranno sottoposti allo studio diverse tipologie di lavoratori (aziende) e verranno affidati a nutrizionisti che in azienda inizialmente somministreranno questionari di partenza per valutare:

- le scelte alimentari dei lavoratori (diario alimentare)
- Dove mangiano: mensa, ufficio, davanti al pc, in taverna/ristorante
- Con chi mangiano (soli, con i colleghi...)
- Orari di lavoro e tempo dedicato alla pausa pranzo
- Giorni di malattia

Il nutrizionista valuterà i report per poi studiare la strategia d'intervento idonea alla tipologia di lavoratore.

Successivamente verranno programmati degli incontri tra lavoratori e nutrizionisti per proporre le strategie

I temi da includere nei percorsi di promozione di stili di vita e di alimentazione sana comprenderanno:

- **Informazioni dietetiche:** semplici e di facile lettura, che permettano l'individuazione della densità calorica dell'alimento o della preparazione gastronomica, evidenziandone eventuali criticità (elevata densità calorica, presenza di grassi meno salubri, elevato contenuto di zuccheri a rapido assorbimento, scarso potere saziante) o punti di forza nutrizionali (apporto interessante di fibra, vitamine o minerali, potere saziante elevato). Uno degli obiettivi da perseguire è l'incremento del consumo di verdura e frutta freschi, con attenzione alla varietà sia stagionale, che nelle tipologie di consumo (ad esempio per gamme di colori: giallo/arancio, verde scuro, ecc.) Questo insieme di indicazioni non dovrebbe risolversi in segnalazioni semaforiche generiche (piatto rosso, giallo o verde), ma provare a dare una lettura più completa anche alla luce dei punti trattati successivamente.
 - **Informazioni gastronomiche:** mirate alla descrizione delle materie prime utilizzate, delle modalità di cottura e preparazione, dell'eventuale utilizzo di ricette tradizionali e/o locali, dell'approvvigionamento territoriale, dell'utilizzo di prodotti di alta qualità (IGP, DOP, ecc.). Indicazioni ulteriori possono accompagnare il commensale alla scoperta di gusti inusuali o difficili.
 - **Informazioni sulla sostenibilità ambientale:** del piatto o delle materie prime utilizzate: approvvigionamento locale, modalità di trasformazione, trasporto, imballo particolarmente attenti agli aspetti "verdi".
- Al termine del periodo di osservazione (sei mesi) verrà effettuato nuovamente un questionario per valutare eventuali cambiamenti nell'alimentazione del lavoratore.

RISULTATI ATTESI

A nostro parere futuri progetti di promozione della salute dovranno prevedere un maggior coinvolgimento del nutrizionista competente del lavoro per garantire da un lato una migliore "umanizzazione" del progetto e dall'altro utilizzare il rapporto fiduciario che si viene a creare tra nutrizionista competente e lavoratore.

Ci aspettiamo che dopo l'intervento educativo da parte dei Nutrizionisti ci sarà una:

- Migliore benessere psico/fisico dei lavoratori
- Miglioramento dei parametri antropometrici
- Riduzione dei giorni di malattia
- Miglioramento della performance lavorativa
- Migliore gestione dei pasti a casa e lavoro

CONCLUSIONI

È chiaro che il problema dell'alimentazione dei lavoratori, a casa e fuori, ha notevoli ripercussioni sulla loro salute psicofisica e sulla sicurezza al lavoro. La promozione della salute svolta dai nutrizionisti nell'ambito dell'alimentazione è utile a modificare stili di vita e comportamenti scorretti e può produrre una ricaduta favorevole non solo sul benessere del lavoratore ma anche sul fattore umano per la sicurezza sul lavoro, sul rendimento lavorativo e sulla produttività aziendale. In particolare, i Nutrizionisti, oltre a partecipare alle campagne aziendali di promozione della salute, durante gli incontri con la raccolta di semplici parametri quali altezza, peso, circonferenza vita possono valutare il rischio cardiovascolare, identificare la classe di appartenenza secondo l'Indice di Massa Corporea, calcolare il fabbisogno calorico rispetto al lavoro svolto, informare sui rischi della non corretta alimentazione e valorizzare gli effetti positivi sulla salute della dieta. L'intervento del nutrizionista può facilitare la ricerca delle motivazioni per il cambiamento, sostenere la decisione di cambiare e aiutare nelle scelte più adeguate.

Bibliografia e sitografia¹

1. Wanjek C. Food at Work. Workplace Solutions for Malnutrition, Obesity and Chronic Diseases. International Labour Organization, 2005 http://home.ix.netcom.com/~suzumi/food_intro.pdf
2. https://www.researchgate.net/publication/301614106_Il_ruolo_dell'alimentazione_sui_luoghi_di_lavoro_per_la_promozione_del_benessere_organizzativo_e_l'educazione_al_futuro

DAL FARMACO ANTI DIABETICO ALL'INTEGRATORE PRO-DIA-BIOTICO

G. Giancola, M. D'Avino, D. Balducci, G. Balercia, M. D. Petrelli

Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo
Az. Osp. Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona

RAZIONALE

Dato il costante aumento di prevalenza del Diabete Mellito di tipo 2 (DM2) e la sua natura multifattoriale, l'approccio terapeutico si basa non solo sulla terapia farmacologica ma anche sulla modificazione dello stile di vita e riduzione dei fattori di rischio. Tra questi si sta indagando sulla possibile correlazione tra disbiosi intestinale ed alterazione del metabolismo glucidico⁽¹⁾. Recenti dati suggeriscono che il microbiota intestinale possa essere responsabile dell'insorgenza del DM in quanto causa un'alterazione del metabolismo del glucosio e degli acidi grassi, insieme a una modificazione della secrezione incretinica⁽²⁾ e della permeabilità intestinale⁽³⁾. La correlazione tra disbiosi e insorgenza di Diabete Mellito è già ampiamente documentata ma, attualmente, pochi studi analizzano la correlazione tra l'assunzione di probiotici per os e gli effetti benefici sul controllo glicemico. L'obiettivo del nostro studio è quello di valutare come l'assunzione controllata di *Enterococcus faecium* e *Bifidobacterium* (BB12) possa migliorare il controllo glicometabolico nei pazienti con DM2.

MATERIALI E METODI

Includeremo nello studio 20 volontari di entrambi i sessi con diagnosi di DM2 di almeno 1 anno in trattamento con metformina e/o sulfaniluree. I soggetti arruolati saranno simili per età, etnia, BMI e stile di vita. Escluderemo dallo studio pazienti con storia di patologie croniche gastrointestinali, epatiche, renali, ematologiche e cardiovascolari. I pazienti verranno suddivisi in 2 gruppi, il primo assumerà 10 mL/di *Enterococcus faecium* L3 e 4 mL/di BB12 1 volta/die, mentre il secondo assumerà un idrolizzato biologico di collagene, elastina ed acido ascorbico come controllo, per una dose complessiva di 5 g/die. Parametri antropometrici (peso, altezza, circonferenza vita e polso), glicemia a digiuno, profilo lipidico, HbA1c verranno analizzati all'inizio dello studio e dopo 12 settimane. Verrà inoltre somministrato un questionario sull'andamento dell'alvo.

RISULTATI ATTESI

Al termine delle 12 settimane di trattamento i risultati potrebbero mostrare un miglioramento, nel gruppo trattato con probiotico del compenso glicometabolico rispetto al baseline. Questo sarebbe evidenziato in particolar modo dal miglioramento della glicemia a digiuno e della HbA1c. Senza modificazione dello stile di vita in queste 12 settimane, non ci aspettiamo grosse variazioni del profilo lipidico e dei parametri antropometrici.

Obiettivo secondario: Valutare tramite questionario eventuale miglioramento della sintomatologia gastrointestinale secondaria a trattamento ipoglicemizzante.

Obiettivo collaterale: valutare con scala VAS eventuali miglioramenti nel benessere articolare nel gruppo controllo.

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Questo studio potrebbe confermare l'importanza dell'assunzione di probiotici in associazione al trattamento con metformina e sulfaniluree nei pazienti diabetici. Inoltre, senza modificare lo stile di vita di tali pazienti, il riscontro del presupposto miglior controllo glicometabolico avvalorerebbe ancor più la correlazione con il trattamento con probiotici.

References

1. Cani P.D. et Al. Am J Clin Nutr. 2009.
2. Silke Crommen, Marie-Christine Simon. Diabetes Obesity and the gut microbiome. 2017.
3. Araceli Muñoz-Garach et Al. Endocrinología y Nutrición (English Edition). 2016.

PROGETTO A.N.D. ASSISTENTE NUTRIZIONALE DOMICILIARE

E. Giardinelli, R. Borrelli, C. Di Giacomo

RAZIONALE

Negli ultimi anni lo stile alimentare degli italiani ha subito variazioni drastiche. La dieta mediterranea, riconosciuta dall'UNESCO come bene protetto e inserita nella lista dei patrimoni orali e immateriali dell'umanità^{1,2}, dieta nata peraltro proprio in Italia, è stata soppiantata da mode alimentari appartenenti ad altre culture caratterizzate da abitudini squilibrate e dall'utilizzo di cibi pronti.

Le cause di tali cambiamenti sono maggiormente dovute alle modifiche dello stile di vita conseguente allo sviluppo economico che ha comportato l'intensificazione dei turni lavorativi cambiando profondamente i ritmi e le abitudini di vita delle nuove generazioni. Spesso si sceglie di consumare pasti veloci nei numerosissimi fast-food o, qualora si riesca a pranzare a casa, si preferisce scegliere cibi precotti o congelati in grado di ridurre drasticamente i tempi di preparazione. Tuttavia il consumo di cibi pronti, unito a uno stile di vita sempre più sedentario, ha avuto conseguenze negative sull'aumento di peso. Si stima che in Italia circa il 34,2% della popolazione sia attualmente in sovrappeso e che quasi un italiano su dieci (il 9,8%) sia obeso³. Ciò spinge ogni giorno molte persone a intraprendere percorsi di dimagrimento i quali però, in molti casi, danno risultati scarsi o poco duraturi nel tempo.

Nella pratica professionale quotidiana ci siamo resi conto che il drop out, stimato dal 51% al 63%⁴, è dato, non solo da errori procedurali di un Nutrizionista direttivo e poco abile nelle tecniche di Comunicazione, ma anche dal fatto che il paziente viva in un ambiente obesogeno e con familiari poco collaborativi o addirittura ostativi.

Inoltre, l'accesso indiscriminato ai media e la facile reperibilità di notizie senza alcun fondamento scientifico, ha alimentato un'infinità di falsi miti legati alle abitudini alimentari che, come asserisce il Prof. Marcello Ticca, "... sono degli 'abbagli', in altre parole le cose ci appaiono diverse da come sono realmente e, in campo alimentare, questi abbagli sono numerosissimi e molto pericolosi"⁵. Queste informazioni, spesso false, rimangono impresse nella mente delle persone inducendole a modificare il proprio comportamento rispetto all'alimentazione. SLOGAN che, erroneamente, diventano regole imprescindibili per una sana alimentazione come "il vino rosso fa buon sangue", "il fritto fa ingrassare", "la pasta di sera fa ingrassare", "un alcolico a fine pasto facilita la digestione", finiscono per favorire l'adozione di uno stile alimentare monotono, restrittivo, poco salutare e impossibile da mantenere nel lungo periodo.

Il nutrizionista tende all'ottenimento di risultati relativi al dimagrimento e al miglioramento della composizione corporea non con la somministrazione di una dieta schematicamente rigida ma con la creazione e attuazione di un percorso condiviso per formare il paziente ai VERI MITI alimentari, implementando le indicazioni dell'Istituto Superiore della Sanità, che delineano linee guida, basate sull'evidenza scientifica, atte ad instaurare nella popolazione un circolo virtuoso di abitudini per un corretto stile di vita. Purtroppo il lavoro del professionista della nutrizione si scontra spesso anche con l'ambiente domestico del paziente.

A tal proposito nasce l'idea "Progetto A.N.D.", il cui nome indica oltre l'acronimo di Assistente Nutrizionale Domiciliare anche la congiunzione inglese che intende l'unione tra la professione svolta in studio e sul territorio, tra la teoria e la pratica, tra il "dire" e il "fare". Una figura professionale che si propone l'obiettivo di avviare ai più comuni errori connaturati alle abitudini familiari.

OBIETTIVO

L'obiettivo del progetto è quello di educare il paziente attraverso un'analisi didattica delle sue abitudini alimentari e dello stile di vita in modo da trasformare un ambiente casalingo obesogeno in uno sano, intervenendo quindi non tanto sul percorso di dimagrimento ma sulla prevenzione e sul mantenimento di un risultato a più lungo termine.

MATERIALI E METODI

Il progetto prevede 3 moduli didattici:

MODULO 1: Il nutrizionista si reca direttamente a casa del paziente facendo la "valutazione didattica di frigorifero, freezer e dispense in modo da correggere i più comuni errori alimentari.

Al momento della visita DOMESTICA verrà somministrato al paziente:

- il questionario C.R.E.A. sull'aderenza alla Dieta Mediterranea;
- Valutazione didattica delle dispense (frigo, freezer, dolce e salata);
- Opuscolo informativo sulla stagionalità di frutta e verdura;
- Vademecum sull'organizzazione e conservazione degli alimenti.

MODULO 2: Si programma una VISITA AL SUPERMERCATO durante la quale il nutrizionista e il paziente confrontano i prodotti che compongono il paniere alimentare familiare sostituendoli con prodotti più salutari e insegnando a leggere le etichette nutrizionali. Al momento della visita al SUPERMERCATO verranno illustrate al paziente:

- Tecniche di Marketing;
- Valori nutrizionali degli alimenti;
- Interpretazione e Comparazione etichette;
- Consegna brochure sulla lettura delle etichette.

MODULO 3: SHOW COOKING durante il quale, con i prodotti scelti in precedenza, si apprendono semplici tecniche di cucina per le preparazioni di pasti in perfetto "stile mediterraneo", salutari e gustosi.

SHOW COOKING (dimostrazione ricette salutari)

- Utilizzo Salutistico dei Metodi di cottura;
- Composizione equilibrata di un pasto;
- Impiego e più completa conoscenza delle spezie

RISULTATI ATTESI

Da questo progetto ci aspettiamo che sia il paziente sia il proprio nucleo familiare acquisiscano una più completa conoscenza e quindi aderenza allo stile di vita mediterraneo, maggiore consapevolezza nella scelta degli alimenti in base ai loro valori nutrizionali, e più fantasia nella composizione di piatti quotidiani.

Il risultato potrà essere verificato confrontando il punteggio del questionario C.R.E.A. somministrato al tempo 0 e dopo 3 mesi dall'intervento dell'AND.

Ci proponiamo, inoltre, di trasformare il progetto in una Start Up con il coinvolgimento di colleghi interessati.

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Crediamo che l'attuazione di un progetto mirato ad ampliare le conoscenze sul potere nutrizionale degli alimenti ad eradicare i falsi miti legati all'esistenza di cibi "buoni" e "cattivi", determinando un uso corretto degli alimenti che abbiamo a disposizione (VERI MITI).

Bibliografia

1. UNESCO Decision of the Intergovernmental Committee: 8.COM 8.10,- unesco.org;
2. UNESCO Intangible cultural Heritage of Humanity Mediterranean Diet, unesco.org;
3. ISTAT, FATTORI DI RISCHIO PER LA SALUTE: FUMO, OBESITÀ, ALCOL E SEDENTARIETÀ, 6 LUGLIO 2017, istat.it/archivio/202040;
4. Della Grave R et al. Weight Loss Expectations in Obese Patients and Treatment Attrition: An Observational Multicenter Study. *Obese Res* 13 (11); 2015;
5. "Miraggi alimentari. 99 idee sbagliate su cosa e come mangiamo" Marcello Ticca, La Terza 2018

LA DIETETICA PREVENTIVA NEI SERVIZI DI IGIENE DEGLI ALIMENTI E DELLA NUTRIZIONE

G. Liberati, D. Gamberale, B. Garbuio, V. Giancotta, R. Marino, R. Nicolò, D. Pollakova, E. Tanzariello, C. Spigone

RAZIONALE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità sottolinea l'importanza, nella prevenzione e gestione delle malattie non trasmissibili e dell'obesità, dell'approccio multidimensionale che utilizzi strategie basate sul counseling motivazionale per cambiare comportamenti e stili di vita, rivolte alla riduzione delle disuguaglianze (WHO, 2016). Il DM 16 ottobre 1998, che definisce le linee guida concernenti l'organizzazione del Servizio di igiene degli alimenti e della nutrizione (S.I.A.N.) dei Dipartimenti di prevenzione, individua, tra le competenze dell'area della Nutrizione, la consulenza dietetico-nutrizionale. Essa si esplica nelle attività di prevenzione primaria e secondaria, nel trattamento ambulatoriale e nella terapia di gruppo per fasce di popolazione a rischio. Il Decreto Ministeriale non prevede che il servizio sia posto in un contesto a sé stante, bensì raccomanda la creazione di un percorso di collaborazione e consulenza con i Servizi specialistici ed i Medici di Medicina generale per la gestione di pazienti sia in condizioni fisiologiche che patologiche. Dal momento dell'istituzione dei S.I.A.N., solo poche Aziende Sanitarie hanno proceduto ad istituire attività di dietetica preventiva ed i requisiti minimi e le metodiche e gli approcci applicati risultano disomogenei.

MATERIALI E METODI

Nel mese di dicembre 2018 si è provveduto alla ricognizione dei siti istituzionali delle Aziende Sanitarie presenti sul territorio italiano, per verificare l'offerta della dietetica preventiva nei singoli servizi e per l'individuazione delle attività svolte.

RISULTATI

Nel 2018 risultavano attivi sul territorio nazionale 112 S.I.A.N. L'attività di consulenza dietetico-nutrizionale risultava attivata solo in 32 S.I.A.N. (pari al 27% del totale). In n. 11 S.I.A.N. (pari al 34% del totale) viene utilizzata la metodica del counseling nutrizionale, in n. 10 S.I.A.N. (pari al 31% del totale) viene effettuata la consulenza dietetico-nutrizionale, in n. 7 S.I.A.N. (pari al 21% del totale) è stata istituita un'attività ambulatoriale, in n. 6 S.I.A.N. (pari al 18%) l'attività viene definita dietetica preventiva, soltanto in n. 4 S.I.A.N. (pari al 12% del totale) viene dichiarata la collaborazione con altre strutture ospedaliere e/o territoriali.

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

L'indagine svolta evidenzia che meno di un terzo dei S.I.A.N. presenti in Italia svolge l'attività di consulenza dietetico-nutrizionale o di dietetica preventiva. L'offerta rivolta all'utenza risulta disomogenea nei diversi servizi, nonostante il DM 16 ottobre 1998 elenchi chiaramente le attività previste nell'Area della nutrizione.

Il ruolo del S.I.A.N., non solo nella promozione della salute, ma anche nella prevenzione primaria, secondaria e terziaria, è stato evidenziato nell'Accordo Stato Regioni "Valutazione delle criticità nazionali in ambito nutrizionale e strategie di intervento 2016-2019". L'Accordo prevede l'individuazione di almeno una struttura di nutrizione preventiva di riferimento a livello di ASL. L'indagine dimostra che le Aziende Sanitarie ad oggi ancora non hanno provveduto, per il tramite delle Regioni che dovrebbero recepire l'Accordo, ad individuare tali strutture territoriali nell'ambito dei S.I.A.N.

In considerazione dell'aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza previsti dal DPR 12 gennaio 2017, che per la prima volta inserisce l'offerta di counseling individuale per la promozione di una sana alimentazione al fine di favorire stili di vita salutari, sarebbe opportuno che almeno il counseling nutrizionale fosse previsto nelle attività dei S.I.A.N.

L'indagine svolta permette di valutare la situazione presente in Italia e di gettare le basi per proporre una più dettagliata indagine cono-

scitiva dell'offerta proposta agli utenti. L'obiettivo pertanto, alla luce della disomogeneità delle proposte osservate sul territorio nazionale, a fronte dei documenti normativi, e al fine di garantire l'equità dell'offerta a tutti i cittadini, consiste nella definizione di requisiti, procedure e standard quali-quantitativi per l'attività di dietetica preventiva.

Bibliografia

1. DM 16 ottobre 1998 "Approvazione delle linee guida concernenti l'organizzazione del Servizio di igiene degli alimenti e della nutrizione (S.I.A.N.), nell'ambito del Dipartimento di prevenzione delle aziende sanitarie locali"
2. Accordo Stato Regioni "Valutazione delle criticità nazionali in ambito nutrizionale e strategie di intervento 2016-2019"
3. DPR 12 gennaio 2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza"



DIETA CHETOGENICA E TERAPIA EDUCAZIONALE IN PAZIENTI DIABETICI TIPO -2 IN SCOMPENSO METABOLICO: PROPOSTA DI INTERVENTO IN CORSO DI UPGRADE DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA

F. Mangalaviti, R. Parisella, L. Libianchi Dietisti, UOSD

Diabetologia, A.O. San Camillo-Forlanini, Roma

D. Pollakova Medico specializzando in Scienza dell'Alimentazione, UOSD Diabetologia A.O. San Camillo-Forlanini, Roma

RAZIONALE

Il diabete mellito di tipo 2 (DM2) e l'obesità presentano un trend in aumento come affermato anche dall'OMS^[1].

La base eziopatogenetica di queste patologie è comune e rappresentata da fattori genetici ed ambientali (insulinoresistenza, sedentarietà, modelli dietetici ricchi in calorie, grassi saturi e zuccheri semplici).

Il management del DM2 si basa sul compenso glicometabolico e sulle caratteristiche cliniche del paziente, con un approccio per "step", iniziando con interventi sullo stile di vita (corretta alimentazione ed contrasto alla sedentarietà) ed arrivando fino alla terapia farmacologica in "add on".

Gli interventi farmacologici prevedono come prima linea, in assenza di controindicazioni, la metformina e qualora non sufficiente, l'aggiunta di un secondo ed eventualmente un terzo farmaco in base alla risposta terapeutica^[2]. Se il controllo glicemico con i farmaci non insulinici anche in politerapia non è soddisfacente, si passa alla terapia insulinica, il cui utilizzo è però gravato dal rischio di episodi di ipoglicemia, dall'aumento ponderale e dall'importante impegno gestionale per il paziente.

La dieta chetogenica a basso impatto calorico (*Very Low Calorie Ketogenic Diet* - VLCKD) ha mostrato di essere efficace nell'indurre un calo ponderale ed un buon compenso metabolico in pazienti DM2 in sovrappeso/obesi^{[1][3]}. Può pertanto rappresentare in tale popolazione di pazienti un'opzione terapeutica alternativa che può evitare o ritardare il ricorso all'insulina.

Scopo del presente progetto è quello di valutare l'efficacia, nell'ottenere un compenso glicometabolico ottimale, della VLCKD in pazienti DM2 obesi, con scompenso glicometabolico di grado lieve-moderato e con stazionarietà ponderale, già in terapia farmacologica con ipoglicemizzanti orali (in duplice o triplice terapia), associando la suddetta dieta ad interventi di educazione terapeutica alimentare ed escludendo il ricorso alla terapia insulinica.

MATERIALI E METODI

I candidati, afferenti all'Ambulatorio di Diabetologia dell'A.O. S. Camillo-Forlanini, vengono reclutati dal team diabetologico (medico e dietisti). Il paziente viene visitato dal medico del team che si occupa di valutare il compenso glicometabolico del paziente e la terapia ipoglicemizzante assunta. Successivamente il paziente viene inviato ai dietisti, che illustreranno il percorso terapeutico-educazionale.

I criteri di inclusione sono:

- presenza di diabete mellito di tipo 2
- obesità con indice di massa corporea (IMC) compreso fra 30 e 35
- età compresa fra i 40 e 65 anni
- emoglobina glicata (HbA1c) >7% ed < 10%^[4]
- terapia ipoglicemizzante orale con metformina in politerapia con farmaci di seconda linea (esclusi analoghi del GLP-1).

I criteri di esclusione sono^[5]:

- gravidanza o allattamento
- disturbi del comportamento alimentare/etilismo/abuso di sostanze stupefacenti
- diabete mellito tipo 1
- bassi livelli di C-peptide/insulinemia
- insufficienza renale o epatica
- porfiria
- angina instabile, infarto del miocardico e/o ictus nei 12 mesi precedenti, scompenso cardiaco
- blocco atrioventricolare, fibrillazione atriale, aritmie maggiori
- terapia con diuretici (escluso i risparmiatori di potassio)
- terapia corticosteroidica prolungata
- ipokaliemia.

Alla prima visita (baseline), una volta ottenuto la sottoscrizione da parte del paziente del consenso informato e dell'informativa sulla privacy per il trattamento dei dati personali, vengono valutati:

- **PARAMETRI DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA:** peso, altezza, indice di massa corporea (BMI), circonferenza vita, bioimpedenziometria, calcolo e stima del metabolismo basale (BMR) e del dispendio energetico totale giornaliero (TDEE)
- **VALORI EMATOCHIMICI:** emoglobina glicata, glicemia a digiuno e post-prandiale, C-peptide, insulinemia, assetto lipidico (colesterolemia totale e frazionata, e trigliceridemia), esame completo delle urine con microalbuminuria spot, funzione renale (azotemia, creatininemia), acido urico, aspartato-aminotransferasi, alanina-aminotransferasi, gamma-glutamyl transpeptidasi, elettroliti (potassio, sodio, cloruri), amilasi, lipasi
- **ELETTROCARDIOGRAMMA (ECG)**
- **ABITUDINI ALIMENTARI:** attraverso il *recall* delle 24h
- **EDUCAZIONE TERAPEUTICA ALIMENTARE:** autocontrollo periodico della glicemia^[2] e anche un percorso educativo alimentare

Successivamente nei controlli a cadenza settimanale nella prima fase (4 settimane), poi bisettimanalmente vengono rivalutati:

- **PARAMETRI DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA:** peso, altezza, indice di massa corporea, circonferenza vita, bioimpedenziometria, calcolo e stima del metabolismo basale (BMR) e del dispendio energetico totale giornaliero (TDEE)
- **VALORI EMATOCHIMICI:** emoglobina glicata, glicemia a digiuno e post-prandiale, C-peptide, insulinemia, assetto lipidico (colesterolemia totale, frazionata e trigliceridemia), esame completo delle urine con microalbuminuria spot, funzione renale (azotemia, creatininemia), acido urico, aspartato-aminotransferasi, alanina-aminotransferasi, gamma-glutamyl transpeptidasi, elettroliti (potassio, sodio, cloruri), amilasi, lipasi

- **ABITUDINI ALIMENTARI:** attraverso il *recall* delle 24h
- **EDUCAZIONE TERAPEUTICA ALIMENTARE:** autocontrollo periodico della glicemia^[2] e anche un percorso educativo alimentare

La composizione bromatologica della VLCKD avrà queste caratteristiche:

- Introito calorico: inferiore o uguale a 800 Kcal/die
- Proteine: massimo 1,2 - 1,4 g/kg del peso ideale/die
- Carboidrati: al di sotto dei 50g/die
- Lipidi: inferiori ai 30g/die, da olio EVO ed mct per favorire la chetosi endogena
- Acqua: 2 litri/die
- Integrazione di sali minerali ed Ω_3

La VLCKD verrà proposta tramite sostitutivi industriali dei pasti ed alimenti naturali, i primi saranno utilizzati durante i pasti principali, mentre i secondi nei due spuntini rimanenti, al fine di facilitare l'aderenza alla dieta.

Il menu proposto sarà adattato alle esigenze del paziente.

Verrà consigliata l'attività fisica di intensità lieve-moderata (max 30 min di camminata/die).

È consentito l'utilizzo delle fibre solubili nel caso della stipsi. La durata del trattamento VLCKD sarà da 14 a 30 giorni in base alla tolleranza individuale.

Al termine del ciclo di VLCKD verrà elaborato un piano alimentare personalizzato (basato sulla classica dieta mediterranea), moderatamente ipocalorico, incentivando l'utilizzo di legumi, cereali integrali e pesce ricco in Ω_3 . L'aderenza alla dieta sarà incentivata da ricette gastronomiche della tradizione familiare del paziente ed adattate alle sue esigenze dietetiche.

RISULTATI ATTESI

- Calo ponderale
- Recupero di un adeguato compenso metabolico
- Mantenimento della terapia orale, evitando il ricorso all'insulina
- Acquisizione da parte del paziente di nozioni che gli consentano di proseguire il percorso dietetico, il mantenimento del peso e dell'equilibrio glicometabolico a lungo termine (controlli ad uno, due e tre anni)

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Per le sue caratteristiche, la dieta VLCKD potrebbe ritardare o anche escludere il ricorso alla terapia insulinica, facendo ottenere un'adeguato compenso glicometabolico. La Terapia Educazionale completerà il quadro, permettendo di recuperare, attraverso la promozione di scelte dietetico-gastronomiche adeguate, uno stile di vita sano ed in linea con il modello Mediterraneo.

Bibliografia

1. Sami T Azar, Hanadi M Beydoun and Marwa R Albadri (2016): "Benefits of Ketogenic Diet for Management of Type Two Diabetes: A Review" in Journal of Obesity & Eating Disorders
2. "Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito 2018"- Associazione Medici Diabetologi (AMD)- Società italiana Diabetologia (SID)
3. Goday A, Bellido D, Sajoux I, Crujeiras AB, Burger B, Garcia-Luna PP, Oleaga A, Moreno B, Casanueva FF (2016) "Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus" in Nutrition and Diabetes 6, e230 pp 1-7
4. "Standards of medical care in diabetes 2018"- American Diabetes Association (ADA)
5. Pezzana A., Amerio M. L., Fatati G., Caregaro Negrin L., Muratori F., M. Rovera G., Zanardi M. (2014) "La dieta chetogenica" In Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica - Dicembre 2014 vol. 6 numero 2

ANTIOXIDANT AND ANTI-DIABETIC PROPERTIES OF SAFFRON: A COMPARISON BETWEEN PETALS AND STIGMAS

C. Morresi, T. Bacchetti Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche

I. Turco, G. Ferretti Dipartimento di Scienze Cliniche Sperimentali e Odontostomatologiche, Università Politecnica delle Marche

A. Micheletti Agenzia Servizi Settore Agroalimentare delle Marche (ASSAM)

RATIONAL

Diabetes appears to be one of the most frequent non-communicable diseases in the world. Hyperglycaemia, one of the major problematic symptoms associated with Type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) can lead to cellular damage and contribute to the development of other chronic diseases. There is, therefore, a critical need for effective diabetes management. Although many synthetic therapeutic glucose lowering agents have been developed to control glucose homeostasis, they may have unfavourable side effects or limited efficacy. The use of nutraceuticals, defined as nutrient agents which show beneficial properties on human health, could present an useful approach to improve insulin resistance, glycaemic control and reduce the required dose of standard antidiabetic medications.

Saffron (*Crocus sativus* L. Iridaceae) is a plant of the Iridaceae family and their stigma are traditionally used as a food additive or spice. Several studies have demonstrated health promoting properties of saffron stigma. Saffron stigma contains several bioactive compounds such carotenoids (carotenes, crocin, crocetin, picrocrocin, and safranal) and polyphenols that account for the colour and taste of this spice and can exert pharmacological effects.

Recent studies have reported that saffron stigma and constituents exert also hypoglycaemic effects through several molecular mechanisms: exert antioxidant and anti-inflammatory role, influence glucose metabolism, inhibit carbohydrate digestion, suppress glucose absorption in the intestine, improve cell functions and inhibit protein glycation.

The dried stigma represents only 7.4% of *Crocus sativus* flowers. Other parts of the flowers are discarded. Large amounts of floral bio-residues are generated and wasted in the production of saffron. The antioxidant potential and bioactive properties of floral bio-residues have been less investigated.

Aim of this project is further investigate the anti-diabetic properties of saffron and to compare bioactive compound composition, antioxidant properties and anti-diabetic properties of stigmas and petals obtained from saffron included in Repertory of Agriculture Biodiversity of Region Marche.

MATERIALS AND METHODS

Saffron will be purchased from Agency for Food Service Industry in the Marche (ASSAM). Extract from saffron petals and stigma will be obtained as a previously described. Bioactive compounds (total polyphenol, flavonoid and carotenoids) will be evaluated in saffron stigmas and petals. The antidiabetic and antioxidant properties of saffron stigmas and petals will be studied using different experimental models. Different *in vitro* assays (ORAC, DPPH, ABTS) will be evaluated to investigate antioxi-

dant activity. The ability of extracts from saffron stigmas and petals to inhibit activity of enzymes involved in carbohydrate digestion (amylase, glycosidase) will be tested. Furthermore, their ability to inhibit protein glycation will be studied using different experimental models. Using pancreatic beta cells in culture (HIT-T15 cells, hamster pancreatic beta cell line) antioxidant properties and effects of extracts on insulin secretion will be investigated.

ATTENDED RESULTS

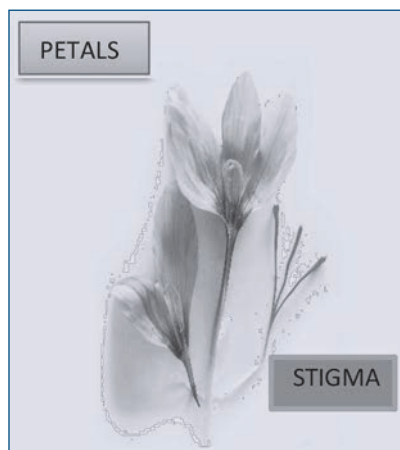
- To characterize compositional properties of saffron included in Repertory of Agriculture Biodiversity of Regione Marche and to compare of bioactive compounds in saffron stigmas and petals
- To compare antioxidant and inflammatory properties of saffron stigmas and petals
- To compare antidiabetic properties of saffron stigmas and petals

FINAL COMMENTS

- Health promoting properties and hypoglycaemic effects of stigma compounds been previously published. The project for the first time will evaluate the potential antioxidant and anti-diabetic potential of petals from saffron. Elevated postprandial glucose levels and persistent hyperglycaemia can lead to cellular damage and are associated with the development of retinal, renal, neurological, and cardiovascular diseases. These data could encourage the utilization of saffron as ingredient to produce "functional" foods for their potential health benefits in prevention of type 2 DM and dysmetabolic diseases.
- Large amounts of floral bio-residues are generated and wasted in the production of saffron. Information about the health-promoting components of saffron petal and their bioactive compounds may be important for the valorisation of this waste product and suggest possible applications as nutraceutical or as ingredient for medical and cosmetic application
- Characterization of functional properties of saffron included in Repertory of Agriculture Biodiversity of Regione Marche may represent an important impulse to preservation of these local product and could revitalize local agricultural economy.

References

1. Mayer Davis, E. J., Lawrence, J. M., Dabelea, D., Divers, J., Isom, S., Dolan, L., Wagenknecht, L. (2017). Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002–2012. *New England Journal of Medicine*, 376 (15), 1419-1429.
2. Rahmani, A. H., Khan, A. A., & Aldebasi, Y. H. (2017). Saffron (*Crocus sativus*) and its active ingredients: Role in the prevention and treatment of disease. *Pharmacognosy Journal*, 9, 873-879.
3. Yaribeygi H, Zare V, Butler AE, Barreto GE, Sahebkar A. Antidiabetic potential of saffron and its active constituents. *J Cell Physiol*. 2019 Jun; 234 (6): 8610-8617. doi: 10.1002/jcp.27843.
4. Ferretti G, Neri D, Bacchetti T. Effect of Italian Sour Cherry (*Prunus cerasus* L.) on the Formation of Advanced Glycation End Products and Lipid Peroxidation Food and Nutrition Sciences, 2014, 5, 1568-1576
5. Morresi C, Cianfruglia L, Armeni T, Mancini F, Tenore GC, D'Urso E, Micheletti A, Ferretti G, Bacchetti T. Polyphenolic compounds and nutraceutical properties of old and new apple cultivars. *J Food Biochem*. 2018; 42: e12641



OGGI SI MANGIA MEDITERRANEO. UN INTERVENTO NUTRIZIONALE NELLA RISTORAZIONE UNIVERSITARIA DELLA UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

C. Morresi, T. Bacchetti Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche

I. Turco, G. Ferretti Dipartimento di Scienze Cliniche Sperimentali e Odontostomatologiche, Università Politecnica delle Marche

A. Micheletti Agenzia Servizi Settore Agroalimentare delle Marche (ASSAM)

RAZIONALE

Lo stile di vita e le abitudini alimentari svolgono un ruolo importante nel mantenimento di quella condizione di benessere psico-fisico che viene solitamente definita dal termine salute. Le linee guida per una corretta alimentazione invitano a seguire una alimentazione variata, solo variando i cibi contribuiamo a coprire il fabbisogno nutrizionale, al tempo stesso evitiamo che si accumulino sostanze che possono avere un effetto negativo sulla nostra salute. Lo studio dei meccanismi molecolari alla base della insorgenza di alcune patologie cronico-degenerative, ha evidenziato che numerosi composti contenuti negli alimenti vegetali (frutta fresca, frutta secca, ortaggi, legumi e cereali non raffinati) hanno un ruolo protettivo contro la loro insorgenza (Dillard, C.J. 2000). Frutta e ortaggi, fonti di vitamine, sali minerali, fibre vegetali, antiossidanti e fitonutrienti, dovrebbero essere consumati regolarmente per le loro proprietà nutrizionali e dovrebbero entrare a far parte della nostra dieta quotidiana. Tra gli stili alimentari che sono considerati importanti nella prevenzione vi è lo stile della dieta mediterranea contraddistinto dalla prevalenza di alimenti di origine vegetale, cereali integrali e olio extravergine di oliva come fonte principale di grassi. Tale modello alimentare oltre che essere considerato nutrizionalmente valido è ritenuto anche tra i più sostenibili (Dernini S. 2015). Lo stile alimentare della Dieta Mediterranea è uno dei modelli alimentari più sostenibili per l'ambiente e la salute come dimostrano degli studi sulla base di diversi indicatori: Carbon Footprint (kg CO₂ eq/Kg di prodotto), Water Footprint (litri/Kg di prodotto), Ecological Footprint (m²/Kg di prodotto) (BCFN, 2011). La promozione della salute necessita di azioni sinergiche e trasversali. La Ristorazione collettiva universitaria può contribuire alla divulgazione e a una informazione corretta su tematiche nutrizionali e sulla relazione scelte alimentari –alimentazione-salute? A questa domanda vuole dare una risposta il progetto di informazione alimentare "Nutrimenti" promosso dal Centro di Ricerca e Sperimentazione di Educazione Sanitaria e Promozione alla Salute dell'Università Politecnica delle Marche. Il progetto, prevede l'organizzazione di attività svolte a mensa con giornate dedicate "Oggi si mangia Mediterraneo". Il progetto si prefigge di sensibilizzare gli studenti sull'eccessivo consumo di carne con l'obiettivo di aumentare la consapevolezza dell'impatto ambientale delle scelte alimentari. Verranno proposti menu che permettano di coniugare gusto, salute, sostenibilità con proposte a base di piatti unici a base di ortaggi preferibilmente di stagione, legumi, cereali non raffinati. I menu verranno studiati al fine di soddisfare i fabbisogni energetici e proteici degli studenti. Saranno predisposti materiali divulgativi (infografiche, poster) su tematiche nutrizionali e sulle finalità del progetto. L'intervento ha come partner l'Ente Regionale Diritto allo Studio Universitario (ERSU) di Ancona con cui verranno concordate le attività.

RISULTATI ATTESI

- Ottenere un livello maggiore di conoscenze nutrizionali degli studenti
- Aumentare la consapevolezza degli studenti su tematiche ambientali e sostenibilità alimentare

Bibliografia

- Dernini S, Berry EM. Mediterranean Diet: From a Healthy Diet to a Sustainable Dietary Pattern. *Front Nutr.* 2015 May 7; 2: 15.
- Dillard, C.J. - German, J. B. Phytochemicals: nutraceuticals and human health. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 80, 2000, 12, pp. 1744-1756.
- Fara GM. Nutrition between sustainability and quality. *Ann Ig.* 2015 Sep-Oct;27(5):693-704.
- FAO e Bioversity International (2010).

CENTRO MULTIDISCIPLINARE PER LO STUDIO E LA TERAPIA DELL'OBESITÀ (CMO): UNA REALTÀ IN EVOLUZIONE DAL 2011 AD OGGI

L. Paolini, M. Scancarello, A. Di Nicola, I. Grandone, F. Ranucci, E. Russo, M. A. Bufo, G. Fatati SC Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica - A.O. Santa Maria di Terni

RAZIONALE

Il 10% della popolazione italiana risulta essere obeso, probabilmente il 20% di questi soggetti è affetto da obesità grave (BMI >40) o complicata da affezioni in grado di ridurre l'aspettativa di vita e di peggiorare la qualità¹. La chirurgia bariatrica è una disciplina codificata che si è dimostrata efficace nel trattamento dell'obesità determinando una perdita di peso mantenuta a lungo termine², con miglioramento o risoluzione delle comorbidità associate³ permettendo un allungamento della aspettativa di vita ed è in grado di determinare il miglioramento complessivo della qualità di vita dei pazienti affetti da obesità⁴.

A partire dal 2009, è nato, all'interno della S.C. Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica dell'A.O. Santa Maria di Terni, il Centro Multidisciplinare per lo studio e la terapia dell'Obesità (C.M.O.) che prevede un intervento integrato di un'equipe composta da dietologi, dietisti, chirurghi, anestesisti, gastroenterologi, pneumologi, psicologi e psichiatri che, dopo accurata selezione, valutano il tipo di intervento più idoneo per lo specifico paziente ed individuano i casi complessi ai quali dedicare percorsi particolari verificando l'andamento tramite follow-up. Il paziente che affrisce al C.M.O. inizia un percorso multidisciplinare relativo alla terapia della sua obesità che si articola attraverso una serie di incontri pre e post-intervento. Al primo accesso il paziente effettua un colloquio con il team multidisciplinare, ai fini di raccogliere la storia clinica/nutrizionale, i parametri antropometrici e le informazioni necessarie ad impostare un programma terapeutico personalizzato e a determinare l'idoneità all'intervento chirurgico del paziente.

Il percorso può avvalersi di:

- *Terapia dietetica*: la riduzione preoperatoria del peso corporeo è fortemente consigliata nei pazienti candidati alla chirurgia bariatrica, soprattutto in presenza di BMI molto elevato o di grave obesità viscerale;
- *Terapia farmacologica*: è possibile prendere in considerazione un trattamento farmacologico dopo aver valutato l'efficacia della dieta;
- *Percorso di supporto psicologico individuale o di gruppo*: nel corso delle prime visite al Centro viene effettuata una Visita/Colloquio psicologico, al fine di identificare l'appropriatezza dei percorsi e di individuare possibili strategie di supporto per i pazienti;
- *Intervento di Chirurgia Bariatrica standard o Protocolli ERAS in Chirurgia Bariatrica*.

Gli interventi chirurgici attualmente in uso nel CMO sono i seguenti:

1. Sleeve Gastrectomy (SG)
2. Bypass Gastrico (BPG)
3. Bypass Gastrico ad unica anastomosi (mini bypass gastrico, mini BPG)
4. BIB
5. Bendaggio Gastrico (BEN)

Dopo l'intervento chirurgico il paziente viene direttamente indirizzato presso l'ambulatorio dietologico della nostra Struttura, dove riceve indicazioni dietetiche specifiche. La terapia dietetica-nutrizionale successiva ad un intervento di chirurgia bariatrica prevede diverse fasi che tengono presente della consistenza degli alimenti, del volume dei liquidi e dei solidi, della frequenza e della durata del pasto. Al paziente viene rilasciata inoltre una prescrizione specialistica di integrazioni nutrizionali ed esami ematochimici. Le visite di follow-up periodiche mediche o dietetiche sono fondamentali ai fini della prevenzione e dell'intervento su alcune possibili complicanze nutrizionali o funzionali, legate all'aderenza alla dieta ed al corretto calo ponderale. A quasi 10 anni dall'avvio del C.M.O. si è reso necessario valutare la casistica del nostro centro per individuare gli eventuali punti deboli e di forza raggiunti in questi anni di lavoro.

MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica dal 2011 ad oggi, valutando i seguenti parametri:

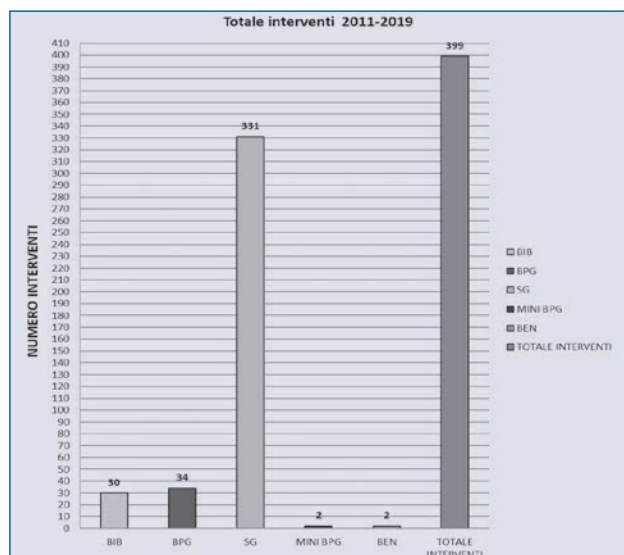
- Numero di interventi eseguiti e tipo di procedura bariatrica scelta;
 - Analisi del drop-out dei pazienti nel corso degli anni;
 - Analisi delle complicanze intra e post-operatorie.
- I dati relativi al percorso dei singoli pazienti sono stati raccolti, analizzati ed elaborati mediante l'utilizzo del programma Windows Excel.

RISULTATI

Dall'analisi effettuata sono emersi i seguenti risultati:

Numero di interventi eseguiti e tipo di procedura bariatrica scelta:

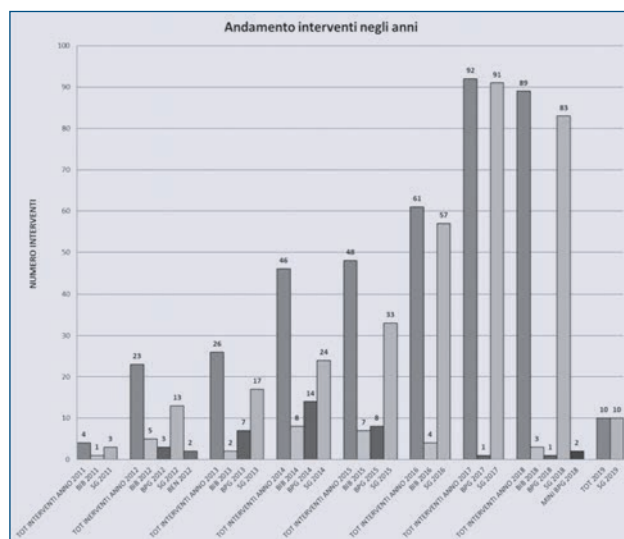
Il numero totale di interventi eseguiti dal 2011 ad oggi è di 399, di cui 331 Sleeve Gastrectomy, 34 Bypass Gastrico, 2 Mini Bypass Gastrico, 30 BIB e 2 Bendaggio Gastrico (Figura 1).



Analizzando i dati anno per anno è emerso un progressivo aumento del numero degli interventi totali effettuati. L'anno in cui è stato eseguito il maggior numero di interventi chirurgici è il 2017, con un totale di 92 interventi.

Nel corso degli anni è emerso che:

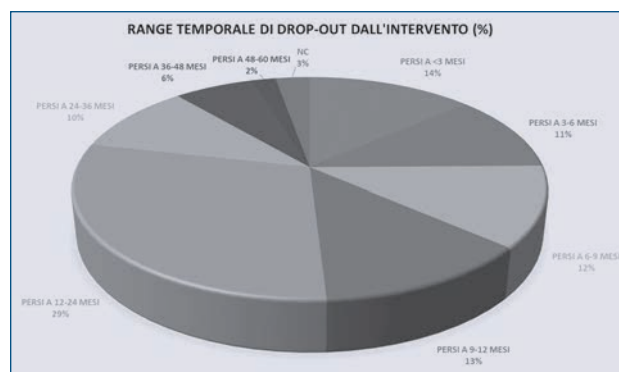
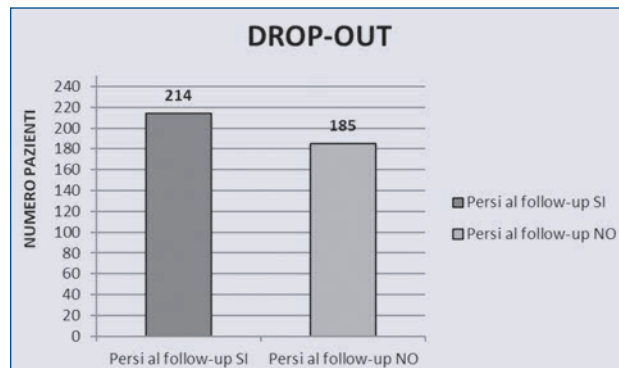
- Gli interventi di Sleeve Gastrectomy sono progressivamente aumentati fino al 2017 (91 interventi), subendo una leggera flessione nel 2018 (83)
- Il numero massimo di interventi di Bypass Gastrico è stato effettuato nell'anno 2014, con un totale di 14 procedure
- Il mini Bypass gastrico è stato introdotto presso il nostro Centro nell'anno 2018
- L'intervento meno effettuato nel corso di questi anni è stato il Bendaggio Gastrico
- L'applicazione del BIB è stata utilizzata nella maggior parte dei pazienti come procedura preliminare ad un definitivo intervento di chirurgia bariatrica. (Figura 2)



Analisi del drop-out dei pazienti nel corso degli anni:

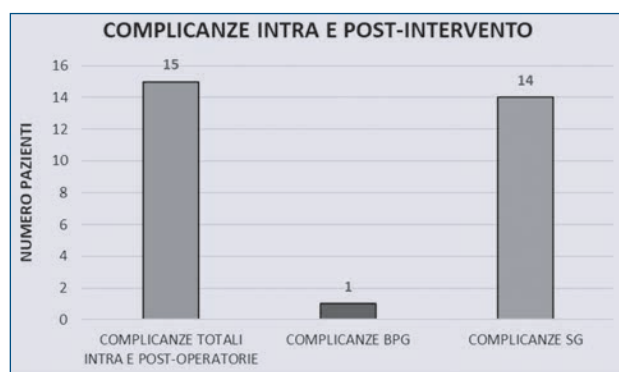
Dal 2011 ad oggi, il numero di pazienti ancora in follow-up è di 185 (46%) contro i 214 (54%) che hanno abbandonato il percorso terapeutico-assistenziale presso il C.M.O. (Figura 3).

Il maggior numero di drop-out si è registrato tra 12 e 24 mesi dalla data dell'intervento (29%) (Figura 4).



Analisi delle complicanze intra e post-operatorie:

Il numero totale di complicanze intra e post-operatorie registrate è pari a 15 casi, di cui 14 pazienti sottoposti ad intervento di Sleeve Gastrectomy ed 1 paziente sottoposto a Bypass Gastrico (FIG. 5). Di questi pazienti, 14 sono tutt'ora in follow-up presso il C.M.O. e solo un paziente ha abbandonato il percorso terapeutico-assistenziale dopo un anno dall'intervento.



IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Dai dati elaborati si evidenzia una tendenza complessivamente positiva per quanto riguarda il numero di interventi effettuati nel corso degli anni. Altrettanto positivo risulta essere il dato relativo al ridotto numero di complicanze intra e post-operatorie. Un aspetto, invece, da monitorare ed eventualmente migliorare è il follow-up a lungo termine dei pazienti operati in quanto ad oggi la percentuale di drop-out risulta essere elevata. Le visite di follow-up periodiche mediche o dietetiche sono fondamentali ai fini della prevenzione delle possibili complicanze nutrizionali o funzionali.

Pertanto risulta essere necessario correggere questa tendenza e formulare delle strategie per migliorare il rapporto paziente-curante.

Occorre innanzitutto potenziare la coesione e collaborazione del team multidisciplinare al fine di rendere il paziente elemento centrale e parte attiva del percorso intrapreso.

Bibliografia

1. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. JAMA 2012;307:56-65.
2. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. N Engl J Med 2012;366:1567-76.
3. Ikramuddin S, Korner J, Lee WJ et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. JAMA 2013;309:2240-9.
4. Pories WJ, Dohm LG, Mansfield CJ. Beyond the BMI: the search for better guidelines for bariatric surgery. Obesity 2010;18:865-71.



EPIDEMIOLOGIA E PREVENZIONE MALATTIE CARDIOVASCOLARI NEI PAZIENTI CELIACI DEL CENTRO DI RIFERIMENTO AZIENDALE ASM - MATERA

C. Peretto, A. Pomarico U.O.S.D Nutrizione clinica e dietologia
Ospedale Madonna delle Grazie - Matera

Le malattie cardiovascolari costituiscono la causa principale di morte, la causa più frequente di ricovero ospedaliero e una delle cause più importanti di disabilità ed invalidità con perdita delle funzioni cognitive in età avanzata; sono malattie di cui si conoscono bene i fattori di rischio. Gli studi epidemiologici degli ultimi anni hanno dimostrato la reversibilità del rischio, cioè la possibilità di ridurre o di ritardare la comparsa degli eventi attraverso la riduzione dei fattori di rischio.

Sono fattori di rischio riconosciuti modificabili riconducibili allo stile di vita: alimentazione, attività fisica, abitudine al fumo di sigaretta. Sono condizioni patologiche a rischio: ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, diabete.

Il registro nazionale dei dati raccolti nell'ambito dell'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare tra gli anni 2010 e 2013 riporta per la popolazione italiana adulta una prevalenza di ipertesi del 31% e del 33% rispettivamente nelle donne e negli uomini di età media (35-74 anni), del 25% e del 21% di ipercolesterolemici, del 21% e del 30% di fumatori, del 22% e del 18% di obesi, rispettivamente tra le donne e gli uomini.

La **celiachia**, o malattia celiaca (MC), è una **patologia di tipo autoimmune**, primariamente localizzata nell'intestino tenue ma di natura sistemica **Scatenata dall'ingestione di glutine** nei soggetti **geneticamente predisposti**. La MC è una **patologia permanente** colpisce circa l'1% della popolazione generale su scala nazionale e mondiale. È più frequente nel genere femminile (1,5 - 2 volte rispetto ai maschi). **Prevalenza di Prevalenza Celiachia nel mondo 1% prevalenza in Italia 0.25%** Per molto tempo la celiachia è stata considerata una rara patologia infantile.

La scoperta di varie tipologie di anticorpi specifici per la celiachia e gli screening degli ultimi anni hanno dimostrato che la celiachia è molto più diffusa di quanto si credeva. Le donne hanno il 50 per cento di probabilità in più di ammalarsi di celiachia rispetto agli uomini. Uno studio pubblicato nel 2015 mostra che l'incidenza della celiachia è quintuplicata negli ultimi 25 anni. Tra le regioni caratterizzate da una prevalenza che raggiunge l'un per cento della popolazione vi sono l'Europa e gli Stati Uniti, dove l'alimentazione tradizionalmente si basa su alimenti ricchi di glutine. Una frequenza simile a quella europea è stata riscontrata anche nelle popolazioni dell'Africa settentrionale, del Vicino Oriente e dell'India.

La maggior parte dei casi di celiachia sono asintomatici. Ormai accade sempre più di frequente che la celiachia sia diagnosticata in età adulta. Se prima del 1981 l'età media dei pazienti alla prima diagnosi si aggirava intorno ai 30 anni, oggi è compresa tra i 40 e i 45 anni. Con l'avanzare dell'età si è modificato anche il quadro clinico della patologia: molti pazienti a cui la malattia è stata diagnosticata in età

adulta, presentano i sintomi extra intestinali propri di una celiachia sintomatica

La **celiachia** è una malattia autoimmune gastrointestinale comune caratterizzata da infiammazione della mucosa dell'intestino tenue innescata e sostenuta dall'ingestione di glutine e si associa ad un aumento degli indici infiammatori presenti nel sangue. Anche se la celiachia è stata tradizionalmente considerata un disturbo di malassorbimento associato a diarrea e perdita di peso, questi sintomi ora vengono registrati meno frequentemente. Diversi studi recenti hanno segnalato che solo una minoranza dei pazienti di nuova diagnosi è sottopeso; la maggior parte è sovrappeso o addirittura obesa. Il rapporto tra malattia coronarica ed infiammazione ha indotto a verificare un'associazione tra le due condizioni, associazione peraltro già identificata in altre condizioni infiammatorie quali il lupus, l'artrite reumatoide e le malattie infiammatorie croniche intestinali. **La prevalenza di malattia coronarica nel gruppo celiaco è risultata significativamente maggiore** rispetto ai controlli e l'associazione è risultata forte, soprattutto nei giovani. Rispetto alla popolazione generale **nei pazienti celiaci è stato identificato un rischio almeno doppio di malattia coronarica, anche nei soggetti di età inferiore a 65 anni**. È il risultato di un lavoro retrospettivo presentato al congresso dell'American College of Cardiology nel 2016.

Questi dati suggeriscono di valutare attentamente dal punto di vista cardiovascolare i pazienti celiaci anche in giovane età in modo da prevenire eventi cardiaci acuti e l'evoluzione della malattia. Attualmente, l'unico trattamento per la celiachia è una rigorosa dieta priva di glutine (GFD) da condurre per tutta la vita.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

- Ricerare i fattori modificabili di rischio cardiovascolari in soggetti affetti da celiachia (alimentazione - consumo di nutrienti, consumo di sale, di alcool e di grassi saturi - attività fisica, fumo di sigaretta);
- stimare la prevalenza di condizioni di rischio cardiovascolare (ipertensione arteriosa, dislipidemie, sovrappeso e obesità, diabete,)
- Calcolare il rischio cardiovascolare - Documento di consenso e raccomandazioni per la prevenzione cardiovascolare in Italia 2018- Giornale italiano di cardiologia Marzo 2019
- Fare prevenzione primaria al fine di prevenire l'insorgenza dei rischi cardiovascolari mediante informazioni che rendono il paziente celiaco in grado di:
 1. Guadagnare salute rendendo più facile la scelta di una dieta una dieta salutare (alimentazione);
 2. Guadagnare salute rendendo più facile l'attuazione di attività fisica (attività fisica);
 3. Guadagnare salute rendendo più facile essere liberi dal fumo (lotta al fumo);
 4. Guadagnare salute rendendo più facile evitare l'abuso di alcool (lotta all'abuso d'alcool).

METODI

Tutti pz. verranno sottoposti ai seguenti rilievi:

1. misurazione della pressione arteriosa
2. prelievo di sangue a digiuno da 12 ore per l'esecuzione di colesterolemia totale, HDL ed LDL, trigliceridemia, creatininemia e glicemia;
3. esecuzione di misure antropometriche (peso, altezza, circonferenza della vita, circonferenza dei fianchi);
4. bioimpedenziometria per calcolo composizione corporea
5. questionario comprendente informazioni anagrafiche (cognome, nome, data di nascita, sesso, residenza, telefono, stato civile, attività lavorativa), abitudini e stili di vita (abitudine al fumo, consumo di vino, birra, superalcolici, attività fisica), anamnesi patologica remota (infarto miocardico, accidenti cerebrovascolari, angina pectoris)
6. questionario alimentare per la valutazione del consumo quotidiano, settimanale e mensile degli alimenti.
7. calcolo del rischio cardiovascolare mediante carta del rischio cardiovascolare

Al termine del progetto vengono rilasciati al partecipante i risultati delle indagini eseguite da sottoporre al proprio medico curante

Bibliografia

dieta GF e rischio cardiovascolare																																															
Gluten-free diet in celiac disease: protective or providing additive risk factors for the development of cardiovascular disease?																																															
TABLE 1 - CELIAC DISEASE AND CARDIOVASCULAR DISEASE RISK <table border="1"> <thead> <tr> <th>Study</th><th>Participants (n)</th><th>Outcome measured</th><th>Results</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Whorwell et al 1976 (45)</td><td>77 CD patients</td><td>Deaths from IHD compared with expected number of deaths from IHD</td><td>Protective p=0.05</td></tr> <tr> <td>Peters et al 2003 (26)</td><td>10032 CD patients 8192 controls</td><td>Mortality risk for CVD</td><td>SRR 1.45, 95% CI 1.40-1.60</td></tr> <tr> <td>West et al 2004 (14)</td><td>3790 CD patients 17905 controls</td><td>Risk of stroke Risk of myocardial infarction Risk of stroke</td><td>HR 1.26, 95% CI 0.87-1.84 HR 0.85, 95% CI 0.60-1.13 HR 1.25, 95% CI 0.98-1.70</td></tr> <tr> <td>Ludvigsson et al 2007 (51)</td><td>10358 CD patients 6513 controls</td><td>Risk of myocardial infarction Risk of angina pectoris Risk of stroke Risk of ischemic stroke</td><td>HR 1.27, 95% CI 1.08-1.48 HR 1.48, 95% CI 1.25-1.7 HR 1.45, 95% CI 1.22-1.82 HR 1.35, 95% CI 1.14-1.6</td></tr> <tr> <td>Wor et al 2008 (15)</td><td>367 CD patients 6537 controls</td><td>Risk of CVD in CD patients previously without CVD diagnosis</td><td>HR 2.5, 95% CI 1.22-5.01</td></tr> <tr> <td>Ludvigsson et al 2009 (52)</td><td>29008 patients March 3 13358 patients March 1-2 3719 patients latent CD</td><td>Risk of CVD in CD March 3 Risk of CVD in CD March 1-2</td><td>HR 1.16, 95% CI 1.11-1.28 HR 1.35, 95% CI 1.25-1.45</td></tr> <tr> <td>Goodyear et al 2010 (48)</td><td>127 undiagnosed CD 294 controls</td><td>Risk of cardiovascular disease Risk of stroke</td><td>OR 0.94, 95% CI 0.45-0.21 OR 1.03, 95% CI 0.56-1.93</td></tr> <tr> <td>Chenavaz et al 2011 (49)</td><td>87 undiagnosed CD 7440 controls</td><td>Risk of CVD</td><td>HR 1.38, 95% CI 0.66-2.92</td></tr> <tr> <td>Emilsson et al 2011 (54)</td><td>28937 CD patients 141731 controls</td><td>Risk of stroke IHD mortality in CD March 3 IHD mortality in CD March 1-2</td><td>HR 1.34, 95% CI 1.24-1.44 HR 1.22, 95% CI 1.08-1.40 HR 1.35, 95% CI 1.14-1.60</td></tr> <tr> <td>Ludvigsson et al 2011 (53)</td><td>29180 patients March 3 13358 patients March 1-2 3719 patients latent CD</td><td>Risk of stroke in CD patients compared with latent CD compared with March 1-2</td><td>HR 1.35, 95% CI 1.01-1.79 HR 0.88, 95% CI 0.79-0.97</td></tr> </tbody> </table>				Study	Participants (n)	Outcome measured	Results	Whorwell et al 1976 (45)	77 CD patients	Deaths from IHD compared with expected number of deaths from IHD	Protective p=0.05	Peters et al 2003 (26)	10032 CD patients 8192 controls	Mortality risk for CVD	SRR 1.45, 95% CI 1.40-1.60	West et al 2004 (14)	3790 CD patients 17905 controls	Risk of stroke Risk of myocardial infarction Risk of stroke	HR 1.26, 95% CI 0.87-1.84 HR 0.85, 95% CI 0.60-1.13 HR 1.25, 95% CI 0.98-1.70	Ludvigsson et al 2007 (51)	10358 CD patients 6513 controls	Risk of myocardial infarction Risk of angina pectoris Risk of stroke Risk of ischemic stroke	HR 1.27, 95% CI 1.08-1.48 HR 1.48, 95% CI 1.25-1.7 HR 1.45, 95% CI 1.22-1.82 HR 1.35, 95% CI 1.14-1.6	Wor et al 2008 (15)	367 CD patients 6537 controls	Risk of CVD in CD patients previously without CVD diagnosis	HR 2.5, 95% CI 1.22-5.01	Ludvigsson et al 2009 (52)	29008 patients March 3 13358 patients March 1-2 3719 patients latent CD	Risk of CVD in CD March 3 Risk of CVD in CD March 1-2	HR 1.16, 95% CI 1.11-1.28 HR 1.35, 95% CI 1.25-1.45	Goodyear et al 2010 (48)	127 undiagnosed CD 294 controls	Risk of cardiovascular disease Risk of stroke	OR 0.94, 95% CI 0.45-0.21 OR 1.03, 95% CI 0.56-1.93	Chenavaz et al 2011 (49)	87 undiagnosed CD 7440 controls	Risk of CVD	HR 1.38, 95% CI 0.66-2.92	Emilsson et al 2011 (54)	28937 CD patients 141731 controls	Risk of stroke IHD mortality in CD March 3 IHD mortality in CD March 1-2	HR 1.34, 95% CI 1.24-1.44 HR 1.22, 95% CI 1.08-1.40 HR 1.35, 95% CI 1.14-1.60	Ludvigsson et al 2011 (53)	29180 patients March 3 13358 patients March 1-2 3719 patients latent CD	Risk of stroke in CD patients compared with latent CD compared with March 1-2	HR 1.35, 95% CI 1.01-1.79 HR 0.88, 95% CI 0.79-0.97
Study	Participants (n)	Outcome measured	Results																																												
Whorwell et al 1976 (45)	77 CD patients	Deaths from IHD compared with expected number of deaths from IHD	Protective p=0.05																																												
Peters et al 2003 (26)	10032 CD patients 8192 controls	Mortality risk for CVD	SRR 1.45, 95% CI 1.40-1.60																																												
West et al 2004 (14)	3790 CD patients 17905 controls	Risk of stroke Risk of myocardial infarction Risk of stroke	HR 1.26, 95% CI 0.87-1.84 HR 0.85, 95% CI 0.60-1.13 HR 1.25, 95% CI 0.98-1.70																																												
Ludvigsson et al 2007 (51)	10358 CD patients 6513 controls	Risk of myocardial infarction Risk of angina pectoris Risk of stroke Risk of ischemic stroke	HR 1.27, 95% CI 1.08-1.48 HR 1.48, 95% CI 1.25-1.7 HR 1.45, 95% CI 1.22-1.82 HR 1.35, 95% CI 1.14-1.6																																												
Wor et al 2008 (15)	367 CD patients 6537 controls	Risk of CVD in CD patients previously without CVD diagnosis	HR 2.5, 95% CI 1.22-5.01																																												
Ludvigsson et al 2009 (52)	29008 patients March 3 13358 patients March 1-2 3719 patients latent CD	Risk of CVD in CD March 3 Risk of CVD in CD March 1-2	HR 1.16, 95% CI 1.11-1.28 HR 1.35, 95% CI 1.25-1.45																																												
Goodyear et al 2010 (48)	127 undiagnosed CD 294 controls	Risk of cardiovascular disease Risk of stroke	OR 0.94, 95% CI 0.45-0.21 OR 1.03, 95% CI 0.56-1.93																																												
Chenavaz et al 2011 (49)	87 undiagnosed CD 7440 controls	Risk of CVD	HR 1.38, 95% CI 0.66-2.92																																												
Emilsson et al 2011 (54)	28937 CD patients 141731 controls	Risk of stroke IHD mortality in CD March 3 IHD mortality in CD March 1-2	HR 1.34, 95% CI 1.24-1.44 HR 1.22, 95% CI 1.08-1.40 HR 1.35, 95% CI 1.14-1.60																																												
Ludvigsson et al 2011 (53)	29180 patients March 3 13358 patients March 1-2 3719 patients latent CD	Risk of stroke in CD patients compared with latent CD compared with March 1-2	HR 1.35, 95% CI 1.01-1.79 HR 0.88, 95% CI 0.79-0.97																																												

Digestive and Liver Disease 47 (2015) 847-852	
Contents lists available at ScienceDirect	
Digestive and Liver Disease	
journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld	
Alimentary Tract Cardiovascular disease in patients with coeliac disease: A systematic review and meta-analysis Louise Emilsson^{a,b,c,*}, Benjamin Lebwohl^{d,e}, Johan Sundström^f, Jonas F. Ludvigsson^{g,h} ^a Primary Care Research Unit, Västerås and Västerås Region, Västerås County, Sweden ^b Department of Health Management and Health Economics, Institute of Health and Society, University of Oslo, Oslo, Norway ^c Center for Health Management and Health Economics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden ^d Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden ^e Department of Medical Sciences, Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden ^f Department of Public Health, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden	
ARTICLE INFO Article history: Received 28 April 2015 Accepted 8 June 2015 Available online 16 June 2015 Keywords: Celiac Cardiovascular disease Meta-analysis	
ABSTRACT Background: Coeliac disease has been associated with an increased risk of cardiovascular disease in some studies, whereas other studies have shown no association. We performed a systematic review and meta-analysis of cardiovascular disease in coeliac disease. Methods: Pubmed, Cinahl, EMBASE and Medline via Ovid were searched for relevant articles published until January 5, 2015. English-language articles on studies with more than 20 patients were included, and were quality rated using the GRADE risk of bias tool. We used random-effects models and assessed heterogeneity using the I² statistic. Results: Ten studies were relevant, reporting the risk of myocardial infarction, cardiovascular death and stroke in 33,328/32,903/32,466 coeliac disease patients respectively. Only one study examined coeliac disease and a composite measure of cardiovascular disease and this study found a hazard ratio of 1.10 (95%CI 1.03-1.28). In a meta-analysis, we observed an increased risk of stroke (OR 1.31; 95%CI 1.02-1.70). The risk of myocardial infarction (OR 1.32; 95%CI 0.83-1.40) and cardiovascular death (OR 1.32; 95%CI 0.86-1.92) were similar but were estimated with less certainty. Heterogeneity was low for all outcomes except for myocardial infarction where it was moderate. Conclusion: Coeliac disease was associated with a moderately increased risk of cardiovascular disease, but the evidence base is limited. © 2015 Editrice Gastroenterologica Italiana S.r.l. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.	

Digestive and Liver Disease 47 (2015) 847-852	
Contents lists available at ScienceDirect	
Digestive and Liver Disease	
journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld	
Alimentary Tract Cardiovascular disease in patients with coeliac disease: A systematic review and meta-analysis Louise Emilsson^{a,b,c,*}, Benjamin Lebwohl^{d,e}, Johan Sundström^f, Jonas F. Ludvigsson^{g,h} ^a Primary Care Research Unit, Västerås and Västerås Region, Västerås County, Sweden ^b Department of Health Management and Health Economics, Institute of Health and Society, University of Oslo, Oslo, Norway ^c Center for Health Management and Health Economics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden ^d Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden ^e Department of Medical Sciences, Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden ^f Department of Public Health, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden	
ARTICLE INFO Article history: Received 28 April 2015 Accepted 8 June 2015 Available online 16 June 2015 Keywords: Celiac Cardiovascular disease Meta-analysis	
ABSTRACT Background: Coeliac disease has been associated with an increased risk of cardiovascular disease in some studies, whereas other studies have shown no association. We performed a systematic review and meta-analysis of cardiovascular disease in coeliac disease. Methods: Pubmed, Cinahl, EMBASE and Medline via Ovid were searched for relevant articles published until January 5, 2015. English-language articles on studies with more than 20 patients were included, and were quality rated using the GRADE risk of bias tool. We used random-effects models and assessed heterogeneity using the I² statistic. Results: Ten studies were relevant, reporting the risk of myocardial infarction, cardiovascular death and stroke in 33,328/32,903/32,466 coeliac disease patients respectively. Only one study examined coeliac disease and a composite measure of cardiovascular disease and this study found a hazard ratio of 1.10 (95%CI 1.03-1.28). In a meta-analysis, we observed an increased risk of stroke (OR 1.31; 95%CI 1.02-1.70). The risk of myocardial infarction (OR 1.32; 95%CI 0.83-1.40) and cardiovascular death (OR 1.32; 95%CI 0.86-1.92) were similar but were estimated with less certainty. Heterogeneity was low for all outcomes except for myocardial infarction where it was moderate. Conclusion: Coeliac disease was associated with a moderately increased risk of cardiovascular disease, but the evidence base is limited. © 2015 Editrice Gastroenterologica Italiana S.r.l. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.	

Digestive and Liver Disease 47 (2015) 847-852	
Contents lists available at ScienceDirect	
Digestive and Liver Disease	
journal homepage: www.elsevier.com/locate/dld	
Alimentary Tract Cardiovascular disease in patients with coeliac disease: A systematic review and meta-analysis Louise Emilsson^{a,b,c,*}, Benjamin Lebwohl^{d,e}, Johan Sundström^f, Jonas F. Ludvigsson^{g,h} ^a Primary Care Research Unit, Västerås and Västerås Region, Västerås County, Sweden ^b Department of Health Management and Health Economics, Institute of Health and Society, University of Oslo, Oslo, Norway ^c Center for Health Management and Health Economics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden ^d Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden ^e Department of Medical Sciences, Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden ^f Department of Public Health, Örebro University Hospital, Örebro, Sweden	
ARTICLE INFO Article history: Received 28 April 2015 Accepted 8 June 2015 Available online 16 June 2015 Keywords: Celiac Cardiovascular disease Meta-analysis	
ABSTRACT Background: Coeliac disease has been associated with an increased risk of cardiovascular disease in some studies, whereas other studies have shown no association. We performed a systematic review and meta-analysis of cardiovascular disease in coeliac disease. Methods: Pubmed, Cinahl, EMBASE and Medline via Ovid were searched for relevant articles published until January 5, 2015. English-language articles on studies with more than 20 patients were included, and were quality rated using the GRADE risk of bias tool. We used random-effects models and assessed heterogeneity using the I² statistic. Results: Ten studies were relevant, reporting the risk of myocardial infarction, cardiovascular death and stroke in 33,328/32,903/32,466 coeliac disease patients respectively. Only one study examined coeliac disease and a composite measure of cardiovascular disease and this study found a hazard ratio of 1.10 (95%CI 1.03-1.28). In a meta-analysis, we observed an increased risk of stroke (OR 1.31; 95%CI 1.02-1.70). The risk of myocardial infarction (OR 1.32; 95%CI 0.83-1.40) and cardiovascular death (OR 1.32; 95%CI 0.86-1.92) were similar but were estimated with less certainty. Heterogeneity was low for all outcomes except for myocardial infarction where it was moderate. Conclusion: Coeliac disease was associated with a moderately increased risk of cardiovascular disease, but the evidence base is limited. © 2015 Editrice Gastroenterologica Italiana S.r.l. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.	

AGGIUNGI UN ORTO A TAVOLA: PROGETTO DI EDUCAZIONE AMBIENTALE ED ALIMENTARE NELLE SCUOLE DI TERNI

E. Russo, M. Scancarello, A. Di Nicola, G. Fatati S.c. Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica-Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni

RAZIONALE

È ormai ampiamente riconosciuto che l'obesità rappresenta un'importante fattore di rischio di malattie croniche e, se presente in età pediatrica, si associa a una più precoce insorgenza di patologie tipiche dell'età adulta¹.

L'ultimo rapporto Unicef, in collaborazione con L'Istat, non lascia dubbi: l'Italia è pienamente contagiata da quella che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha definito "silente epidemia globale". Grazie a sistemi di sorveglianza, come il caso di "Okkio alla salute", siamo a conoscenza dell'aumento di sovrappeso e obesità derivanti da scarsa attività fisica, consumi alimentari inadeguati, monotonia della dieta ma anche dalla qualità e quantità di cibo assunto. Che la Scuola sia luogo di elezione ove realizzare azioni di promozione della salute è un fatto ormai assodato da diversi decenni; la scuola rappresenta ancora il contesto privilegiato di incontro con le nuove generazioni in cui favorire l'acquisizione di adeguate conoscenze e competenze relative ai fattori di rischio per la salute e in cui sostenere lo sviluppo di stili di vita corretti per attivare abitudini alimentari sane e sostenibili finalizzate alla prevenzione e promozione della salute e della cultura alimentare del nostro paese². E' quindi imprescindibile una partecipazione e un coinvolgimento attivo della scuola e delle famiglie, anche per far riacquistare alle stesse la consapevolezza dell'importanza della giusta e corretta alimentazione. Secondo le linee guida Miur 2015 per l'Educazione alimentare³, oltre ad educare ad una adeguata alimentazione per favorire sani stili di vita nella popolazione, occorre valorizzare la conoscenza delle tradizioni alimentari come espressioni di natura etica, sociale ed etnica.

MATERIALI E METODI

Ispirandosi al progetto "Orti nelle scuole" promosso dal Ministero delle Politiche Agricole Alimentari e Forestali e il Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca, lanciato a livello nazionale per l'anno 2014-2015 e destinato ai bambini delle scuole dell'infanzia e primarie, EC comunicazione & Marketing e Associazione Millefiori in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera "S. Maria" di Terni hanno ideato questo progetto. La popolazione identificata per l'indagine è costituita dai bambini delle scuole primarie del Comune di Terni per un totale di quasi 1000 bambini (47 classi, dalla I alla V).

Durata: novembre-maggio

Criteri di inclusione: sono inclusi nello studio tutti bambini delle classi che aderiscono al progetto e che erano presenti nel giorno delle rilevazioni. Non è previsto alcun tipo di recupero per i bambini assenti il giorno delle rilevazioni.

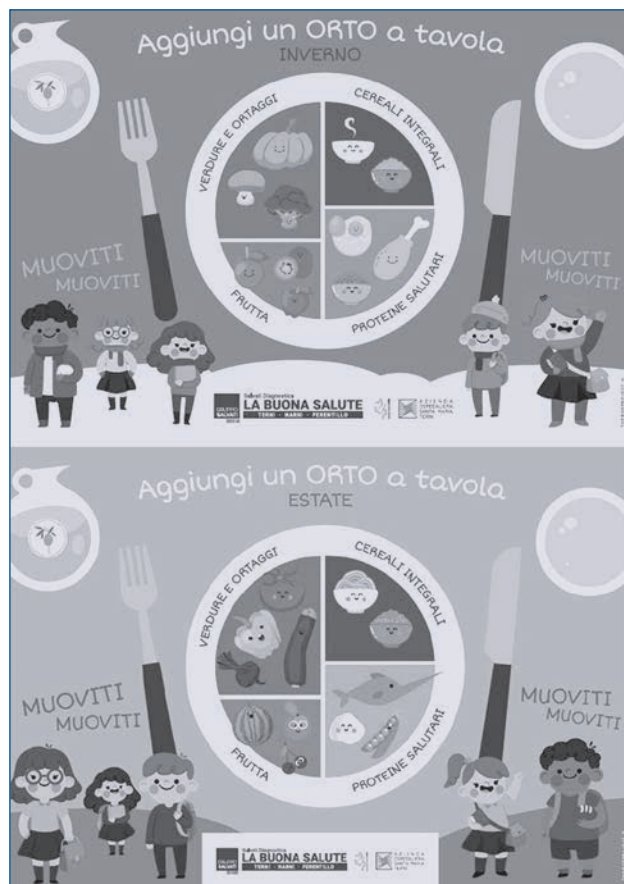
Fasi del progetto:

1. Presentazione del progetto in classe e somministrazione del questionario in aula ai bambini e consegna del questionario rivolto ai genitori;
2. Intervento in classe per il laboratorio "crescere con le piante";
3. Intervento in classe per il laboratorio "alimentazione a colori" condotto dalle esperte delle scienze della alimentazione e nutrizione umana dell'Azienda Ospedaliera "S. Maria" di Terni. Queste lezioni sono divise in due tempi: una prima parte teorica con la proiezione di slides e una seconda parte di laboratorio interattivo in cui i bambini sono chiamati a compilare un cruciverba o disegnare un piatto sano sia nella versione estiva sia in quella invernale;
4. Piantaggio delle piantine in zone adibite all'interno della città e somministrazione del questionario in aula ai bambini;

Materiali: per la raccolta delle informazioni relative alle abitudini alimentari dei bambini e all'attività motoria sono stati predisposti quattro questionari: uno da somministrare ai bambini in aula all'ini-

zio del progetto e nell'ultimo incontro, uno per i genitori da compilare a casa all'inizio del progetto e nell'ultimo incontro. I questionari si rifanno a quelli che si trovano in appendice A del documento "Il Sistema di sorveglianza Okkio alla salute: risultati 2016"¹ (escludendo i dati antropometrici). I bambini risponderanno ai questionari in aula, individualmente e per iscritto, mentre il personale della scuola e gli esperti si renderanno disponibili per chiarire eventuali dubbi.

Dal progetto originale tale poster si propone di implementare questionari rivolti ai bambini e alle famiglie al fine di indagare se e in che modo, i precetti dell'alimentazione sana, equilibrata e sostenibile siano stati del tutto percepiti ed, eventualmente, attuati.



RISULTATI ATTESI

La letteratura indica che gli interventi di prevenzione dell'obesità infantile, per essere efficaci, devono prevedere il coinvolgimento della scuola e della famiglia attraverso programmi integrati con l'obiettivo generale di promuovere l'adozione di stili di vita più sani¹. Nel progetto presentato i bambini attraverso le attività ludico-didattiche imparano valori importanti come il senso di responsabilità, il lavoro di gruppo, ma anche la tutela dell'ambiente e il rispetto della natura e i suoi ritmi circadiani; al tempo stesso le lezioni di educazione alimentare incentrate sul tema dell'alimentazione "a colori", permettono di capire il significato nutrizionale degli alimenti, i benefici che apportano all'organismo e, rispettando la stagionalità, il consumo consapevole che ne deriva. Dopo gli incontri perciò ci si aspetta una presa di coscienza maggiore nei bambini e, di riflesso, delle famiglie con conseguente miglioramento degli stili di vita verso una scelta più sana e consapevole degli alimenti da consumare.

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

L'epidemia mondiale di obesità risulta eccezionalmente preoccupante perché oltre alla popolazione adulta, coinvolge anche i bambini e i giovani con conseguenze sanitarie ed economiche ormai note¹. È necessario perciò intervenire direttamente fin dall'infanzia nell'ottica di attuare l'educazione alimentare come azione di pre-

venzione primaria, semplificando al massimo la comunicazione e la formazione, così da rendere di facile comprensione concetti tecnici, enfatizzando l'aspetto educativo comportamentale, motivazionale e la piena consapevolezza dell'importanza della corretta alimentazione. La scuola può e deve rappresentare una comunità che si prende cura del benessere psico-fisico di tutti i suoi membri e di tutti coloro che interagiscono con essa e nella quale si possono sviluppare programmi a lungo termine di ampia portata. Si ritiene fondamentale e necessaria anche la collaborazione con i genitori e con l'intera comunità locale.

Bibliografia

1. "Il Sistema di sorveglianza Okkio alla salute: risultati 2016" P.Nardone, A.Spinelli, M.Buoncristiano, L. Lauria, D. Pierannunzio, D. Galeone
2. L'educazione alimentare nelle scuole italiane: Rapporto di Ricerca 2018, foodedu@school, Miur
3. Linee guida per l'educazione alimentare 2015, Miur



LO ZUCCHERO D'UVA NEL GELATO ARTIGIANALE: POSSIBILI BENEFICI PER IL CONTROLLO GLICEMICO IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO

C. Sbaffi, M. Liuzzi Centro Studi Gelato Artigianale

c/o ex convento di Castel d'Emilio (Agugliano-AN)

M. D. Petrelli Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo.Az. Osp. Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona

RAZIONALE

Quando si parla di gelato, di solito viene considerato un genere voluttuario, una golosità o un refrigerio durante le giornate estive; in realtà può essere considerato a tutti gli effetti un alimento completo adatto a tutti e ad ogni stagione.

Analizzando i componenti che costituiscono il gelato non possiamo non parlare di aria ed acqua.

L'aria, è una componente fondamentale senza la quale il gelato non sarebbe tale, viene inglobata dalla miscela nella fase di mantecazione ed è questa che fa la differenza tra un gelato artigianale ed uno industriale. Nel gelato artigianale è presente una quantità di aria pari al 30-35% della miscela totale, nel gelato industriale l'aria può arrivare anche ad un 90% (insufflazione forzata), mentre l'acqua è l'unica parte congelabile che si trasforma in ghiaccio solidificando il gelato. Bisogna fare un'altra distinzione: il gelato artigianale può essere a base di crema o di frutta.

Lo scopo di questa studio è utilizzare lo zucchero d'uva per le due tipologie di gelato e valutare la riduzione in percentuale della componente zuccherina ed i suoi potenziali benefici sul controllo glicemico in pazienti diabetici.

MATERIALI E METODI

Il gelato a base di crema è costituito essenzialmente da prodotti lattiero-caseari (latte fresco, latte in polvere e panna), da prodotti dolcificanti (saccarosio, destrosio, sciroppo di glucosio, lattosio), da prodotti aromatizzanti (cacao, cioccolato, nocciole, mandorle, pistacchio ecc.) e da prodotti vari (stabilizzanti, fibre). Tutti questi componenti devono essere di ottima qualità e bilanciati tra loro per far sì che il gelato diventi un alimento completo dal punto di vista nutrizionale. Per la composizione e la formulazione della miscela di gelato a base di crema si fa riferimento a dei parametri di massima, fissati attraverso esperimenti pratici e considerazioni scientifiche. ACQUA 58-68%. SOLIDI TOTALI 32-42% di cui: Grassi 6-12%; solidi del latte non grassi 8-12%; Zuccheri 16-22%.

Da come si evince, l'acqua rappresenta ben 2/3 della miscela in quanto è la sola responsabile del cambiamento di stato (da liquido a solido) conferendo in tal senso consistenza al prodotto. La scelta dei grassi nella gelateria è di fondamentale importanza in quanto danno corpo al gelato, ne aumentano il sapore e l'aroma e facilitano un

buon incorporamento di aria. I solidi del latte non grassi comprendono le proteine del latte (caseina ed albumina), il lattosio e i minerali. Sono importanti in quanto danno struttura e riescono a trattenere l'aria inglobata nella fase di mantecazione. Gli zuccheri costituiscono quasi la metà dei solidi totali, influenzando in maniera decisiva il punto di congelamento della miscela, rendendo la struttura cremosa ed incongelabile. Tutto quanto sopra riportato deve mantenersi entro un equilibrio perfetto in quanto l'eccesso o il difetto di un singolo elemento determina uno sbilanciamento della miscela con nette ripercussioni sulla componente strutturale. Per quanto riguarda il gelato alla frutta le componenti si differenziano notevolmente da un gelato alla crema. I solidi totali sono costituiti solamente da zuccheri (28-30%), dalla fibra che dipende dalla tipologia di frutta utilizzata e dagli stabilizzanti (farina semi di carruba, inulina, semi di guar) che hanno la capacità di legare l'acqua. L'innovazione è stata l'utilizzo di ZUCCHERO D'UVA (destrosio, fruttosio e zuccheri minori). Questo zucchero ha una capacità maggiore di legare l'acqua, rispetto al destrosio e fruttosio di un cereale comunemente utilizzato (di solito mais modificato geneticamente) e questo ha consentito un minor utilizzo di saccarosio e destrosio nella miscela. Oggi anche l'industria conserviera utilizza lo zucchero d'uva nelle preparazioni alimentari (yogurt, marmellate) in quanto riduce l'apporto degli zuccheri totali avendo la stessa stabilità, ma esaltandone il gusto.

RISULTATI ATTESI E IPOTESI CONCLUSIVE:

Utilizzando zucchero d'uva rispetto ad altri zuccheri, la componente zuccherina scende di un 4,2% nel gelato alla crema (fior di panna) e di un 7% nel gelato alla frutta (banana). Inoltre l'uso del complemento alimentare estratto dal siero del latte (Protom pw), utilizzato come additivo contiene cisteina e Acido Linolenico Coniugato (CLA), che si è visto avere diverse proprietà terapeutiche con particolare riguardo ad attività anti carcinogeniche, anti aterogene, e anti adipogeniche. Lo studio prevede di somministrare a 10 pazienti diabetici in buon compenso (con emoglobina glicata attorno al 6,5% o 48 mmol/mol), il primo giorno a merenda il gelato alla crema con la ricetta tradizionale, il secondo giorno (sempre a merenda) il gelato a base di crema con zucchero d'uva, monitorando la variazione dell'area sotto la curva della glicemia misurata con Flash Glucose Monitoring.

Il risultato da noi atteso da questa sperimentazione è che l'area sotto la curva glicemica misurata dopo assunzione del gelato alla crema con lo zucchero d'uva, dovrebbe essere minore rispetto a quella derivata dall'assunzione del gelato convenzionale, sia in termini di superficie sia in termini di picco glicemico. Questo permetterebbe di far rientrare il gelato tra gli alimenti fruibili anche dai pazienti con diabete mellito.

"DIGITAL NARRATIVE MEDICINE" E "PERSONAL HEALTH STORYMAP": UTILIZZO DELLE NUOVE TECNOLOGIE NEL PERCORSO CLINICO-ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE DIABETICO

M. Scancarello, A. Di Nicola, E. Russo, L. Paolini, F. Ranucci,
M. A. Bufo, G. Fatati SC Diabetologia, Dietologia e Nutrizione
Clinica - AO "Santa Maria" di Terni

RAZIONALE

Secondo le "Linee di Indirizzo per l'applicazione della medicina narrativa nella pratica clinica" pubblicate dall'Istituto Superiore di Sanità nel 2015, «la narrazione è lo strumento fondamentale per acquisire, comprendere e integrare i diversi punti di vista di quanti intervengono nella malattia e nel processo di cura. Il fine è la costruzione condivisa di un percorso di cura personalizzato (storia di cura). La Medicina Narrativa (NBM) si integra con l'Evidence-Based Medicine (EBM) e, tenendo conto della pluralità delle prospettive, rende le decisioni clinico-assistenziali più complete, personalizzate, efficaci e appropriate.»⁽¹⁾

Questa valorizzazione delle narrazioni nel percorso clinico si colloca nel quadro di un mutamento significativo dei vissuti e delle relazioni di cura, potenziato dalla rivoluzione digitale nella salute.

Nel contesto clinico-assistenziale è stata ideata una piattaforma denominata DNM (Digital Narrative Medicine) al fine di raccogliere le narrazioni dei pazienti e poterle analizzare, in sicurezza, secondo i principali parametri di interesse del curante.

A partire dal 2016, la piattaforma è stata utilizzata in progetti pilota da decine di pazienti e medici in aree molto diverse: epilessia, diabete, riabilitazione neurologica, fertilità, oncologia, scompenso cardiaco, malattia di Alzheimer.⁽²⁾

La stessa SC Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica dell'AO Santa Maria di Terni ha sperimentato l'utilizzo di questa nuova metodologia nel percorso di cura sia di pazienti con Diabete di tipo 1, sia di pazienti con Obesità.

Il primo bilancio si è rivelato positivo sia dal punto di vista dei curanti (che percepiscono l'uso di uno strumento digitale come un'opportunità per cambiare la modalità di relazione con il paziente) che dei pazienti.

Le difficoltà maggiormente riscontrate nell'utilizzo della piattaforma DNM risultavano principalmente associate all'interpretazione della storia e alla capacità dei curanti di integrare i contenuti con le linee guida e con i dati clinici.

Per rispondere a queste criticità la piattaforma è stata recentemente integrata con un nuovo strumento: la **Personal Health StoryMap (PHS)**, una metodologia di interpretazione delle storie che mira ad offrire una mappa per orientarsi nella storia dei pazienti, attraverso l'individuazione delle diverse fasi esistenziali che caratterizzano la malattia.

La PHS si articola in cinque fasi ricavate dalla letteratura socio-antropologica. Sintetizzano i vissuti, il grado di accettazione della malattia, le emozioni, la qualità della vita. Le fasi sono: *il caos*, *la limitatezza*, *la normalizzazione*, *la restituzione*, *l'appropriazione*. Gli stimoli narrativi che guidano la raccolta della storia del paziente mirano a rilevare la fase attuale e la fase attesa nel percepito del paziente, mentre la fase obiettivo viene formulata dal team curante, integrando gli aspetti clinici.⁽²⁾

Questo studio si propone di studiare gli effetti di questo nuovo strumento sul processo clinico assistenziale dei pazienti con diabete di tipo 1.

MATERIALI E METODI

STRUMENTI

Lo strumento utilizzato per questo lavoro è una piattaforma online denominata piattaforma DNM (Digital Narrative Medicine) (<https://dnmlab.it/>).

Il paziente viene inserito in piattaforma dal curante tramite la creazione di un suo account personale (accessibile tramite password).

La Piattaforma comprende vari strumenti:

- **Traccia di storia semi-strutturata:** un insieme di guide che aiutano il paziente a sviluppare una narrazione seguendo specifici temi

come il vissuto della patologia nella vita sociale, scolastica/ lavorativa, familiare, il vissuto con la terapia e con le cure, le aspettative per il futuro.

- **Personal Health Storymap:** strumento di interpretazione delle storie che mira ad offrire una mappa per orientarsi nella storia dei pazienti, attraverso l'individuazione delle diverse fasi esistenziali che caratterizzano la malattia ovvero la fase attuale, il futuro atteso dal paziente, la fase obiettivo del percorso di cura. La fase obiettivo integra il vissuto e le aspettative esistenziali, con le variabili cliniche e gli scenari terapeutici percorribili. Gli esperti di medicina narrativa rilevano, attraverso analisi lessicale automatizzata, la fase attuale e il futuro atteso. La fase obiettivo viene definita in collaborazione con il team curante. Oltre a rilevare le fasi, la PHS ricostruisce il moodscape della storia, articolato in emozioni positive e negative, gli oppositori e gli aiutanti.

DESCRIZIONE DELLE FASI

- **CAOS:** la biografia è assorbita dalla malattia che invade pensieri, emozioni e azioni
- **LIMINALITÀ:** la biografia è sospesa. Una serie di attività sono possibili, ma il soggetto si sente in un limbo, in cui non può decidere nulla
- **NORMALIZZAZIONE:** è il processo inverso alla medicalizzazione. Il soggetto recupera alla quotidianità una serie di attività, ma ha difficoltà a progettare il futuro
- **RESTITUZIONE:** il soggetto torna al prima della malattia, vissuta come incidente di percorso
- **APPROPRIAZIONE:** il soggetto vive la malattia come un'occasione di cambiamento della biografia e del progetto di vita
- **Messaggistica privata con il professionista:** permette un confronto diretto tra paziente e curante
- **Forum:** area di confronto virtuale in cui vengono creati:
- **GRUPPI DI EDUCAZIONE:** includono pazienti e curanti; sono utilizzati per proporre lezioni di educazione alimentare e counting dei carboidrati, e attività interattive finalizzate al miglioramento dell'approccio del paziente a dieta e terapia insulinica.
- **GRUPPI DI CONDIVISIONE:** includono pazienti e curanti; sono utilizzati per il libero confronto.

PAZIENTI

Sono inclusi nello studio pazienti affetti da diabete di tipo 1 afferenti agli ambulatori del servizio di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica dell'AO S. Maria di Terni, arruolati secondo i seguenti criteri:

- Criteri di inclusione: diagnosi di diabete di tipo 1 diagnosticato entro 10 anni
 - Criteri di esclusione: Patologie psichiatriche
- I pazienti vengono suddivisi in due gruppi:

Il **gruppo di studio** viene seguito mediante percorso assistenziale con medicina narrativa mentre il **gruppo di controllo** seguirà la prassi di trattamento terapeutico ordinaria.

I due gruppi saranno confrontati utilizzando:

- Parametri antropometrici
- Parametri emato-chimici (glicemia a digiuno, emoglobina glicosilata)
- Presenza di glucosio e corpi chetonici nelle urine
- Diario glicemico e alimentare (sarà possibile monitorare la glicemia anche tramite sistema CGM per coloro che lo utilizzano)

METODOLOGIA

La durata dello studio è di un anno.

Durante questo periodo, il gruppo di controllo viene seguito mediante prassi ordinaria di trattamento terapeutico mentre il gruppo di studio viene seguito mediante percorso assistenziale che include medicina narrativa così strutturato:

- **Primo accesso:** Visita medico-nutrizionale (che comprende anche rilevazione dei parametri antropometrici) e definizione della terapia dietetica ed insulinica, inserimento nella piattaforma DNM e abilitazione all'utilizzo degli stimoli narrativi, consegna del diario alimentare e glicemico o applicazione CGM.
- **Secondo accesso (a 15 giorni):** Visita medico-nutrizionale ed adeguamento della terapia insulinica alle misurazioni glicemiche e al diario alimentare. Analisi, da parte dei curanti, della PHS e, in particolare, visualizzazione della *fase esistenziale attuale* del paziente

con definizione della *fase obiettivo*. Discussione su risposte degli stimoli in piattaforma. Inserimento nel *forum di educazione nutrizionale* in piattaforma. Abilitazione alla messaggistica privata con il curante

- **Terzo accesso (a 30 giorni dal secondo accesso):** Visita medico-nutrizionale ed eventuale adeguamento terapia insulinica alle misurazioni glicemiche e al diario alimentare. Inserimento nel *forum di confronto* della piattaforma.
- **Follow up:** incontri periodici (ogni 3 mesi c.ca) con visita medico-nutrizionale, counseling e rivalutazione della *fase esistenziale attuale* del paziente (verifica di eventuale raggiungimento della *fase obiettivo* e, nel caso possibile/necessario, formulazione di una nuova *fase obiettivo*).

Per entrambi i gruppi, gli esami di laboratorio previsti dallo studio saranno effettuati al primo accesso, dopo 30 gg e poi ogni 3 mesi per il restante periodo.

Il diario glicemico (o i grafici del CGM) e quello alimentare saranno rivalutati ad ogni incontro con il diabetologo ed il dietista.

RISULTATI ATTESI

È stato già dimostrato che la medicina narrativa aiuta il paziente ad accettare meglio la patologia.⁽³⁾

Poiché nelle patologie croniche, come il diabete di tipo 1, la mancata accettazione della malattia rappresenta uno tra i principali motivi di resistenza al trattamento terapeutico, il risultato atteso è il **miglioramento del controllo glicemico nel gruppo di studio rispetto a quello di controllo**.

Grazie alla PHS, inoltre, è atteso anche un miglioramento dell'approccio clinico-assistenziale del curante. Infatti, definendo la fase esistenziale di partenza del paziente e la fase-obiettivo da raggiungere per migliorare il suo rapporto con la malattia, il curante ha la possibilità di discernere con chiarezza quali sono i punti critici che ostacolano il raggiungimento dell'obiettivo e di definire, quindi, delle strategie per superarli.

In sintesi, dal confronto tra i due gruppi esaminati, dovrebbe emergere l'efficacia di questo approccio come coadiuvante la terapia ordinaria sia dal punto di vista del paziente che dal punto di vista del curante.

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Attraverso la raccolta delle storie di pazienti, la Digital Narrative Medicine implementata con lo strumento della PHS permette di realizzare l'attività di ascolto in maniera autentica e sistematica; perciò rende possibile lo sviluppo di un percorso di cura personalizzato, appropriato e in linea con le indicazioni dell'Evidence-Based Medicine; inoltre contribuisce a migliorare l'alleanza terapeutica e la partecipazione del paziente.⁽⁴⁾

Qualora questo innovativo approccio di "Mobile Health" si riveli efficace, sarebbe appropriato includerlo nell'ordinaria prassi di trattamento terapeutico del diabete di tipo 1 con l'obiettivo di entrare a far parte, affiancando il CGM (Continuous Glucose Monitoring) ed il FGM (Flash Glucose Monitoring), della "New diabetes technology" ovvero quell'insieme di hardware, dispositivi e software utilizzati per migliorare il compenso glicometabolico, ridurre le complicanze, e migliorare la qualità della vita del diabetico.⁽⁵⁾

Bibliografia

1. Consensus Conference: *Linee di indirizzo per l'utilizzo della Medicina Narrativa in ambito clinico-assistenziale, per le malattie rare e cronico-degenerative*, 11-13 giugno 2014, ISS, Roma, in: http://old.iss.it/binary/cnmr4-/cont/Quaderno_n_7_02.pdf
2. Cenci C., Cercato M.C., Mencarelli O. *La Medicina Narrativa nell'era digitale: scenario, metodologie e applicazioni cliniche in epilessia e oncologia* - Articolo in fase di pubblicazione
3. Piana N¹, Maldonado A, Bloise D, et al. *The Narrative-Autobiographical Approach in the group education of adolescents with diabetes: a qualitative research on its effects*. Patient Educ Couns. 2010 Jul; 80 (1): 56-63.
4. David Hatema, Elizabeth A. Rider, *Sharing stories: Narrative Medicine in an evidence-based world*, Patient Education and Counseling 54 (2004) 251-253
5. Fatati G. *Tecnologia e Diabete: luci ed ombre* - Articolo in fase di pubblicazione

PROGETTO DI EDUCAZIONE ALIMENTARE SCUOLA-FAMIGLIA CIBOLANDIA 2.0

C. Starace *Biologa Nutrizionista, Napoli*
V. Attanasio *Psicologa-Psicoterapeuta*

RAZIONALE

L'obesità infantile è una realtà in continuo aumento; l'Italia ha il maggior tasso di obesità infantile tra i maschi (21% pari merito con Cipro) mentre le bambine italiane hanno uno dei tassi più alti di obesità e sovrappeso (il 38%)⁽¹⁾.

L'educazione alimentare si configura come un importante tassello dell'educazione alla salute, pertanto diviene fondamentale acquisire corrette abitudini alimentari fin dalla nascita. Lo sviluppo del comportamento alimentare è influenzato in misura determinante dalle esperienze dei primi anni di vita nei quali il bambino sperimenta il passaggio da un'alimentazione esclusivamente latte al consumo progressivo di alimenti domestici⁽²⁾. Un approccio positivo con il cibo getta le basi per lo sviluppo di uno stile di vita sano e armonioso, si fa promotore di benessere fisico e psicologico, così come un'alimentazione qualitativamente e quantitativamente corretta garantisce una buona crescita e previene l'instaurarsi di malattie, come l'obesità.

La prevenzione precoce, nonché la sensibilità e l'attenzione verso i problemi legati all'alimentazione, non sono mai stati così vivi come oggi e permettono di modificare quanto prima quegli errori alimentari che non corretti possono essere mantenuti per tutta la vita e inficiarne la qualità. L'educazione alimentare comincia in famiglia attraverso la conoscenza e la scelta dei cibi, la loro preparazione e, non meno importante, il momento del pasto, uno spazio in cui entrano in gioco gesti, parole, scambi, significati. I genitori esercitano una grande influenza sugli stimoli ambientali e sulle esperienze dei loro figli, le loro abitudini alimentari rappresentano un'opportunità per fornire il buon esempio in ambito nutrizionale e stimolare una corretta alimentazione nei bambini, le cui preferenze alimentari sono pertanto determinate da una combinazione di fattori genetici, ambientali e familiari.

I genitori devono necessariamente essere informati circa le conseguenze di un'alimentazione e di uno stile di vita non salutari e dovrebbero essere motivati a cambiare le proprie abitudini alimentari se sbagliate, dovrebbero inoltre rappresentare un modello di prevenzione in quanto i bambini solitamente modificano il loro comportamento sulla base di quello dei genitori per quanto concerne le abitudini alimentari, lo stile di vita, le attitudini correlate al cibo e l'insoddisfazione dell'immagine corporea.

In sinergia con la famiglia collabora la scuola, che come creatrice e promotrice di cultura rappresenta il luogo ideale per fare educazione alimentare, ed ha quindi la grande opportunità, se non il dovere, di attivare comportamenti promotori di salute già nei più piccoli.

Dal 2016, presso l'Istituto Comprensivo Piano di Sorrento, è partito con successo il progetto "Cibolandia che scoperta..." rivolto ai bambini dell'ultimo anno della scuola dell'infanzia e ai loro familiari con l'obiettivo di coinvolgere entrambi in un percorso di conoscenza, di scoperta e condivisione.

Per i più piccoli è stato previsto un approccio non prettamente nutrizionale quanto piuttosto d'impianto didattico - educativo, ludico - ricreativo, esperienziale - sensoriale, che consente di ascoltare, osservare, toccare, sperimentare, conoscere e riconoscere le principali categorie di alimenti.

Forti del successo avuto in questi anni abbiamo creato il progetto "Cibolandia 2.0" rivolto ai bambini della scuola primaria e ai ragazzi della scuola secondaria di primo grado.

Le esperienze proposte consentiranno ai bambini di allargare le proprie conoscenze alimentari, di promuovere, attraverso il confronto, nuovi stili alimentari, più corretti e più variati, al fine di favorire un approccio sereno, curioso ed equilibrato al cibo.

Con le famiglie, sarà prevista una formazione parallela in cui saranno affrontati i temi importanti per un corretto stile di vita in un ambiente domestico.

Ragazzi e genitori parteciperanno insieme ad attività extrascolastiche all'aperto dedicate alla scoperta del territorio.

DESTINATARI

- ✓ Alunni della scuola primaria e scuola secondaria di primo grado
- ✓ Famiglie

OBIETTIVI

- Riconoscere cibi in base alla loro composizione di macro e micro nutrienti
- Favorire la curiosità verso cibi nuovi;
- Identificare i principali pasti della giornata;
- Individuare le abitudini alimentari dei bambini e delle loro famiglie;
- Promuovere l'importanza di una dieta sana, variata ed equilibrata come una buona abitudine e non come un'imposizione;
- Divulgare l'importanza della stagionalità e del km 0

MATERIALI E METODI

I primi protagonisti del progetto saranno i genitori, con un incontro finalizzato a divulgare le sane abitudini alimentari facendo fede alle salde evidenze scientifiche della Dieta Mediterranea (fornendo loro una Piramide Alimentare) e finalizzato anche a mettere in evidenza l'importanza della convivialità e del coinvolgimento dei più piccoli (dal fare la spesa insieme alla preparazione dei pasti) per creare maggiori momenti di condivisione in ambito familiare. Al termine dell'incontro i genitori saranno sottoposti ad un questionario per verificare le iniziali abitudini alimentari.

Gli incontri, rivolti ai bambini, saranno 6 e tratteranno i seguenti macroargomenti:

- ✓ l'acqua,
- ✓ i macronutrienti (carboidrati, proteine e lipidi) funzioni e benefici,
- ✓ i micro-nutrienti (Sali minerali e vitamine) funzioni e benefici;
- ✓ L'importanza dell'attività fisica già da età pediatrica;
- ✓ Rispetto della stagionalità e l'importanza del km 0
- ✓ Danni causati dal cibo spazzatura e dalle bevande zuccherate sull'accrescimento e sull'aumento del rischio di obesità in età adulta.

L'ultima fase del progetto vede come protagonisti genitori e ragazzi insieme per un'esperienza che stimoli a migliorare le abitudini casalinghe riscoprendo quelle che sono attività antiche (come la semina, la raccolta, l'innesto...), ormai dimenticate, ma che hanno un grande valore culturale per la riscoperta delle tradizioni del territorio. Queste ultime giornate si terranno presso piccole aziende agricole e presso il giardino della scuola dove si andrà a creare un orto di cui i ragazzi e genitori saranno responsabili.

Infine ai genitori verrà sottoposto lo stesso questionario iniziale ai fini di valutare, in ogni singolo nucleo familiare, quali sono stati i miglioramenti in merito a stile di vita e alimentazione.

RISULTATI ATTESI

Da questa esperienza che, metterà in primo piano lo stretto legame tra scuola e famiglia, ci aspettiamo in primo luogo un miglioramento dello stile di vita e dell'alimentazione soprattutto tra le mura domestiche, ma sarà anche nostra premura rendere ragazzi e genitori più consapevoli e rispettosi nei confronti della stagionalità e dei danni che gli alimenti "fuori stagione" possono creare a livello ambientale!

IPOTESI CONCLUSIVE E COMMENTI

Crediamo che sensibilizzare i più piccoli sia il primo passo per renderli adulti Consapevoli e Rispettosi. Il nostro fine è quello di promuovere una corretta alimentazione con lo scopo di ridurre l'incremento del sovrappeso e dell'obesità in età pediatrica.

Bibliografia

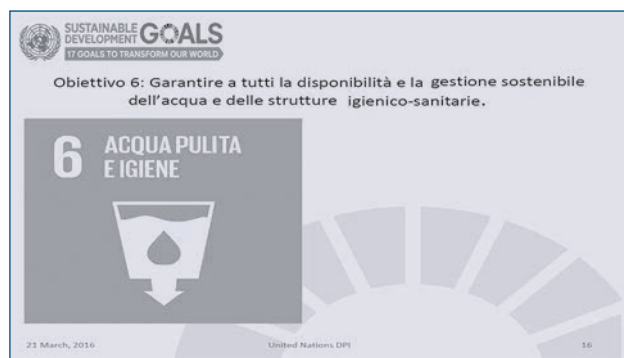
1. dati della *Childhood Obesity Surveillance initiative* (2017)
2. Maurizio Iaia - *L'alimentazione complementare responsiva*

ACQUA POTABILE

R. L. Eletto *Dirigente Medico Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione ASM di Matera*

La risoluzione ONU del 28 luglio 2010 dichiara per la prima volta nella storia il diritto all'acqua "un diritto umano universale e fondamentale". La risoluzione sottolinea ripetutamente che l'acqua potabile e per uso igienico, oltre ad essere un diritto di ogni uomo, più degli altri diritti umani, concerne la dignità della persona, è essenziale al pieno godimento della vita, è fondamentale per tutti gli altri diritti umani. Il Consiglio Mondiale dell'Acqua (World water council, Wwc) in occasione dell'ultima giornata mondiale dell'acqua, istituita dall'ONU che si svolge il 22 marzo di ogni anno, stima che il 12% della popolazione mondiale non ha accesso a fonti di acqua pulita e che 3,5 milioni di decessi all'anno sono imputabili a malattie legate all'acqua. In particolare, 319 milioni di abitanti dell'Africa Sub-Sahariana (il 32% della popolazione), 554 milioni di asiatici (il 12,5% della popolazione), e 50 milioni di sudamericani (l'8% della popolazione), non hanno accesso a fonti di acqua potabile sicura. La potabilizzazione dell'acqua, infatti, è il provvedimento sanitario che ha avuto il più significativo effetto sulla riduzione della mortalità ed, a tutt'oggi, a livello mondiale, il principale fattore di crescita della speranza di vita. Alla luce di questi numeri è facilmente immaginabile quanto sia stato ed è tuttora impattante la sicurezza dell'acqua potabile in termini di Sanità Pubblica ed in materia di Prevenzione.

Figura 1.



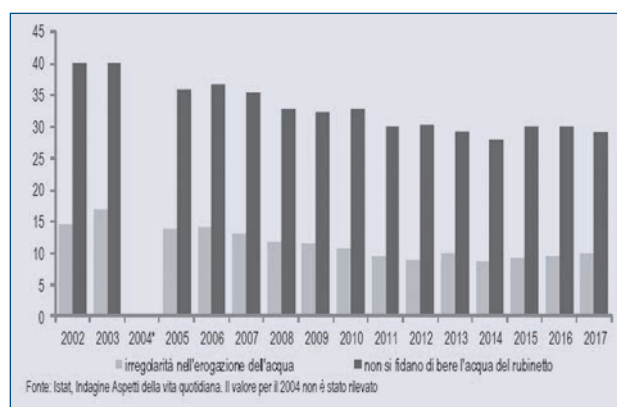
I NUMERI DELL'ACQUA POTABILE IN ITALIA

In occasione della Giornata mondiale dell'acqua, l'Istat fornisce un quadro di sintesi delle principali statistiche sulle risorse idriche. Nel 2015, il volume di acqua complessivamente prelevato per uso potabile sul territorio italiano ammonta a 9,49 miliardi di metri cubi. Tra i 28 Paesi dell'Unione europea l'Italia ha il maggiore prelievo annuo di acqua per uso potabile pro capite: 156 metri cubi per abitante. (Fonte: Istat, Censimento delle acque per uso civile).

Nel 2017 si attesta al 10,1% la quota di famiglie italiane che lamentano irregolarità nel servizio di erogazione dell'acqua nelle loro abitazioni (Figura1). Le regioni più esposte ai problemi di erogazione dell'acqua nelle abitazioni sono Calabria

e Sicilia. Le famiglie che dichiarano di non fidarsi a bere l'acqua di rubinetto rappresentano ancora una quota considerevole, nonostante il progressivo miglioramento degli ultimi quindici anni: dal 40,1% nel 2002 al 29,1% nel 2017 (29,9% nel 2016). Tale sfiducia riguarda 7,4 milioni di famiglie e presenta una marcata variabilità territoriale. Le percentuali più elevate si rilevano in Sardegna (54,8%), Sicilia (53,2%) e Calabria (48,9%).

Figura 2. Famiglie che lamentano irregolarità nell'erogazione di acqua e che non si fidano a bere l'acqua del rubinetto. Anni 2002-2017, per 100 famiglie



ACQUA POTABILE NORMATIVA

- **Direttiva 98/83/CE**
- **Decreto Legislativo 2 febbraio 2001, n.31 recepimento della Direttiva 98/83/CE** relativa alla qualità delle acque destinate al consumo umano
- **Decreto Legislativo 3 aprile 2006, n. 152** (Norme in materia ambientale) - Parte III - Sezione II - Titolo II "Obiettivi di qualità" - Capo II - articolo 80 e seguenti (Acque superficiali destinate alla produzione di acqua potabile);
- **Regolamento CE 178/2002** del Parlamento e del Consiglio del 28 gennaio 2002 che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare;
- **Decreto Ministero Della Salute 14 giugno 2017** Recepimento della direttiva (UE) 2015/1787 che modifica gli allegati II e III della direttiva 98/83/CE sulla qualità delle acque destinate al consumo umano. Modifica degli allegati II e III del decreto legislativo 2 febbraio 2001, n. 31. (17A05618)

Per completezza del quadro normativo è utile riportare anche il Decreto Ministeriale relativo ai materiali che possono essere utilizzati negli impianti di distribuzione dell'acqua (DECRETO 6 aprile 2004, n. 174 Regolamento concernente i materiali e gli oggetti che possono essere utilizzati negli impianti fissi di captazione, trattamento, adduzione e distribuzione delle acque destinate al consumo umano) ed il regolamento

che disciplina le apparecchiature destinate alle modifiche delle caratteristiche organolettiche dell'acqua potabile (DECRETO 7 febbraio 2012, n. 25 Disposizioni tecniche concernenti apparecchiature finalizzate al trattamento dell'acqua destinata al consumo umano).

PRINCIPALI RIFERIMENTI SCIENTIFICI

- WHO Guidelines for drinking –water quality. Fourth edition. Geneva 2011.
- Drinking Water Parameter Cooperation Project. Support to the revision of Annex I Council Directive 98/83/EC on the Quality of Water Intended for Human consumption (Drinking Water Directive) Recommendations Bonn, 11 September 2017. ec.europa.eu/environment/water-drink/
- Rapporti ISTISAN 14/21 Istituto superiore di Sanità

DEFINIZIONI

Per acqua potabile si intende l'acqua distribuita da acquedotti pubblici, consortili o privati, riconosciuta idonea al consumo umano dalle competenti autorità ai sensi del DLvo 31 del 2 febbraio 2001.

Sono considerate acque minerali naturali le acque che, avendo origine da una falda o giacimento sotterraneo, provengono da una o più sorgenti naturali o perforate e che hanno caratteristiche igieniche particolari e proprietà favorevoli alla salute. Si distinguono per la purezza originaria e sua conservazione, per il tenore in minerali, oligoelementi e/o altri costituenti e per i loro effetti (DLvo n° 105 del 25 gennaio 1992).

Il termine acqua di sorgente è riservato alle acque destinate al consumo umano, allo stato naturale e imbottigliate alla sorgente, che, avendo origine da una falda o giacimento sotterraneo, provengano da una sorgente con una o più emergenze naturali o perforate (DLvo n° 339 del 4 agosto 1999).

ACQUE DESTINATE AL CONSUMO UMANO

Un'acqua è definita potabile quando non contiene microrganismi e parassiti né altre sostanze, in quantità o concentrazioni tali da rappresentare un potenziale pericolo per la salute umana. Inoltre, l'acqua deve possedere caratteristiche organolettiche accettabili per il consumatore, tra cui limpidezza, trasparenza, assenza di colore e odori anomali.

Sono considerate acque destinate al consumo umano:

- le acque trattate o non trattate, destinate ad uso potabile, per la preparazione di cibi e bevande o per altri usi domestici, a prescindere dalla loro origine (fornite tramite una rete di distribuzione o mediante cisterne, o in bottiglie o in contenitori);
- le acque utilizzate in un'impresa alimentare per la fabbricazione, il trattamento, la conservazione o l'immissione sul mercato di prodotti o di sostanze destinate al consumo umano, escluse quelle la cui qualità non può avere conseguenze sulla salubrità del prodotto alimentare finale.

La "qualità dell'acqua destinata al consumo umano" è disciplinata dal Decreto Legislativo n.31 del 2001 e s.m.i. che recepisce la Direttiva 98/83/CE, e che si applica a tutte le acque destinate all'uso potabile, per la preparazione di cibi e bevande, sia in ambito domestico che nelle imprese alimentari, a prescindere dalla loro origine e tipo di fornitura.

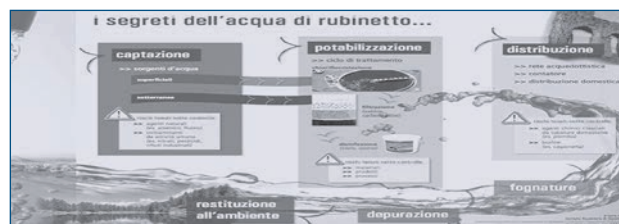
La dizione "qualità dell'acqua destinata al consumo umano" implica, oltre all'uso potabile, anche il contatto dell'acqua con il corpo umano durante le varie pratiche di lavaggio, tenendo conto sia della popolazione media, adulta e sana, che delle fasce sensibili quali bambini, anziani ed ammalati.

Pertanto, l'attuazione di tutte le disposizioni descritte nella norma ed il rispetto dei valori di parametro dell'allegato I di tale normativa, nel punto in cui le acque sono messe a disposizione del consumatore, determinano la valutazione di "idoneità" dell'acqua al consumo umano in condizioni di sicurezza per l'intero arco della vita.

I parametri e i valori massimi consentiti, di cui all'allegato I, sono in genere fondati sugli orientamenti stabiliti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e sul parere del comitato scientifico della Commissione Europea, mentre, valori più restrittivi e parametri supplementari, ad esempio "clorito" e "vanadio", sono determinati dall'Istituto Superiore di Sanità, sentito il Consiglio Superiore di Sanità.

I CONTROLLI

Figura 3. Le fasi dei controlli



Ogni fase della cosiddetta filiera idropotabile (fig. 3) è sottoposta a controlli e verifiche da parte degli organismi ed Enti a cui la normativa vigente affida tale compito. La materia dei controlli sull'acqua potabile è regolamentata dal D.Lgs 31/01. L'articolo 5 del D.Lgs 31/01 stabilisce i punti di rispetto della conformità dei valori parametrici. Gli articoli 6-7-8 del D.Lgs. 31/01 stabiliscono le modalità dei controlli sulle acque e quali organismi sono deputati ad eseguirli. L'art. 6, in particolare, individua i punti di prelievo di tutta la filiera idropotabile. Art. 7 stabilisce l'obbligo del gestore di effettuare i controlli interni, avvalendosi di propri laboratori o individuandone altri appositamente dedicati. L'art.8, invece, stabilisce che le Aziende Sanitarie programmino le frequenze annuali dei campionamenti basati o sulla popolazione o sui volumi erogati al fine di una congrua rappresentatività della qualità dell'acqua erogata. Alle ASL, infatti, sono affidati i controlli esterni sui punti di prelievo e le verifiche su tutta la filiera idropotabile. Le ASL, ove non dotate di propri laboratori, per i controlli analitici si avvalgono dei laboratori delle Agenzie Regionali Protezione Ambiente i, (ARPA). Sono previste 2 tipologie di controlli esterni, uno di routine ed uno di verifica. Il controllo di routine mira a fornire ad intervalli regolari informazioni sulla qualità organolettica e microbiologica delle acque fornite per il consumo umano nonché informazioni sull'efficacia degli eventuali trattamenti dell'acqua potabile (in particolare di disinfezione), per accertare se le acque destinate al consumo umano rispondano o no ai pertinenti valori di parametro fissati dal D.Lgs 31/01. Il controllo di verifica mira a fornire le informazioni necessarie per accertare se tutti i valori di parametro contenuti nel decreto sono rispettati. Tutti i parametri fissati sono soggetti a controllo di verifica, a meno che l'Azienda unità sanitaria locale competente al controllo non stabilisca che, per un periodo determinato, è improbabile che un parametro si ritrovi in un dato approvvigionamento d'acqua in concentrazioni tali da far prevedere il rischio di un mancato rispetto del relativo valore di parametro. Sulla base dei controlli effettuati viene emesso il **giudizio di idoneità** al consumo umano dell'acqua che spetta alla Azienda sanitaria competente per territorio per il tramite del

Dipartimento di Prevenzione - Servizio Igiene degli Alimenti e della Nutrizione.

COSA CONTROLLARE

- I parametri critici per il tipo di approvvigionamento
- I parametri critici per quella specifica fonte
- I parametri critici per quel tipo di trattamento
- I parametri maggiormente vicini al valore di parametro

PARAMETRI A RISCHIO

Sono parametri «a rischio», sulla base delle indicazioni fornite con il Decreto della Direzione Generale della Sanità del 9 luglio 2001, n. 16544 quelli per cui:

- la concentrazione sia risultata superiore al valore di parametro anche in uno solo dei campioni rilevati l'anno precedente;
- la concentrazione sia risultata superiore al 90% del valore di parametro nella metà dei campioni prelevati nell'anno precedente.

PROFILI ANALITICI

La finalità dei controlli è quella di valutare i pericoli derivanti dalla presenza di contaminanti chimici, fisici e microbiologici nell'acqua potabile.

Figura 4. Contaminanti



La loro rimozione può richiedere tecniche anche complesse; per quelli chimici, in generale si può dire che i filtri a carbone attivo possono trattenere molte sostanze (ad esempio i solventi e gli antiparassitari). La rimozione di contaminanti microbiologici avviene per “disinfezione” che è l'insieme dei processi e delle tecnologie in grado di rimuovere o ridurre la carica microbica e quindi anche di specifici agenti patogeni (batteri, virus, protozoi) capaci di trasmettere con l'acqua consumata (od usata) infezione e quindi malattia. Durante il processo di disinfezione si formano dei sottoprodotti generalmente indicati con la sigla inglese DBP, Disinfection By-Products, almeno nel caso in cui si utilizzino prodotti chimici quali l'ipoclorito di sodio (la normale candeggina) o altri derivati del cloro o l'ozono. Al processo di disinfezione può essere associato un certo grado di rischio chimico che tuttavia non deve essere motivo per giustificare il non trattamento o temere conseguenze sanitarie dalla applicazione del processo.

il profilo analitico per il controllo delle acque in distribuzione deve prevedere anche la ricerca di quei parametri la cui concentrazione può essere modificata in rete nonché di quei parametri necessari alla verifica dell'efficienza degli impianti di trattamento.

ESEMPI

Solventi Clorurati (tetracloroetilene e tricloroetilene): in caso di zone industrializzate, prima e dopo i trattamenti con carbone attivo

Trihalometani e clorito: sottoprodotti della disinfezione in caso di disinfezione con cloro o ipoclorito

Arsenico: per motivi idrogeologici

Piombo e/o altri metalli: in caso di rischio di cessione da tubazioni

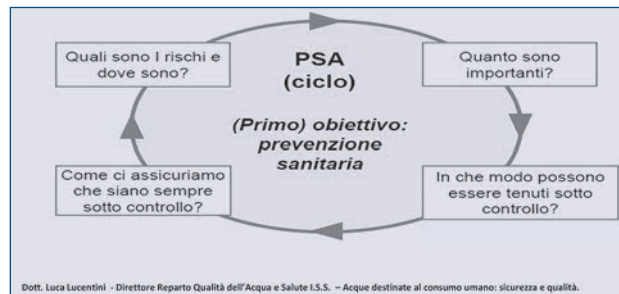
Manganese: per motivi idrogeologici o perché correlato spesso ad un alto contenuto di ferro o dove si effettuano trattamenti di disinfezione con derivati del cloro

Qualora si abbia motivo di ritenere che nell'acqua possano esservi sostanze o microrganismi per i quali non sono stati fissati limiti di parametro, ma che comunque possano costituire pericolo per la salute l'attività di controllo dovrà prevedere anche la ricerca di queste sostanze o microrganismi. Poi ci sono i cosiddetti controlli “spot”, occasionali, in particolare di contaminanti emergenti.

WATER SAFETY PLANS (PIANI DI SICUREZZA DELL'ACQUA)

Il Decreto 14 giugno 2017 del Ministero della Salute, di recepimento della direttiva (UE) 2015/1787 adegua la disciplina nazionale vigente a quella europea. In particolare, nella parte C - Valutazione del Rischio stabilisce che la valutazione del rischio di cui al punto 1 dovrà essere eseguita dal gestore del servizio idrico anche al fine di definire i controlli interni di cui all'art. 7. La valutazione si basa sui principi generali della valutazione del rischio stabiliti secondo norme internazionali quali la norma EN 15975-2 (Sicurezza della fornitura di acqua potabile - Linee guida per la gestione del rischio e degli eventi critici) e/o le Linee guida nazionali per la valutazione e gestione del rischio nella filiera delle acque destinate al consumo umano secondo il modello dei Water Safety Plans (Piani di sicurezza dell'acqua - PSA), elaborate dall'Istituto Superiore di Sanità.

Figura 5. Il Ciclo del Piano di Sicurezza dell'Acqua (PSA)



OBIETTIVI DEL PSA

- Descrizione dettagliata ed analitica della filiera idropotabile
- Identificazione di tutti i fattori che possono causare un rischio di contaminazione
- Eliminare o ridurre i fattori di rischio
- Prevenire le ricontaminazioni

I criteri stabiliti nel PSA hanno come obiettivo principale la modifica **dell'approccio retrospettivo** basato sulla valutazione a valle dei sistemi di controllo in uno di tipo **preventivo** rivolto alla valutazione e gestione dei rischi nell'intera filiera idro-potabile, dalla captazione al rubinetto.

VANTAGGI DEL PSA

L'approccio multidisciplinare con il coinvolgimento, coordinamento ed integrazione di tutte le figure professionali coinvolte nella stesura e nella realizzazione del PSA consente ai gestori ed agli operatori. La migliore conoscenza del proprio sistema idrico, dei potenziali rischi e della loro gestione ha l'effetto di una maggiore garanzia della salubrità dell'acqua, dalla captazione al punto di utenza finale. Si aumenta, inol-

tre, la fiducia tra tutte le parti coinvolte e quella dei consumatori. Altro vantaggio del PSA è quello di una migliore programmazione degli investimenti da parte del gestore.

PUNTI CRITICI DEL PSA

Necessità di competenze tecniche supplementari nel team di esperti non sempre disponibili in tutti i sistemi idrici (ad es. rurali).

Investimenti di capitali non sempre disponibili

Esigenza di un monitoraggio completo e sistematico, supervisione, e convalida puntuale del sistema, stesura di procedure con grosso impiego di tempo e personale.

Considerare i parametri di valutazione unicamente come pericoli.

CONCLUSIONE

Nelle intenzioni dell'autorità sanitaria centrale, l'introduzione dei PSA sarà obbligatoria per i gestori idro-potabili, previa approvazione dei piani da parte dell'autorità sanitaria secondo un **percorso di 7 anni, comprendente una fase di 2 anni per le attività di formazione e definizione di procedure e sistema di approvazione (di concerto con Regioni e altri soggetti interessati) e 5 anni per l'approvazione dei piani.**

I molteplici temi della gestione e del controllo delle risorse idriche, la sicurezza e la qualità dell'acqua, la sostenibilità di uso e riuso, il corretto utilizzo, le connesse problematiche sanitarie, ambientali e sociali, saranno sempre più di attualità negli anni a venire, ma non bisognerà mai dimenticare che l'oro blu è un *bene comune appartenente a tutti gli esseri umani e a tutte le specie viventi del Pianeta e non va sprecato.*



DCA: NUOVE LINEE GUIDA

M. Fabbriatore *Cattedra di Psicopatologia del Comportamento, Dipartimento di Scienze Umane, Università Europea di Roma*

I Disturbi del Comportamento Alimentare (DCA) sono tipici disturbi giovanili che causano danni significativi alla salute, al funzionamento psicosociale e alla qualità della vita e costituiscono un importante problema di sanità pubblica. Infatti, sia l'anoressia che la bulimia negli ultimi decenni hanno mostrato un esordio sempre più precoce associato spesso ad un rischio elevato di danni permanenti da malnutrizione.

Pertanto, data la rilevanza clinica dei DCA, negli ultimi anni sono state prodotte, in diversi stati del mondo, le linee guida per il trattamento dei DCA. Lo scopo generale di questi documenti è stato quello di indirizzare il processo decisionale degli operatori sanitari e dei pazienti verso interventi efficaci al fine di ottimizzare la cura di queste condizioni.

Le "linee guida" sono un insieme di raccomandazioni operative elaborate, sulla base dei dati di studi clinici sistematici, per assistere sia gli operatori sanitari che i pazienti nella decisione sui trattamenti più appropriati, per specifiche condizioni cliniche, e rappresentano un passo importante verso la diffusione di trattamenti basati sull'evidenza⁽¹⁾.

Di recente in Italia, Il Ministero della Salute ha pubblicato le "Linee d'indirizzo nazionali per la riabilitazione nutrizionale nei disturbi dell'alimentazione" che rappresentano un documento di sintesi di tutte le Linee guida pubblicate negli ultimi anni (2). Sulla base di questo documento, di seguito sono descritte le linee guida più recenti sul trattamento dei DCA.

In ordine temporale le prime sono le **linee guida dell'American Psychiatric Association** (2006) che consigliano per i DCA un modello di cura multidisciplinare integrato e raccomandano di effettuare:

1) un'anamnesi mirata alla conoscenza sia dei comporta-

menti alimentari, sia delle comorbidità psichiatriche che della famiglia;

- 2) una valutazione dello stato nutrizionale e delle condizioni organiche con eventuali esami di laboratorio in base alle condizioni fisiche del paziente;
- 3) un esame psichiatrico per valutare soprattutto il rischio di suicidio e di comportamenti autolesivi;
- 4) una valutazione del coinvolgimento dei familiari nel percorso di cura soprattutto per gli adolescenti con anoressia nervosa.

Nello specifico gli obiettivi della riabilitazione nutrizionale per i pazienti con anoressia nervosa sono rappresentati dal a) ripristino del peso; b) normalizzazione delle abitudini alimentari; c) regolarizzazione della percezione di fame e sazietà; d) correzione della malnutrizione biologica e psicologica.

Per l'attività fisica il consiglio è di dispensarla tenendo conto dell'assunzione di cibo, del dispendio energetico, della densitometria ossea e della funzione cardiaca.

Infine il documento consiglia di affiancare gli interventi nutrizionali con interventi psicosociali al fine di modificare i comportamenti e gli atteggiamenti disfunzionali del DCA, di migliorare il funzionamento interpersonale e sociale e di intervenire sulla comorbidità psichiatrica e sui conflitti psicologici che mantengono il DCA.

Per la bulimia nervosa gli obiettivi della riabilitazione nutrizionale sono rappresentati da: a) riduzione o eliminazione degli episodi bulimici e del vomito; b) trattamento delle complicanze fisiche della bulimia nervosa; c) incremento della motivazione della paziente a recuperare una sana alimenta-

zione; d) lavoro per modificare i pensieri disfunzionali tipici del DCA; e) cura delle condizioni psichiatriche associate; f) supporto alla famiglia; g) prevenzione delle ricadute.

L'obiettivo finale della riabilitazione è quello di aiutare le pazienti ad avere un piano alimentare strutturato che permette di ridurre gli episodi di restrizione alimentare e dei comportamenti di abbuffate e vomito. A tal fine tecniche comportamentali come i pasti assistiti e l'autocontrollo possono essere utilizzate nelle fasi iniziali.

L'unico farmaco approvato dalla *Food and Drug Administration* (FDA) per il trattamento della bulimia nervosa e la fluoxetina.

Per la riabilitazione del disturbo da binge-eating sono consigliate invece varie strategie dietoterapiche, terapie comportamentali e trattamenti psicosociali non-peso-diretti che possono essere di aiuto nel ridurre gli episodi di binge-eating e quindi facilitare la perdita di peso, tuttavia la Terapia Cognitivo Comportamentale (CBT) è considerata il trattamento di elezione.

Per la terapia farmacologica sono suggeriti gli antidepressivi SSRI che riducono a breve termine il binge-eating nella maggior parte dei casi ma non il peso. Il farmaco anticonvulsivante topiramato è risultato efficace nel ridurre le abbuffate e promuovere la perdita di peso a breve e lungo termine ma alcuni effetti collaterali ne limitano l'utilità clinica. Il trattamento combinato con antidepressivi e tecniche psicoterapeutiche di controllo del peso e/o di CBT può risultare vantaggioso per la riduzione del peso.

Le linee guida del Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists (2014) sono le linee guida più recenti stilate secondo i criteri diagnostici del DSM-5.

Nell'anoressia nervosa il documento raccomanda il trattamento ambulatoriale o in centro diurno per la maggior parte dei pazienti e l'ospedalizzazione per i pazienti a rischio di compromissione medica o psicologica. Come nelle altre Linee Guida si raccomanda un approccio multiassiale e collaborativo che includa gli aspetti medici, nutrizionali e psicologici basati su terapie di famiglia per i più giovani e trattamenti psicologici con follow-up a lungo termine per gli altri casi. Nei pazienti cronici viene suggerito un approccio diretto alla minimizzazione del rischio clinico.

Nella bulimia nervosa e nel disturbo da binge-eating si raccomanda una terapia psicologica individuale di tipo CBT, inoltre può essere valida anche la CBT fornita attraverso internet e gruppi di auto-aiuto.

Le Linee guida del National Institute for Clinical Excellence (NICE) 2017 che rappresentano un aggiornamento delle precedenti linee guida NICE 2004, raccomandano di mettere in atto per le persone con DCA la valutazione ed il trattamento il più precocemente possibile. Le pazienti con magrezza estrema dovrebbero avere la priorità di cura.

La consulenza dietetica è raccomandata ma come parte dell'approccio multidisciplinare. I familiari dovrebbero essere inclusi nell'educazione dietetica o nella pianificazione dei pasti dei bambini e dei giovani adulti e sono previsti consigli dietetici aggiuntivi per le necessità della crescita e dello sviluppo durante la pubertà.

Nei pazienti con rischio di suicidio va considerato il ricovero in un reparto psichiatrico per la gestione della crisi acuta. Infine, il personale sanitario dovrebbe essere addestrato a riconoscere e a gestire i sintomi della sindrome da rialimentazione.

Per quanto riguarda specificatamente gli interventi nutrizio-

nali nei DCA, **le linee guida sul supporto nutrizionale del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE, 2006)** raccomandano, quando la sola alimentazione orale non è sufficiente, di scegliere tra tre metodiche: (1) supplementi nutrizionali orali; (2) nutrizione enterale; (3) nutrizione parenterale con somministrazione intravenosa (per via periferica o centrale). La scelta del tipo di intervento nutrizionale deve essere sempre condivisa con i pazienti.

È consigliata, anche, l'esecuzione all'ingresso in ospedale e periodicamente, durante tutta la degenza, di un test di screening per la valutazione del rischio di malnutrizione per regolare al meglio gli apporti nutrizionali in base ai fabbisogni per età, sesso e condizioni cliniche del paziente.

Le Raccomandazioni della Dietitians Association of Australia (2009) sono state sviluppate per i dietisti con lo scopo di minimizzare le complicanze cliniche DCA. Si raccomanda che il dietista agisca affiancato sempre da un medico supervisore e che non operi mai come unico terapeuta nel trattamento dell'anoressia nervosa.

Il documento contiene numerosi spunti pratici su come eseguire la valutazione dello stato nutrizionale al fine di individuare i diversi livelli di trattamento. Inoltre è definito il ruolo del dietista all'interno dell'equipe multidisciplinare e sono suggerite specifiche strategie per affrontare gli aspetti psicologici associati alla rialimentazione nei pazienti con anoressia nervosa.

La **posizione dell'American Dietetic Association (2011)** ribadisce che la complessità dei DCA richiede un trattamento multidisciplinare con specialisti della salute mentale, della nutrizione e della medicina. Il dietista deve essere una figura professionale presente nel team in quanto qualificato per offrire una terapia nutrizionale mirata a normalizzare il comportamento alimentare e lo stato nutrizionale. Tuttavia si raccomanda una formazione specifica per la gestione dei DCA.

Il Report dell'Academy for Eating Disorders (2012) sottolinea che tra i marcatori clinici dei DCA, insieme al peso corporeo, si devono considerare anche le rapide fluttuazioni del peso, i difetti di accrescimento o i ritardi puberali nei bambini e negli adolescenti, il rapido calo ponderale dopo chirurgia bariatrica e l'uso di comportamenti estremi di controllo del peso come il vomito autoindotto, l'esercizio fisico eccessivo e compulsivo e l'uso improprio di lassativi e diuretici. Il documento raccomanda inoltre un'accurata valutazione diagnostica con stima dello stato nutrizionale e delle complicanze fisiche oltre alla valutazione della psicopatologia e della personalità dei pazienti. Si sottolinea l'importanza della sindrome da rialimentazione quale causa di morbidità e vengono descritti i fattori di rischio (marcata e rapida perdita di peso, anomalie elettrolitiche) e le misure utili per prevenirla (identificare i pazienti a rischio, condurre gradualmente la rialimentazione monitorando costantemente lo stato elettrolitico). Infine, il rapporto evidenzia che il recupero ponderale migliora le condizioni fisiche, psicologiche e sociali dei pazienti associandosi ad outcome migliori tuttavia il recupero del peso non può essere considerato indice di guarigione se persistono il disturbo dell'immagine corporea e le altre caratteristiche psicopatologiche del DCA.

Per quanto riguarda l'Italia, l'Istituto Superiore di Sanità ed il Ministero della Salute hanno prodotto una serie di documenti sul trattamento dei DCA descritti di seguito.

Il primo documento è la **Sintesi della Conferenza di consenso sui DCA (2012)** in cui si riferisce che i metodi di prevenzione basati sulla dissonanza cognitiva e sull'alfabetizzazione me-

diatica hanno mostrato risultati promettenti nel ridurre i fattori di rischio quali l'interiorizzazione dell'ideale di magrezza e l'insoddisfazione per le forme corporee. Al fine di un miglioramento continuo della qualità dell'assistenza e della ricerca viene raccomandato: 1) di promuovere interventi di sensibilizzazione e formazione per tutti gli operatori sanitari; 2) di promuovere l'individuazione di indicatori di gravità clinica condivisi, per l'appropriatezza dell'accesso ai vari livelli assistenziali; 3) di promuovere l'individuazione di indicatori di esito condivisi e dei fattori che favoriscono la cronicizzazione; 4) di monitorare il percorso terapeutico-assistenziale dei pazienti in età evolutiva e adolescenziale.

Il documento di **Sintesi dei Quaderni del Ministero della Salute sui DCA del 2013**, prendendo in considerazione i rapporti tra i disturbi alimentari e l'obesità, suggerisce che i centri per la cura dei DCA dovrebbero offrire un servizio di consulenza anche ai centri di cura per l'obesità al fine di valutare le indicazioni a un trattamento di chirurgia bariatrica e per l'identificazione dei disturbi psichiatrici che possono interferire con il trattamento dell'obesità. Anche in questo documento si ribadisce l'importanza dei programmi di prevenzione e la diagnosi precoce dei DCA, e si sottolinea l'importanza della sensibilizzazione dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta al riconoscimento precoce di un DCA.

Tra le tecniche risultate efficaci ai fini del trattamento si sottolinea l'importanza dell'alleanza terapeutica nel gestire l'ambivalenza dei pazienti.

Inoltre il documento ribadisce ancora i due principi generali nel trattamento dei DCA: l'approccio multidimensionale, interdisciplinare, pluriprofessionale integrato e la molteplicità dei contesti di cura. Inoltre sono descritte le caratteristiche e

le indicazioni per i cinque livelli di intervento nella cura dei DCA: medico di medicina generale o pediatra di libera scelta; terapia ambulatoriale specialistica; terapia ambulatoriale intensiva o riabilitazione semiresidenziale; riabilitazione intensiva ospedaliera; ricovero ordinario e di emergenza.

Infine, sempre in tema di nuove linee guida, recentemente è stato pubblicato anche un documento relativo alla comunicazione sicura ed efficace sui DCA (3). Infatti si è visto che educare la comunità sul tema dei DCA è importante per ridurre lo stigma e aumentare la ricerca di aiuto da parte dei pazienti. Gli esperti sono stati in grado, sulla base di diversi lavori scientifici, di concordare e sviluppare una serie di linee guida con le raccomandazioni su come parlare di DCA nei media e nelle scuole.

Nel documento si legge che per prima cosa i presentatori dovrebbero essere buoni modelli per il loro pubblico e che l'utilizzo di un determinato tipo di media (es. un video su qualcuno con un DCA) non sarà probabilmente dannoso di per sé se il suo contenuto è sicuro. Inoltre si raccomanda agli autori e relatori di essere attenti a scegliere i contenuti per la loro presentazione e di essere sempre consapevoli della loro importante responsabilità nei confronti del pubblico.

- A.Hilbert, H.W. Hoek and R. Schmidt: Evidence-based clinical guidelines for eating disorders: international comparison. *Curr Opin Psychiatry*, 2017 Nov; 30 (6): 423-437.
- Quaderni del Ministero della Salute 2017 n. 29, settembre 2017: Linee di indirizzo nazionali per la riabilitazione nei disturbi dell'alimentazione ISSN 2038-5293
- LM Hart, AA Stukas, AJ Morgan, DL Rowlands, SJ Paxton: Development of guidelines for giving community presentations about eating disorders: a Delphi study. *J Eat Disord* 2017; 5: 54.



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



XVIII Corso Nazionale ADI

Nutrizione

Dalle evidenze alla realtà

ROMA 24-26 OTTOBRE **2019**

HOTEL ROMA AURELIA ANTICA

Topics

- Dietetica, Farmacologia e Chirurgia dell'Obesità: criticità nel percorso terapeutico
- Dall'educazione terapeutica alla terapia farmacologica del paziente diabetico
- Criticità cronicizzate in nutrizione artificiale: dall'ospedale al territorio
- Patologie glutine correlate. Intolleranze ed allergie alimentari: stato dell'arte

Obiettivi Formativi

- Identificazione dei passaggi critici nell'operare quotidiano e di concrete strategie di contrasto
- Rafforzamento del confronto e collaborazione multiprofessionale, con particolare attenzione al dibattito e all'interazione durante lo svolgimento dei lavori

Crediti Formativi ECM per:

- MEDICO-CHIRURGO ▪ DIETISTA ▪ BIOLOGO ▪ PSICOLOGO ▪ FARMACISTA ▪ INFERMIERE



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica

Presidente

Giuseppe MALFI, *Cuneo*

Segretario Generale

Carmela BAGNATO, *Matera*

Vice-Segretario

Massimo VINCENZI, *Faenza (RA)*

Tesoriere

Filippo VALORIANI, *Modena*

Consiglieri

Maria Grazia CARBONELLI, *Roma*

Odette M. S. HASSAN, *Roma*

Valeria LAGATTOLLA, *Bari*

Claudio MACCA, *Brescia*

Alessandra TEOFRASTI, *Terni*

Past-President

Antonio CARETTO, *Brindisi*

Presidente ADI Sezione Lazio

Claudio TUBILI, *Roma*



Presidente

Antonio CARETTO, *Brindisi*

Past-President

Giuseppe FATATI, *Terni*

Direttore del Corso

Carmela BAGNATO

Direttore UOSD Nutrizione Clinica e Dietologia

Ospedale Madonna delle Grazie, *Matera*

carmela.bagnato@libero.it

Segreteria Organizzativa e Provider ECM



Via Angelo da Orvieto, 36
05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763 391752
Fax 0763 344 880
info@viva-voce.it
www.viva-voce.it

Iscrizioni on line

www.corsoADI2019.it

XXXIII EDIZIONE CITTÀ DEL BEN...ESSERE!!!

AGENDA 2030



ADI
ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Città del BEN...ESSERE!!!

GUBBIO - XXXIII EDIZIONE

"AGENDA 2030"



Sabato 13 luglio

Ore 18:00

Piazza Grande

"Handmade"



Domenica 14 luglio

Ore 8:30

Piazza Grande

"Marcia"



In collaborazione con:



INFO: tel. 075 9221045 - www.adiitalia.org - www.nutrition.it



ADI - Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica



Centro Studi Nutrizione Umana

Questa edizione inizia con un approfondimento teorico-pratico della Agenda 2030 proposta dalle Nazioni Unite, basata sui 17 "Obiettivi di Sviluppo Sostenibile-SDGs" sottoscritti a New York anche dall'Italia.

Questi obiettivi dovranno essere raggiunti "in modo omogeneo in tutto il Pianeta entro il 2030" e, per raggiungere questo traguardo, le Nazioni Unite sottolineano la necessità di un forte coinvolgimento e mobilitazione anche delle comunità nazionali e locali.

Per questo l'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica partecipa e sostiene l'iniziativa, che fonde armoniosamente aspetti scientifici, socio-eco-culturali ed Etici.



Come in passato ADI valorizza esperienze che centrano uno dei 17 SDGs: ad esse viene assegnato il premio "Lupo ammansito" che, nel 2017, è stato assegnato alla ONLUS In Misione con Noi di Bologna per la sua attività pluriennale in Etiopia con il progetto "Famiglie con mucche in comodato d'uso".



Da sottolineare che le sezioni regionali ADI (Basilicata, Calabria, Campania, Emilia Romagna, Lombardia, Marche, Puglia, Sardegna, Toscana, Umbria, Veneto), oltre a sostenere il progetto relativo all'obiettivo "Fame zero", nel 2019 hanno avviato anche una campagna di iodoprofilassi in un'area di endemia gozzigena, sempre in Etiopia, espressione dell'obiettivo "Salute e benessere per tutti a tutte le età".



PROGRAMMA



Sabato 13 luglio è previsto un "tour" presso le botteghe artigiane di Gubbio, che tramandano di generazione in generazione l'arte della ceramica, del ferro battuto, della tessitura, del cuoio stampato ed altro. I prodotti, rigorosamente "HANDMADE", rappresentano una qualificata espressione dell'ottavo obiettivo "Lavoro dignitoso e crescita economica per tutti".



Il punto di ritrovo è previsto alle ore 18:00 a Piazza Grande.



Domenica 14 luglio è invece prevista la “MARCIA” con ritrovo alle ore 8:30 sempre a Piazza Grande.



Prima della marcia verrà assegnato il premio “LUPO AMMANSITO” che, in questa occasione, verrà assegnato ad esperienze che centrano il terzo obiettivo “Salute e benessere per tutti a tutte le età” e il quindicesimo “Flora e fauna terrestre”.



In questa edizione verranno quindi premiate:

- l'Associazione “L'olivo e la ginestra”, per la pluriennale attività di contrasto alla sedentarietà, rivolta sia alla popolazione in generale che a categorie svantaggiate;
- la Fondazione “Archeologia Arborea”, per la innovativa formula di protezione della biodiversità.



La manifestazione prevede anche la accensione della “FIAMMA”, benedetta a Roma dal Santo Padre Papa Francesco, simbolo della possibilità di suscitare interesse ed impegno attivo sulla proposta delle Nazioni Unite, illuminando il percorso da seguire per risolvere queste complesse problematiche.



Quindi premieremo insieme chi sta costruendo oggi il mondo di domani, per marciare poi verso un Pianeta che nel 2030 sarà libero da povertà e fame, avrà garantito a tutti istruzione, salute e benessere, lavoro dignitoso e crescita economica nel pieno rispetto degli ecosistemi, raggiunto la parità di genere ed altro.



ADI

 ONLUS

Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



MARCIAMO INSIEME
GUBBIO 13-14 LUGLIO 2019 INFO gm@nutrition.it

CHE COS'È L'ADI

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

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

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

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

COME ASSOCIARSI

Per aderire all'Associazione è necessario compilare il modulo online sul sito www.adiitalia.org

Allegare un breve Curriculum Vitae con la presentazione di due soci con almeno due anni di anzianità, in regola con la quota associativa.

La domanda di adesione viene inviata a segreteria@adiitalia.net e inoltrata al Consiglio di Presidenza che valuterà se il richiedente abbia i requisiti necessari per aderire all'Associazione. Sarà premura della Segreteria dare comunicazione via e-mail di accettazione o meno della domanda. **È necessario attendere l'esito della valutazione prima di effettuare il pagamento.**

QUOTE SOCIALI

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

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

Le quote vanno versate all'Associazione a mezzo di:

- Bonifico Bancario intestato a ADI c/o Deutsche Bank Spa Ag. Roma 2 (Via Cola di Rienzo, 93 - 00192 Roma)

IBAN: IT 22 V 03104 03201 000000821193

- Carta di credito (solo on line sul sito www.adiitalia.net)

RINNOVO QUOTE SOCIALI E VARIAZIONI DI INDIRIZZO

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

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

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

SEGRETERIA DELEGATA



Via Angelo da Orvieto, 36 - 05018 Orvieto (TR)
Tel. 0763 393621 Fax 0763 344880
info@viva-voce.it
www.viva-voce.it

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

EDITORIALI

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

LAVORI ORIGINALI

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

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

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

RASSEGNE

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

CASI CLINICI

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

TABELLE E FIGURE

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

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

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

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

Esempi:

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

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

INVIO DEI LAVORI

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

Dott. Mario Parillo

Responsabile UOSD

Endocrinologia e Malattie Dismetaboliche

Azienda Ospedaliera S. Anna e S. Sebastiano, Caserta

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

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

BOZZE DI STAMPA

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

RIVISTA

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

INFORMATIVA AI SENSI DELL'ART. 13 DEL D. LEGS. 196/2003 E DEL GDPR 679/2016

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

**Oggi niente
pensieri,
cucina Flavis**

**NOVITÀ
in FREEZER**



**FLAVIS presenta una
golosa rivoluzione aproteica!**

**I piatti completi surgelati:
tutto il gusto della cucina italiana
pronto in tavola in pochi minuti.**

Dr Schär
Innovating special nutrition.

FLAVIS
Prodotti aproteici

Qualità per qualità della vita ●



La nostra competenza è la ricetta del nostro successo: conciliamo un'alimentazione speciale con la gioia e il piacere di vivere.

DrSchär Institute

Per Dr. Schär, promuovere e diffondere le conoscenze scientifiche nel campo dei disturbi legati al glutine è un obiettivo primario.

drschaer-institute.com

Il Dr. Schär Institute collabora in tutto il mondo con esperti del settore e assiste medici generici, nutrizionisti e specialisti in tutte le questioni relative al glutine.