

# Attualità in **A**DIETETICA e **NUTRIZIONE CLINICA**

Numero 1 • Volume 6 • Giugno 2014

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

● **Fondazione ADI Position Paper**  
*Fragilità e sarcopenia nell'anziano*

● **Omega 3**

**Nutrizione e diabete mellito**

**10 ottobre 2014: Obesity Day**

Periodico esentasse - POSTE ITALIANE SPA - Spediziona in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003  
conv. in L. 27/02/2004 n. 46 art. 1, comma 1, DDB/FISA

Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli

PACINI  
EDITORE  
MEDICINA

**ADI**



Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica



**Direttore Scientifico**

Giuseppe Picicelli

**Direttore Responsabile**

Eugenio Del Toma

**Direttore Editoriale**

Maria Antonia Fusco

**Comitato di Redazione**

Maria Luisa Amerio, Franco Leonardi, Paola Nanni, Lina Oteri,  
Luciano Tramontano

**Addetto Stampa**

Roberta Gigliotti

**Segretaria di Redazione**

Anna Laura Badolato

**Presidente Fondazione ADI**

Giuseppe Fatati

**Consiglio di amministrazione**

**Segretario**

Maria Luisa Amerio

**Tesoriere**

Letizia Ferrara

**Consiglieri**

Enrico Bertoli  
Anna Rita Sabbatini

**Presidente ADI**

Lucchin Lucio

**Segretario Generale**

Caretto Antonio

**Vicesegretario**

Vincenzi Massimo

**Tesoriere**

Maria Rita Spreghini

**Consiglieri**

Bianco Rosita, Caregaro Negrin Lorenza, Di Sapio Mario,  
Sileo Fulvio, Oteri Lina

**Presidenti Regionali ADI**

Bagnato Carmela, Basilicata  
Bertoli Enrico, Marche  
Cecchi Nicola, Campania  
D'Andrea Federico, Piemonte - Valle d'Aosta  
Gennaro Marco, Liguria  
Giaretta Renato, Veneto  
Lucas Claudio, Friuli Venezia Giulia  
Macca Claudio, Lombardia - Svizzera  
Monacelli Guido, Umbria  
Paolini Barbara, Toscana  
Pedrolli Carlo, Trentino Alto Adige  
Pesce Sabino, Puglia  
Pintus Stefano, Sardegna  
Pupillo Mario, Abruzzo  
Tagliaferri Marco, Molise  
Tramontano Luciano, Calabria  
Tubili Claudio, Lazio  
Vinci Giuseppe, Sicilia  
Zoni Luisa, Emilia Romagna

Autorizzazione tribunale di Pisa n. 4/09 del 19-03-2009

© Copyright by Pacini Editore S.p.A. - Pisa

Edizione: Pacini Editore S.p.A. • Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

E-mail: info@pacineditore.it • www.pacinieditore.it

Stampa: Industrie Grafiche Pacini • Pisa

### FONDAZIONE ADI: POSITION PAPER

**Fragilità e sarcopenia nell'anziano: la posizione della Fondazione ADI  
(Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica)**

#### Considerazioni generali

G. Fatati ..... 1

#### Fragilità nell'anziano: dalla fisiopatologia alla diagnosi

A. Pilotto ..... 2

#### Stato immunitario, complicanze infettive e farmacoeconomia nel paziente sarcopenico

R. Aquilani F. Boschi, A. Barbieri ..... 7

#### La soglia anabolica, una chiave per la nutrizione proteica efficace nel soggetto anziano

M.L. Amerio, M.A. Fusco ..... 10

#### Sarcopenia e osteoporosi: è possibile una comune strategia nutrizionale?

M.L. Amerio, M.A. Fusco ..... 14

### ARTICOLI DI AGGIORNAMENTO

#### Omega 3 nella dieta mediterranea

A. Caretto, V. Lagattola ..... 17

#### Progetto: efficacia terapeutica del programma di educazione alimentare continuo all'interno di un Gruppo di Auto Mutuo Aiuto per pazienti diabetici

L. Puccio, V. Pullano, R. Vero, C. Capula, N. Pelle, G.L. Raffaele, R. Mauro,  
M.E. Rotella, L. Ventura ..... 23

#### La nutrizione nei soggetti affetti da diabete mellito e sindrome metabolica: significato e utilità dell'indice glicemico

M.C. Masoni, E. Matteucci, C. Giampietro, O. Giampietro ..... 27

### APPROFONDIMENTI E NOTIZIE

#### 10 ottobre 2014: il giorno dell'Obesity Day, la storia e il futuro

G. Fatati ..... 31

### SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

Risposte ai precedenti questionari, 2013, vol. 5, n. 2 ..... 34



Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Marketing Dpt Pacini Editore Medicina  
Andrea Tognelli • Medical Project - Marketing Director  
Tel. 050 3130255 • atognelli@pacineditore.it  
Fabio Poponcini • Sales Manager  
Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacineditore.it  
Manuela Mori • Customer Relationship Manager  
Tel. 050 3130217 • mmori@pacineditore.it  
Ufficio Editoriale  
Lucia Castelli • Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacineditore.it

**PACINI  
EDITORE  
MEDICINA**

## NORME REDAZIONALI

*Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica - Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali* è un periodico semestrale dell'Associazione Italiana Dietetica e Nutrizione Clinica (ADI).

L'obiettivo degli articoli consiste nel fornire ai Medici di Medicina Generale contenuti di effettiva utilità professionale per la corretta gestione delle casistiche nelle quali si richiedono interventi dietetico-nutrizionali e di integrazione alimentare combinate ad altre strategie di trattamento.

Gli articoli dovranno essere accompagnati da una dichiarazione firmata dal primo Autore, nella quale si attesti che i contributi sono inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista e il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca. Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per la riproduzione delle immagini. La Redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche. La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione di eventuali modifiche richieste e al parere conclusivo del Direttore.

Il Direttore del Giornale si riserva inoltre il diritto di richiedere agli Autori la documentazione dei casi e dei protocolli di ricerca, qualora lo ritenga opportuno. Nel caso di provenienza da un Dipartimento Universitario o da un Ospedale il testo dovrà essere controfirmato dal responsabile del Reparto (U.O.O., Clinica Universitaria ...).

**Conflitto di interessi:** nella lettera di accompagnamento dell'articolo, gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Enti Pubblici o Privati, anche se i loro prodotti non sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

### Norme generali

#### Testo

In lingua italiana (circa 18.000 caratteri spazi inclusi), con numerazione delle pagine a partire dalla prima e corredato di:

- titolo del lavoro
- parole chiave
- nomi degli Autori e l'Istituto o Ente di appartenenza
- il nome, l'indirizzo, il recapito telefonico e l'indirizzo e-mail dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze
- titolo e didascalie delle tabelle e delle figure (circa 3/4)
- bibliografia (circa 10 voci)
- breve curriculum professionale Autore/i (circa 200 caratteri spazi inclusi)
- questionario di autovalutazione (4/5 domande con relative 4 risposte multiple; si prega gli Autori di indicare la risposta corretta da pubblicare nel fascicolo successivo a quello di pubblicazione dell'articolo).

Le bozze dei lavori saranno inviate per la correzione al primo degli Autori salvo diverse istruzioni. Gli Autori si impegnano a restituire le bozze corrette entro e non oltre 3 giorni dal ricevimento; in difetto i lavori saranno pubblicati dopo revisione fatta dalla Redazione che però declina ogni responsabilità per eventuali inesattezze sia del dattiloscritto che delle indicazioni relative a figure e tabelle.

#### Tabella

Devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme) e devono essere un elenco di punti nel quale si riassumono gli elementi essenziali da ricordare e trasferire nella pratica professionale.

Dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente con numerazione romana, devono essere citate nel testo.

#### Bibliografia

Va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi ed elencate al termine del manoscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi 3 Autori, eventualmente seguiti da et al. Le riviste devono essere citate secondo le abbreviazioni riportate su Index Medicus.

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

#### Articoli e riviste:

Bianchi M, Laurà G, Recalcati D. *Il trattamento chirurgico delle rigidità acquisite del ginocchio*. Minerva Ortopedica 1985;36:431-8.

#### Libri:

Tajana GF. *Il condrone*. Milano: Edizioni Mediamix 1991.

#### Capitoli di libri o atti di Congressi:

Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*.

In: Conly J, Dickinson JT, editors. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Face and Neck*. New York: Grune and Stratton 1972, p. 84-102.

Ringraziamenti, indicazioni di grant o borse di studio, vanno citati al termine della bibliografia.

Le note, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo a piè di pagina.

Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standard riportati in Science 1954;120:1078.

I farmaci vanno indicati col nome chimico. Solo se inevitabile potranno essere citati col nome commerciale (scrivendo in maiuscolo la lettera iniziale del prodotto).

### Gli Autori sono invitati a inviare i manoscritti secondo le seguenti norme

**Modalità di invio:** CD-ROM o DVD; è anche possibile utilizzare pen-drive USB o dischi esterni USB-Firewire (Pacini Editore S.p.A., Lucia Castelli, Ufficio Editoriale, via Gherardesca 1, 56121 Pisa); posta elettronica (lcastelli@pacineditore.it); FTP (concordare con il personale Pacini le modalità).

**Testo:** software: preferibilmente Microsoft Word, salvando i file in formato .RTF. Possono essere utilizzati anche altri programmi, anche open source, avendo accortezza di salvare sempre i file in formato .RTF; non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Pagemaker, Quark X-press, Indesign; non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature ...); utilizzare solo gli stili di carattere come corsivo, grassetto, sottolineato; non inviare il testo in formato .PDF; nome del/i file: il testo e le singole tabelle devono essere salvati in file separati.

**Illustrazioni:** inviare le immagini in file separati dal testo e dalle tabelle; software e formato: inviare immagini preferibilmente in formato TIFF o EPS, con risoluzione minima di 300 dpi e formato di 100 x 150 mm; altri formati possibili: JPEG, PDF; evitare nei limiti del possibile .PPT (file di Powerpoint) e .DOC (immagini inseriti in file di .DOC); nome del/i file: inserire un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif; .eps).

### Abbonamenti

*Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* è un periodico semestrale. I prezzi degli abbonamenti annuali sono i seguenti:

Italia € 20,00; estero € 25,00.

Le richieste di abbonamento ed ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a: *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*, Pacini Editore S.p.A., via Gherardesca 1, 56121 Pisa – Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300 – E-mail: info@pacineditore.it – <http://www.pacini medicina.it>

Finito di stampare presso Pacini Editore S.p.A. - Pisa - Giugno 2014

I dati relativi agli abbonati sono trattati nel rispetto delle disposizioni contenute nel D.Lgs. del 30 giugno 2003 n. 196 a mezzo di elaboratori elettronici ad opera di soggetti appositamente incaricati. I dati sono utilizzati dall'editore per la spedizione della presente pubblicazione. Ai sensi dell'articolo 7 del D.Lgs. 196/2003, in qualsiasi momento è possibile consultare, modificare o cancellare i dati o opporsi al loro utilizzo scrivendo al Titolare del Trattamento: Pacini Editore S.p.A., via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa.

Rivista stampata su carta TCF (Total Chlorine Free) e verniciata idro.

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

Fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fa L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. scicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, comma 4, della legge 22 aprile 1941 n. 633 ovvero dall'accordo stipulato tra SIAE, AIE, SNS e CNA, CONFARTIGIANATO, CASA, CLAAI, CONFCOMMERCIO, CONFESERCENTI il 18 dicembre 2000. Le riproduzioni per uso differente da quello personale sopracitato potranno avvenire solo a seguito di specifica autorizzazione rilasciata dagli aventi diritto.

**Alberto Pilotto**  
**Roberto Aquilani<sup>1</sup>**  
**Federica Boschi<sup>2</sup>**  
**Annalisa Barbieri<sup>2</sup>**  
**Maria Luisa Amerio<sup>3</sup>**  
**Maria Antonia Fusco<sup>4</sup>**

Unità Operativa Complessa di Geriatria,  
 Azienda ULSS 16 Padova, Ospedale  
 S. Antonio, Padova; <sup>1</sup> Servizio  
 di Fisiopatologia Metabolico-Nutrizionale  
 e Nutrizione Clinica, Fondazione  
 S. Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico  
 di Montescano, Montescano, Pavia;  
<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze del Farmaco,  
 Università di Pavia; <sup>3</sup> Direttore SOC  
 Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale  
 Cardinal Massaia, Asti; <sup>4</sup> Primario Emerito  
 Dietologia e Nutrizione, Azienda Ospedaliera  
 San Camillo Forlanini, Roma

## Fragilità e sarcopenia nell'anziano: la posizione della Fondazione ADI (Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica)

L'Italia è uno tra i Paesi con il più alto tasso di longevità. In Europa siamo secondi solo alla Germania che ha il più alto numero di anziani in rapporto alla popolazione. I dati Istat (Rapporto 2007) ci dicono che su un totale di 59,1 milioni di abitanti, gli over 65 risultano essere 11,8 milioni, raggiungendo una percentuale pari al 19,9% della popolazione totale, che si stima possa arrivare al 26,5% entro il 2030. Dal 1980 al 2005 il numero di ultrasessantacinquenni è aumentato del 50%, mentre quello di ultraottantenni di oltre il 150%. Contemporaneamente è cresciuto l'interesse per l'anziano fragile o meglio per il concetto di fragilità. *Senectus ipsa est morbus* (La vecchiaia è per se stessa una malattia) affermava lo scrittore latino Publio Terenzio Afro, nel quarto atto, scena prima, della commedia *Formione*. Di parere opposto è Ci-

cerone, che nel *De senectute* esalta i vantaggi della terza età. In un mondo di persone sempre più attive forse la verità sta nel mezzo: è bello invecchiare quando si è in salute, il che vuol dire che non tutti gli anziani sono fragili. Intorno a questo concetto, comunque, non c'è ancora pieno accordo. Indubbiamente la fragilità è una condizione dinamica di aumentata vulnerabilità, che riflette modificazioni fisiopatologiche età-correlate di natura multi-sistemica, associata a un aumentato rischio di outcome negativi, quali istituzionalizzazione, ospedalizzazione e morte. Appurato che la fragilità nell'anziano è determinata da un disordine di multipli sistemi fisiologici che interagiscono tra loro, possiamo comunque affermare che due paradigmi principali definiscono la fragilità:

- il paradigma biomedico che vede la fragilità come una sindrome fisiologica caratterizzata dalla riduzione delle riserve funzionali e dalla diminuita resistenza agli *stressors* risultante dal declino cumulativo di sistemi fisiologici multipli;
- il paradigma bio-psico-sociale per cui la fragilità è uno stato dinamico che colpisce un individuo che sperimenta perdite in uno o più domini funzionali (fisico, psichico, sociale).

Indipendentemente dalle definizioni operative, nell'anziano fragile, la fisiologica riduzione dei meccanismi omeostatici dell'organismo avviene in maniera accelerata e clinicamente rilevabile come patologica. L'invecchiamento si accompagna a una diminuzione progressiva della massa muscolare, nota come sarcopenia, che limita l'autonomia e rende più fragili le persone anziane verso le aggressioni esterne. La sarcopenia può interessare il 20% della popolazione di età compresa fra 65 e 70 anni e fino al 40% degli ultraottuagenari e può associarsi ad alterazioni della capacità immunologica dell'individuo. Gli effetti della cattiva nutrizione e della sarcopenia si sovrappongono contribuendo al declino funzionale dell'apparato muscolo-scheletrico, responsabile della compromissione dell'andatura e dell'equilibrio e correlato a un elevato rischio di cadute e di conseguenti temibili fratture. La patologia diventa così parte integrante della quotidianità e l'anziano si sente ancora più debole, meno efficiente e di grande peso per la famiglia. Non va dimenticato che in Italia, secondo i dati Istat nel 2009 vi erano 1,6 milioni di anziani in condizione di povertà relativa e 647 mila in condizione di povertà assoluta. Questo dato non può che essere peggiorato negli ultimi cinque anni. L'impatto altamente negativo della compromissione multidimensionale sul rischio di isolamento e mortalità conferma che la fragilità è la condizione più comune associata a mortalità nell'anziano. Bassi livelli di attività e la diminuzione dell'apporto proteico e di micronutrienti nella dieta possono scatenarla e accelerarla. Per questi motivi nella pratica clinica diventa cruciale identificare, misurare e trattare la fragilità. Obiettivo primario delle cure è la conservazione della massima autonomia personale e sociale. Una corretta nutrizione caratterizzata da un sufficiente apporto energetico e associata all'implementazione dell'apporto proteico e a un esercizio fisico mirato e costante può favorire le condizioni di salute e di autonomia del soggetto anziano e prevenire gravi complicanze. La Fondazione ADI, in relazione all'importanza dei temi appena accennati in questa introduzione, ha ritenuto opportuno pubblicare e rendere disponibili quattro articoli che ne definiscono la posizione a riguardo.

Giuseppe Fatati  
 Presidente Fondazione ADI

# Fragilità nell'anziano: dalla fisiopatologia alla diagnosi

**Alberto Pilotto**

Unità Operativa Complessa di Geriatria,  
Azienda ULSS 16 Padova,  
Ospedale S. Antonio, Padova

## PAROLE CHIAVE

Fragilità, valutazione multidimensionale,  
Indice Prognostico Multidimensionale

## Definizione

La fragilità è definita come una condizione dinamica di aumentata vulnerabilità, che riflette modificazioni fisiopatologiche età-correlate di natura multi-sistemica, associata a un aumentato rischio di outcome negativi, quali cadute, delirium, disabilità, istituzionalizzazione, ospedalizzazione e morte <sup>1</sup>.

## Fisiopatologia

Attualmente vi è accordo nel ritenere che la fragilità nell'anziano sia determinata da un disordine di multipli sistemi fisiologici che interagiscono tra loro. È noto che l'invecchiamento è caratterizzato da una graduale perdita delle riserve fisiologiche; nell'anziano fragile, tuttavia, la fisiologica riduzione dei meccanismi omeostatici dell'organismo avviene in maniera accelerata e clinicamente rilevabile come patologica.

Recenti studi suggeriscono che nel percorso di sviluppo della fragilità, alcuni organi e sistemi, quali il sistema nervoso centrale (SNC), i sistemi endocrino, immunitario e muscolo scheletrico, siano coinvolti in maniera particolarmente rilevante e strettamente integrata tra loro <sup>2</sup>. In questo contesto la *sarcopeenia*, definita come una progressiva perdita di massa muscolare scheletrica associata a perdita di forza e potenza muscolare, viene considerata come una componente chiave della fragilità dell'anziano <sup>3</sup>. In condizioni fisiologiche, infatti, l'omeostasi muscolare viene mantenuta in equilibrio tra formazione di nuove cellule muscolari, ipertrofia e perdita proteica, grazie al coordinamento delle attività dei sistemi neuro-immuno-endocrino modulati e regolati dallo stato nutrizionale e dall'attività fisica. Con la fragilità, questo delicato equilibrio si rompe e le componenti reattive di infiammazione (interleukina 6, TNF $\alpha$ , PCR) e di ossidazione accelerano sia la perdita di massa e forza muscolare (sarcopeenia), sia la riduzione funzionale espressione clinica di tale perdita <sup>4</sup>.

Da un punto di vista clinico va notato tuttavia che anche una riduzione delle riserve in altri apparati come quello cardiocircolatorio, respiratorio, renale, emopoietico, il metabolismo glico-lipidico e lo stato nutrizionale possono influenzare direttamente e/o indirettamente la cascata funzionale e biologica caratteristica della condizione di fragilità <sup>5</sup>.

## Modelli di fragilità

Recentemente sono stati proposti diversi metodi di studio della fragilità che corrispondono a differenti modelli concettuali di fragilità. Secondo il *modello fenotipico* la fragilità è una sindrome fisiopatologica che identifica un fenotipo specifico di anziano fragile, la cui diagnosi è posta sulla presenza di almeno tre delle seguenti cinque caratteristiche: a) perdita di peso non intenzionale; b) astenia e facile affaticabilità; c) basso livello di attività fisica; d) lenta veloci-

## CORRISPONDENZA

Alberto Pilotto  
alberto.pilotto@sanita.padova.it

tà del cammino in un percorso di 4,5 metri; e) ridotta forza muscolare della mano <sup>6</sup>. Una versione di questo strumento diagnostico, basata sulla valutazione di soli tre item, è stata successivamente validata e applicata in alcuni contesti clinici <sup>7</sup>. Secondo il *modello dell'accumulo di deficit* la fragilità è il risultato di un progressivo accumulo di deficit funzionali, sensoriali e clinici che aumentano il rischio di outcome negativi. In questo caso la fragilità viene misurata mediante un Indice di Fragilità (*Frailty Index*) calcolato dalla somma dei deficit in scale che possono comprendere un numero di item variabile da 32 a 70 <sup>8</sup>.

Il confronto diretto dei diversi metodi indica che in termini prognostici il modello dell'accumulo di deficit garantisce una definizione più precisa del rischio rispetto all'approccio basato sul modello fenotipico <sup>9</sup>. Appare evidente, tuttavia, che i diversi modelli di fragilità, basati su diversi strumenti diagnostici, catturano traiettorie cliniche differenti di fragilità nell'anziano rendendo difficili le comparazioni di natura epidemiologica e clinica tra i diversi studi <sup>10</sup>.

Di fatto nessuno di questi strumenti presenta caratteristiche trasferibili concretamente alla pratica clinica, in quanto nessuno di questi metodi di studio della fragilità dimostra caratteristiche "clinimetriche", in termini di: 1) calibrazione, 2) accuratezza prognostica, 3) trasferibilità nei diversi contesti clinici e 4) sensibilità alle variazioni nel tempo, requisiti indispensabili per indirizzare e valutare in modo appropriato gli interventi clinici e assistenziali sia di tipo terapeutico sia di prevenzione della fragilità nel singolo individuo <sup>11</sup>.

## Approccio clinico alla fragilità: la valutazione multidimensionale

Recentemente un nuovo concetto operativo di fragilità è emerso in relazione alla necessità d'impiego nella pratica clinica <sup>12</sup>. Secondo questo *modello operativo* la fragilità viene interpretata come una condizione multidimensionale <sup>13</sup> in cui multipli domini (o dimensioni), come quello biologico, funzionale, psicologico e sociale, interagiscono tra loro determinando e caratterizzando la fragilità. Poiché alla base dell'aumentato rischio di outcome negativi dell'anziano fragile, quali ospedalizzazione o morte, vi è l'interazione delle diverse "dimensioni" biologica, funzionale, psicologica, clinica e sociale, la *valutazione multidimensionale* (VMD), esplorando in maniera qualitativa e quantitativa le multiple dimensioni del soggetto, è lo strumento di scelta per identificare e misurare la condizione di fragilità dell'anziano <sup>14</sup>.

Da un punto di vista operativo la VMD si attua somministrando al paziente scale di valutazione specifiche per ogni campo da esplorare, quali la disabilità funzionale, la cognitivtà, il tono dell'umore, lo stato nutrizionale, la comorbilità, l'impiego dei farmaci, il rischio di caduta o di comparsa di lesioni da decubito, ma anche lo stato abitativo e il contesto sociale e assistenziale del soggetto. Meta-analisi di studi clinici randomizzati condotti in tutto il mondo hanno dimostrato che l'impiego della VMD riduce significativamente la mortalità e migliora lo stato funzionale e cognitivo dei soggetti trattati <sup>15</sup>, confermando che da un punto di vista clinico

co la fragilità è un concetto multidimensionale in cui i diversi domini si aggregano insieme per definire la condizione di rischio di outcome negativi per l'anziano <sup>14 15</sup>.

## Il Multidimensional Prognostic Index

Il *Multidimensional Prognostic Index* (MPI) è un indice prognostico di mortalità basato sull'esecuzione di una VMD, sviluppato e validato nell'anziano ospedalizzato <sup>16</sup>. L'MPI è basato su un algoritmo matematico che include informazioni relative a 8 domini, quali attività basali e strumentali della vita quotidiana (ADL, IADL); stato cognitivo valutato mediante lo *Short Portable Mental Status Questionnaire* (SPMSQ); stato nutrizionale valutato con il *Mini Nutritional Assessment* (MNA); rischio di lesioni da decubito valutato mediante la scala di *Exton-Smith* (ESS); multi-morbilità valutata mediante il *Cumulative Index Rating Scale* (CIRS); numero di farmaci assunti e stato abitativo del soggetto. Recentemente è stata validata una versione del MPI in soggetti anziani residenti a domicilio e/o in istituto per anziani (RSA) basata su informazioni relative a 9 domini esplorati con VMD standardizzata secondo la SVaMA (Scheda di Valutazione Multidimensionale dell'Anziano e dell'Adulto) <sup>17</sup>. Il MPI può essere espresso sia come indice numerico continuo da 0 (assenza di rischio) a 1 (massimo rischio), sia in tre gradi di rischio di mortalità: basso (MPI-1), moderato (MPI-2) o severo (MPI-3) secondo opportuni cut-off.

Il MPI è stato impiegato e validato in numerosissime coorti di pazienti anziani affetti da specifiche patologie acute e croniche <sup>18</sup>, risultando sempre un indice ottimamente calibrato, riproducibile e altamente accurato nello stratificare i soggetti anziani in diversi gruppi di rischio di mortalità a breve e lungo termine (Tab. I), come confermato da recenti autorevoli review e meta-analisi <sup>19 20</sup>.

Recentemente il MPI è stato validato in un'ampia popolazione multicentrica di oltre 2.000 soggetti anziani reclutati in 20 Unità Operative di Geriatria in Italia, confermando la buona accuratezza prognostica anche tenendo conto della variabilità tra i diversi centri di reclutamento dei pazienti e dimostrando l'ottima trasferibilità clinica del MPI in diversi contesti operativi clinici <sup>21</sup>. Dallo stesso studio, inoltre, è emerso che il MPI è significativamente più accurato nel predire la mortalità di altri indici di fragilità, quali l'indice di fragilità fenotipica di Fried modificato <sup>7</sup> e gli indici di fragilità secondo l'accumulo di deficit a 32 e 70 item <sup>8 9</sup> (Tab. II). Inoltre, il MPI si è dimostrato strumento sensibile alle variazioni multidimensionali del soggetto nel tempo, essendo in grado di misurare il rischio in senso dinamico nel singolo individuo <sup>22</sup> e dimostrando pertanto tutte le caratteristiche clinimetriche necessarie a uno strumento di valutazione dell'anziano fragile da impiegare sia in ambito di ricerca sia nella pratica clinica <sup>11</sup>.

## Conclusioni

L'identificazione, il trattamento e la prevenzione della fragilità nell'anziano rappresentano oggi una delle sfide princi-

Tabella I. Studi clinici con impiego del MPI.

Patologia	Voce bibliografica	N. pazienti	Accuratezza espressa come AUC (IC 95%)	Durata follow-up	Accuratezza degli Indici di confronto vs. MPI
Patologia acuta o riacutizzazione di patologia cronica	Rejuvenation Res 2008;11:151-61	838 Coorte sviluppo	0,75 0,70-0,80	6 mesi	
		856 Coorte validazione	0,75 0,71-0,80	1 anno	
Patologia acuta o riacutizzazione di patologia cronica	J Nutr Health Aging 2011;15:169-73	4.088	0,76 0,74-0,79	1 mese	m-MPI = 0,75 0,72-0,78
			0,72 0,70-0,74	1 anno	m-MPI = 0,71 0,69-0,73
Patologia acuta o riacutizzazione di patologia cronica	PLos One 2012;7:e29090 (1-9)	2.033 Multi-centrico	0,76 0,72-0,80	1 mese	IF-FM = 0,685 0,64-0,73, p < 0,0001 IF-K = 0,738 0,69-0,78, p < 0,0001 IF-J = 0,724 0,68-0,77, p < 0,0001
			0,75 0,72-0,78	1 anno	IF-FM = 0,69 0,67-0,72, p < 0,0001 IF-K = 0,73 0,70-0,76, p < 0,0001 IF-J = 0,73 0,70-0,75, p < 0,0001
Scompenso cardiaco	Circulation Heart Fail 2010;3:14-19	376	M = 0,83 0,75-0,90 F = 0,80 0,71-0,89	1 mese	NYHA = M: 0,63 0,57-0,69, p = 0,015; F: 0,65 0,55-0,75, p = 0,064 EFFECT = M: 0,69 0,58-0,79, p = 0,045; F: 0,71 0,55-0,87, p = 0,443 ADHERE = M: 0,65 0,52-0,78, p = 0,023; F: 0,67 0,49-0,83, p = 0,171
Polmonite	J Gerontol A Biol Med Sci 2009;64:880-7	134	0,83 0,75-0,87	1 mese	PSI = 0,71 0,62-0,78, p = 0,019
			0,79 0,71-0,85	6 mesi	PSI = 0,69 0,61-0,77, p = 0,035
			0,80 0,72-0,86	1 anno	PSI = 0,75 0,65-0,82, p = 0,185
Attacco ischemico transitorio	J Neurol 2012;259:670-78	654	0,82 0,75-0,89	1 mese	
			0,80 0,74-0,86	6 mesi	
			0,77 0,72-0,82	1 anno	
Emorragia digestiva	Best Pract Res Clin Gastroenterol 2009;23:829-37	91	0,76 0,58-0,94	1 mese	Rockall = 0,57 0,40-0,74 Blatchford = 0,61 0,42-0,80
	Dig Dis 2007;25:124-8	36	OR = 10,47 2,04-53,6	2 anni	

(continua)

(Tabella I - segue)

Patologia	Voce bibliografica	N. pazienti	Accuratezza espressa come AUC (IC 95%)	Durata follow-up	Accuratezza degli Indici di confronto vs. MPI
Cirrosi epatica	Best Pract Res Clin Gastroenterol 2009;23:829-37	129	0,90 0,85-0,96	1 anno	Child-Plugh = 0,70 0,52-0,88 p = 0,03
Demenza	J Alzheimer Dis 2009;18:191-9	262	0,77 0,73-0,84	1 mese	
			0,78 0,72-0,83	1 anno	
Insufficienza renale cronica	J Nephrol 2010;23:S5-10	786	0,70 0,66-0,73	1 anno	eGFR = 0,58 0,54-0,61, p < 0,001
	Rejuvenation Res 2012;15:82-8	1198	C-Index: 0,65 0,62-0,68	2 anni	eGFR = 0,58 0,55-0,61, p < 0,0001 L'aggiunta dell'MPI all'eGFR incrementa il C-index da 0,58 a 0,65, p < 0,0001

AUC: Area Under the Curve; m-MPI: MPI-Mini Nutritional Short Form Examination; IF-FM: Indice Fragilità, Fried modificato; IF-K: Indice di Fragilità, Kulminski; IF-J: Indice di Fragilità, Jones; NYHA: New York Heart Association; EFFECT: Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment; ADHERE: Acute Decompensated Heart Failure National Registry scores; PSI: Pneumonia Severity Score.

**Tabella II.** Accuratezza di 4 Indici di Fragilità in 2.033 pazienti anziani ospedalizzati in 20 UOC di Geriatria in Italia (da Pilotto et al., mod.)<sup>21</sup>.

Indice di Fragilità	Mortalità a 1 mese	Mortalità a 1 anno
<b>FI-SOF (Fried modificato):</b> Esrud, 2008 3 item: perdita peso non-intenzionale; incapacità ad alzarsi da una sedia per 5 volte senza l'uso delle braccia; ridotta energia muscolare	0,685 0,64-0,73	0,694 0,67-0,72
<b>FI-CD Indice di Fragilità a 32 item:</b> Kulminski, 2007 Difficoltà a mangiare, vestirsi, camminare, entrare/uscire dal letto, andare in bagno, lavarsi, usare il telefono, uscire di casa, fare acquisti, cucinare, svolgere leggeri lavori casalinghi, assumere le medicine, gestire il denaro, artrite, morbo di Parkinson, glaucoma, diabete, problema di stomaco, storia di attacco cardiaco, ipertensione, storia di ictus, influenza, frattura di femore, fratture ossee, problemi di intestino o urinari, demenza, problemi di vista, udito, denti, e piedi	0,738 0,69-0,78	0,729 0,70-0,76
<b>FI-CGA Indice di Fragilità a 10 domini:</b> Jones, 2004 Stato cognitivo, umore e motivazione, comunicazione, mobilità, equilibrio, funzione intestinale e urinaria, IADL/ADL, nutrizione, stato sociale	0,724 0,68-0,77	0,727 0,70-0,75
<b>Multidimensional Prognostic Index (MPI) a 8 domini:</b> Pilotto, 2008 ADL, IADL, SPMSQ, Scala di <i>Exton-Smith</i> , <i>Mini Nutrizionale Assessment</i> , Indice di comorbidità, numero farmaci, stato co-abitazione	0,765 0,72-0,80	0,750 0,72-0,78

MPI vs. FI-SOF p < 0,0001; vs. FI-CD p < 0,0005, < 0,0001; vs. FI-CGA p < 0,0001.

pali della medicina geriatrica. Il potente impatto della compromissione multidimensionale sul rischio di mortalità nel soggetto anziano conferma quanto recentemente riportato, cioè che la fragilità è la più comune condizione associata a mortalità nell'anziano<sup>23</sup>. Ciò suggerisce che nella pratica clinica diventa cruciale identificare e misurare la fragilità. L'implementazione sistematica dell'MPI nella pratica clinica geriatrica potrebbe migliorare sostanzialmente il nostro approccio alla cura degli anziani<sup>18</sup>.

### Bibliografia

- Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. *Frailty in elderly people*. Lancet 2013;381:752-62.
- Fried LP, Xue QL, Cappola AR, et al. *Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implication for etiology and treatment*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2009;64:1049-57.
- Cruz-Jentoff AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age Ageing 2010;39:412-23.

- 4 Howard C, Ferrucci L, Sun K, et al. *Oxidative protein damage is associated with poor grip strength among older women living in the community.* J Appl Physiol 2007;103:17-20.
- 5 Fontana L, Addante F, Copetti M, et al. *Identification of a metabolic signature for multidimensional impairment and mortality risk in hospitalized older patients.* Aging Cell 2013;12:459-66.
- 6 Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56A:M146-56.
- 7 Esrud KE, Ewing SK, Taylor BC, et al. *Comparison of two frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women.* Arch Intern Med 2008;168:382-9.
- 8 Rockwood K, Mitnitski A. *Frailty in relation to the accumulation of deficits.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:722-7.
- 9 Kulminski AM, Ukraintseva SV, Kulminskaya IV, et al. *Cumulative deficits better characterize susceptibility to death in elderly people than phenotypic frailty: lesson from the Cardiovascular Health Study.* J Am Geriatr Soc 2008;56:898-903.
- 10 Collard RM, Boter H, Schoevers RA, et al. *Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review.* J Am Geriatr Soc 2012;60:1487-92.
- 11 De Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, et al. *Outcome instruments to measure frailty: a systematic review.* Ageing Res Rev 2011;10:104-14.
- 12 Rodriguez-Manas L, Feart C, Mann G, et al. *Searching for an operational definition of frailty: a Delphi method based consensus statement. The Frailty Operative Definition-Consensus Conference Project.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2013;68:62-7.
- 13 Sourial N, Wolfson C, Bergman H, et al. *A correspondence analysis revealed frailty deficits aggregate and are multidimensional.* J Clin Epidemiol 2010;63:647-54.
- 14 Malaguarnera M, Vacante M, Frazzetto PM, et al. *What is the frailty in elderly? Value and significance of the multidimensional assessments.* Arch Gerontol Geriatr 2013;56:23-6.
- 15 Ellis G, Whitehead MA, O'Neill D, et al. *Comprehensive Geriatric Assessment for older adults admitted to hospital.* Cochrane Database Syst Rev 2011;7:CD006211.
- 16 Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, et al. *Development and validation of a Multidimensional Prognostic Index for 1-year mortality from the comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients.* Rejuvenation Res 2008;11:151-61.
- 17 Pilotto A, Gallina P, Fontana A, et al. *Development and validation of a Multidimensional Prognostic Index for Mortality based on a standardized multidimensional assessment schedule (MPI-SVaMA) in community-dwelling older subjects.* J Am Med Dir Assoc 2013;14:287-92.
- 18 Pilotto A, Panza F, Ferrucci L. *A Multidimensional Prognostic Index in common conditions leading to death in older patients.* Arch Intern Med 2012;172:594-5.
- 19 Siontis GC, Tzoulaki I, Ioannidis JP. *Predicting death: an empirical evaluation of predictive tools for mortality.* Arch Intern Med 2011;171:1721-6.
- 20 Yourman LC, Lee SJ, Schonberg MA, et al. *Prognostic indices for older adults. A systematic review.* JAMA 2012;307:182-92.
- 21 Pilotto A, Rengo F, Marchionni N, et al. on behalf of the FLRI-SIGG Study group. *Comparing the prognostic accuracy for all-cause mortality of the Frailty Instruments: a multicentre 1-year follow-up in hospitalized older patients.* PLoS One 2012;7:e29090.
- 22 Pilotto A, D'Onofrio G, Panza F, et al. *Treatment of Late-Life Major Depressive Disorder with Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Improves the Multidimensional Prognostic Index (MPI).* J Clin Psychopharmacol 2012;32:726-9.
- 23 Shamliyan T, Talley KMC, Ramakrishnan R, et al. *Association of frailty with survival: a systematic literature review.* Ageing Res Rev 2013;12:719-36.

**Roberto Aquilani**  
**Federica Boschi\***  
**Annalisa Barbieri\***

Servizio di Fisiopatologia Metabolico-Nutrizionale e Nutrizione Clinica, Fondazione S. Maugeri, IRCCS, Istituto Scientifico di Montescano, Montescano, Pavia;

\* Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Pavia

#### PAROLE CHIAVE

*Sarcopenia, immunità, amino acidi essenziali*

## Stato immunitario, complicanze infettive e farmacoeconomia nel paziente sarcopenico

La sarcopenia, cioè la riduzione di massa e forza muscolari, può associarsi ad alterazioni della capacità immunologica dell'individuo, per cui il soggetto sarcopenico ha un aumentato rischio di sviluppare un'infezione che può decorrere anche in forma subclinica, per esempio una batteriuria asintomatica. L'associazione Sarcopenia e Alterazione Immunologica (SAI) può essere presente già in situazioni para-fisiologiche, come l'età anziana<sup>1</sup>. Infatti, la sarcopenia può interessare il 20% di anziani di età compresa fra 65 e 70 anni e fino al 40% degli ultraottuagenari<sup>2</sup> ed è ben documentato che l'età avanzata è caratterizzata da un'alterazione della risposta immunitaria ai germi. Di conseguenza la SAI può indurre forme progressive di fragilità in un anziano pur apparentemente sano<sup>3</sup>. La SAI però acquista un'importanza determinante in campo patologico dove è più frequente e severa in qualsiasi fase della malattia (acuta, subacuta, cronica) indipendentemente dall'età del soggetto. Viene rimessa in discussione la prognosi funzionale e di vita, vengono dilatati i tempi di degenza ospedaliera, ne risultano incrementati i costi sanitari.

Sotto il profilo fisiopatologico, in uno stato di malattia, la sarcopenia e l'alterazione immunologica condividono uno stesso meccanismo metabolico, rappresentato, in ultima analisi, da un introito di amino acidi essenziali (AAE), da parte del paziente, inadeguato sia a ripianare la quantità consumata nel muscolo e/o rilasciata dal muscolo, sia a soddisfare l'aumentata richiesta in AAE del sistema immunitario sistemico e locale (intestino) per i processi di duplicazione, proliferazione, differenziazione cellulari e per l'attività fagocitaria<sup>4</sup>.

Durante stress metabolico il fabbisogno in AAE del sistema immunitario viene in un primo momento, totalmente o in parte, soddisfatto dagli amino acidi rilasciati dal muscolo. Ciò determina un peggioramento della perdita di massa e forza contrattile. Col perdurare dello stress metabolico e in rapporto all'entità di quest'ultimo, senza un adeguato apporto esterno di AAE, il rilascio muscolare di AAE può non essere sufficiente per sostenere l'iperattività immunitaria (Fig. 1).

### Importanza degli amino acidi per l'attività immunitaria

#### *In situazioni fisiologiche*

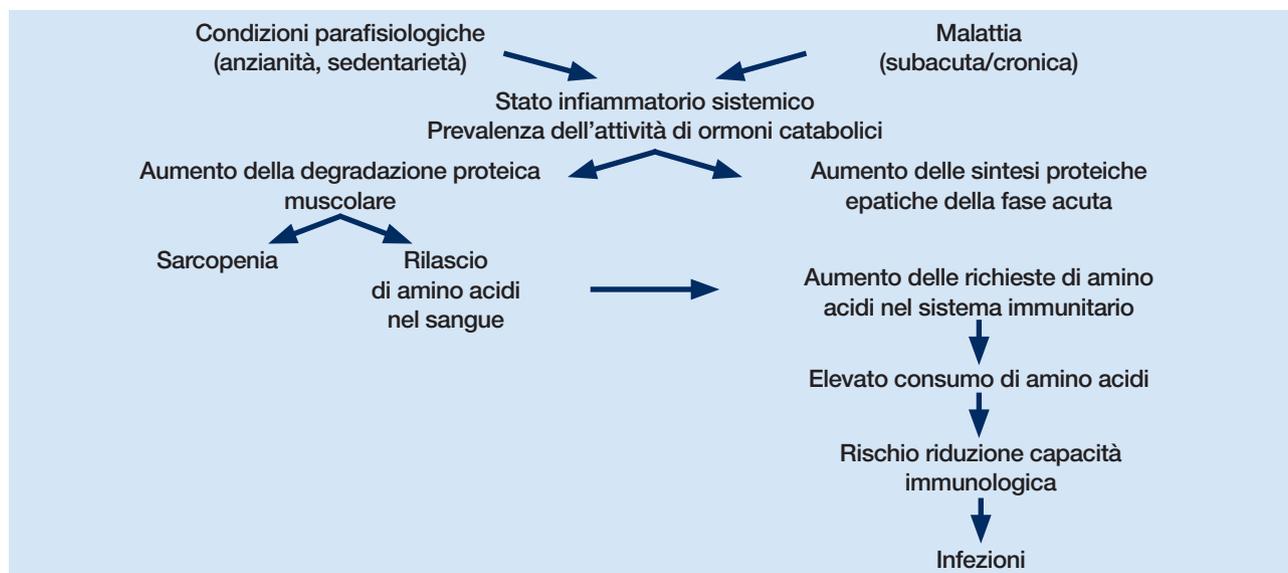
In condizioni di normalità, gli AAE nel loro complesso e diversi amino acidi specifici, come glutamina (semi essenziale), arginina (semi essenziale), glicina, taurina, triptofano, cisteina, vengono consumati dalle cellule immunitarie<sup>4</sup> per sintetizzare le proteine necessarie alla proliferazione, crescita, attività fagocitaria delle cellule immunocompetenti e, rispettivamente, per modulare la risposta immunologica. La Tabella I sintetizza le principali attività pro immunitarie degli amino acidi.

#### *In situazioni patologiche*

Dato l'ampio utilizzo degli amino acidi da parte delle cellule immunocompetenti già in condizioni di normalità, è comprensibile che durante una condizione di ipercatabolismo comunque indotto, il fabbisogno in amino acidi, specie AAE, sia significativamente aumentato.

#### CORRISPONDENZA

Federica Boschi  
federica.boschi@unipv.it



**Figura 1.** Momenti eziopatogenetici comuni alla sarcopenia e alle alterazioni immunologiche.

Come da Figura 1, l'inadeguatezza della fornitura alle cellule immunocompetenti di aminoacidi contribuisce ad aumentare il rischio di complicanze infettive, determina il ritardo della risoluzione di un'infezione, facilita le ricorrenze infettive. Questo spiega i tentativi terapeutici di immunonutrizione.

## Immunonutrizione e infezioni

### Immunonutrizione

L'immunonutrizione è la supplementazione di nutrienti specifici individuali aventi una potenziale capacità immunomodulatrice tale da ridurre l'incidenza di infezioni. I nutrienti più usati sono i grassi polinsaturi omega 3, i nucleotidi, la glutamina, l'arginina, di solito variamente associati. Tuttavia bisogna precisare che nella pratica clinica l'immunonutrizione è raramente usata per almeno due motivi. Primo, i trial clinici effettuati e le metanalisi condotte sull'efficacia delle formule di immunonutrizione praticamente hanno riguardato la loro somministrazione solo nei reparti chirurgici (in periodo pre-post chirurgico). Secondo, l'elevato costo ne ha limitato l'uso routinario anche in ambiente chirurgico<sup>5</sup>.

Due indagini recenti hanno evidenziato che la supplementazione orale di 8 g di AAE è riuscita a esercitare una difesa efficace contro le infezioni.

### Effetti della supplementazione degli AAE sulla frequenza delle infezioni ospedaliere.

#### Aspetti di farmaco-economia

L'utilità degli AAE nel potenziare le risposte di difesa immunologica alle infezioni è stata recentemente documentata in due studi condotti in pazienti ospedalizzati caratterizzati da un altissimo rischio infettivo (infezioni ospedaliere). Il primo studio<sup>6</sup> è stato condotto in un reparto di riabilitazione intensiva geriatrica in cui pazienti ottuagenari (n = 80) erano stati ricoverati

10-21 giorni dopo l'evento indice rappresentato da chirurgia per frattura femore/bacino (60%) e/o ictus (30%) e/o altre condizioni patologiche (10%). I risultati hanno evidenziato nella popolazione ricoverata una frequenza di infezione, nel primo mese di ricovero, del 67,5% (54/80 pazienti). Tuttavia i pazienti randomizzati a ricevere 8 g AAE svilupparono il 30% in meno di infezioni (21/40 pazienti = 52,5%) rispetto al gruppo placebo (33/40 pazienti = 82,5%) (p < 0,02). Le infezioni erano prevalentemente del tratto urinario e, in misura minore, delle vie aeree inferiori (addensamento polmonare).

Il secondo studio<sup>7</sup> è stato condotto in una divisione di riabilitazione per gravi cerebrolesioni acquisite in seguito a ictus ischemico (68,8%), emorragia sub aracnoidea (17,6%), trauma cranico (7,2%), arresto cardiocircolatorio (6,4%). Il ricovero dei pazienti (n = 125; 63 ± 15 anni) è avvenuto a quasi 3 mesi dopo l'evento acuto. La loro provenienza era di solito l'unità di cura intensiva. Nel primo mese, 60 pazienti (= 48%) svilupparono infezione soprattutto del tratto urinario. Tuttavia la frequenza nei soggetti randomizzati a ricevere 8 g di AAE risultò essere il 23,2% inferiore rispetto a quella osservata nel gruppo placebo. Infatti i soggetti AAE (n = 63) svilupparono 23 episodi infettivi (36,5%), mentre il gruppo placebo (n = 62) sviluppò 37 infezioni (59,7%).

Relativamente allo studio condotto su soggetti anziani un'analisi costo/efficacia degli AAE<sup>8</sup> ha evidenziato vantaggi economici diretti e indiretti derivanti dalla supplementazione. Infatti come vantaggio diretto per l'amministrazione ospedaliera, la supplementazione con AAE si è associata a un risparmio finanziario dell'8,3% rispetto ai costi sostenuti in caso di assenza di supplementazione. Indubbiamente l'uso di AAE ha indotto una riduzione per il servizio sanitario dei potenziali costi indiretti: evitare le sue sequelle. Infatti un episodio infettivo non si esaurisce con la risoluzione clinica, ma causa uno stato infiammatorio che persiste all'atto della dimissione del paziente a indicare il perdurare sia di alterazioni metaboliche sia di iperattività immunitaria. Il paziente rimane quindi esposto al rischio di ricorrenza infettiva o di

**Tabella I.** Amino acidi modulatori dell'attività immunologica

AMINO ACIDI	ATTIVITÀ
Glutamina <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Substrato energetico primario del tessuto linfoide intestinale</li> <li>• Regolazione delle funzioni dei linfociti e dei monociti/macrofagi</li> <li>• Preservazione di struttura e funzione della barriera intestinale</li> <li>• Regolazione della sintesi del glutatone</li> </ul>
Leucina <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Attivazione del segnale mTOR per iniziare sintesi di: catena peptidica, ribosomi, proteine contrattili del muscolo</li> </ul>
Arginina <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regolazione della proliferazione e della memoria dei linfociti T</li> </ul>
Cisteina/Cistina <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Influenza sulle interrelazioni fra linfociti e monociti</li> <li>• Mantenimento dello stato redox delle cellule immunocompetenti</li> </ul>
Triptofano <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Effetto immunoinibente</li> </ul>
Taurina <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Il più abbondante amino acido dei leucociti</li> </ul>
Glicina <sup>4</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riduzione del rilascio da parte dei macrofagi delle citochine proinfiammatorie TNFalfa e IL-1</li> </ul>

insorgenza di una nuova infezione, e va incontro ad astenia, rischio di cadute e di fratture ossee, riduzione di stabilità fisica, nuova ospedalizzazione<sup>8</sup>.

## Gli AAE per la terapia della sarcopenia

Per la sintesi di nuove proteine in tutti i distretti corporei, quindi anche per l'accrescimento dei tessuti, sono necessarie adeguate quantità di tutti gli AAE e in primo luogo della leucina<sup>9</sup>. Infatti la leucina regola l'iniziazione delle sintesi proteiche nel muscolo scheletrico<sup>9</sup>, modula il segnale dell'insulina/fosfatidilinositolo 3 chinasi (PI3K)<sup>9</sup>, dona l'azoto per la produzione di alanina e glutamina nel muscolo scheletrico<sup>9</sup>.

Numerose indagini sperimentali (in vitro e in vivo) e cliniche hanno documentato l'efficacia della supplementazione degli AAE su massa e funzione del tessuto muscolare<sup>10</sup>.

In ricerche sperimentali, gli AAE hanno indotto un aumento della mitocondriogenesi muscolare, della massa contrattile e non contrattile, della produzione di ATP<sup>10</sup>.

In indagini condotte nell'uomo, la supplementazione di AAE ha ridotto la perdita di proteine muscolari in soggetti confinati a letto per 28 giorni<sup>11</sup> e ha migliorato la funzione muscolare in soggetti anziani, a letto da 10 giorni<sup>12</sup>.

In studi clinici, la supplementazione di 8 g/die di AAE ha aumentato massa e funzioni muscolari, peso corporeo, capacità fisica sia in soggetti sarcopenici con scompenso cardiaco cronico moderato-severo<sup>13</sup>, sia in soggetti sarcopenici con bronco-pneumopatia cronica in ossigeno terapia a lungo termine<sup>14</sup>. Simili risultati, dopo 8 g di AAE, sono stati ottenuti anche in pazienti cachettici con grave insufficienza respiratoria cronica<sup>15</sup>.

## Conclusione

In sintesi, due condizioni patologiche come la sarcopenia e le infezioni nosocomiali, che finora non hanno avuto uno specifico riscontro terapeutico, possono riconoscere nella supplementazione con AAE una modalità sia terapeutica, sia di prevenzione, sia nel giovane sia nell'anziano, ospedalizzati o ambulatoriali.

## Bibliografia

- Krabbe KS, Pedersen M, Bruunsgaard H. *Inflammatory mediators in the elderly*. Exp Gerontol 2004;39:687-99.
- Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. *Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability*. J Am Geriatr Soc 2002;50:889-96.
- Evans WJ, Paolisso G, Abbatecola AM, et al. *Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly*. Biogerontology 2010;11:527-36.
- Roth E. *Immune and cell modulation by amino acids*. Clin Nutr 2007;26:535-44.
- Pierre JF, Heneghan AF, Lawson CM, et al. *Pharmacconutrition review: physiological mechanisms*. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2013;37(Suppl. 5):51S-65S.
- Aquilani R, Zuccarelli GC, Dioguardi FS, et al. *Effects of oral amino acid supplementation on long-term-care-acquired infections in elderly patients*. Arch Gerontol Geriatr 2011;52:e123-8.
- Boselli M, Aquilani R, Baiardi P, et al. *Supplementation of essential amino acids may reduce the occurrence of infections in rehabilitation patients with brain injury*. Nutr Clin Pract 2012;27:99-113.
- Aquilani R, Baiardi P, Zuccarelli GC, et al. *Costo delle infezioni in una residenza sanitaria assistenziale. Analisi del costo/efficacia della supplementazione con amino acidi*. Mondo Sanitario 2012;11:13-7.
- Layman DK, Walker DA. *Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome*. J Nutr 2006;136(Suppl 1):319S-23.
- Nutritional Supplementation with amino acids in cardiovascular and metabolic diseases. *Hypermetabolic syndrome as a therapeutic target*. Am J Cardiol 2008;101:3E-115E.
- Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Urban RJ, et al. *Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in humans during 28 days bedrest*. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:4351-8.
- Ferrando AA, Paddon-Jones D, Hays NP, et al. *EAA supplementation to increase nitrogen intake improves muscle function during bed rest in the elderly*. Clin Nutr 2010;29:18-23.
- Aquilani R, Opasich C, Gualco A, et al. *Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure*. Eur J Heart Fail 2008;10:1127-35.
- Dal Negro RW, Testa A, Aquilani R, et al. *Essential amino acid supplementation in patients with severe COPD: a step towards home rehabilitation*. Monaldi Arch Chest Dis 2012;77:67-75.
- Baldi S, Aquilani R, Pinna GD, et al. *Fat-free mass change after nutritional rehabilitation in weight losing COPD: role of insulin, C-reactive protein and tissue hypoxia*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2010;5:29-39.

# La soglia anabolica, una chiave per la nutrizione proteica efficace nel soggetto anziano

**Maria Luisa Amerio  
Maria Antonia Fusco\***

*Direttore SOC Dietetica e Nutrizione Clinica,  
Ospedale Cardinal Massaia, Asti;  
\* Primario Emerito Dietologia e Nutrizione,  
Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini,  
Roma*

## PAROLE CHIAVE

*Sarcopenia, invecchiamento,  
trattamento nutrizionale*

## Introduzione

La popolazione anziana è in rapida espansione in tutto il mondo, e tale fenomeno rende le strategie innovative, volte a ridurre i disturbi età-correlati, una delle maggiori sfide socio-economiche e sanitarie.

L'invecchiamento è spesso associato a una condizione definita sarcopenia che dà luogo a una riduzione della massa, della forza e della funzione del tessuto muscolare (Tab. I). La fragilità del quadricipite predispone a una riduzione dei movimenti e a cadute con rischio di fratture, notoriamente quella del collo del femore. Inoltre la sarcopenia aumenta la suscettibilità alle patologie essendo i muscoli scheletrici il principale serbatoio delle proteine corporee e quindi degli aminoacidi, utilizzabili come riserva energetica ma anche come substrato per la formazione di proteine della fase acuta (proteine di difesa) in situazioni di necessità (Tab. II). La capacità delle persone anziane a lottare e a recuperare la salute nel corso di uno stress o di una malattia viene dunque ridotta. L'ottimizzare l'apporto nutrizionale si è dimostrato efficace nel migliorare lo stato di salute: il fattore cruciale nei soggetti che invecchiano è quello di identificare la corretta strategia dietetica per mantenere l'omeostasi proteica.

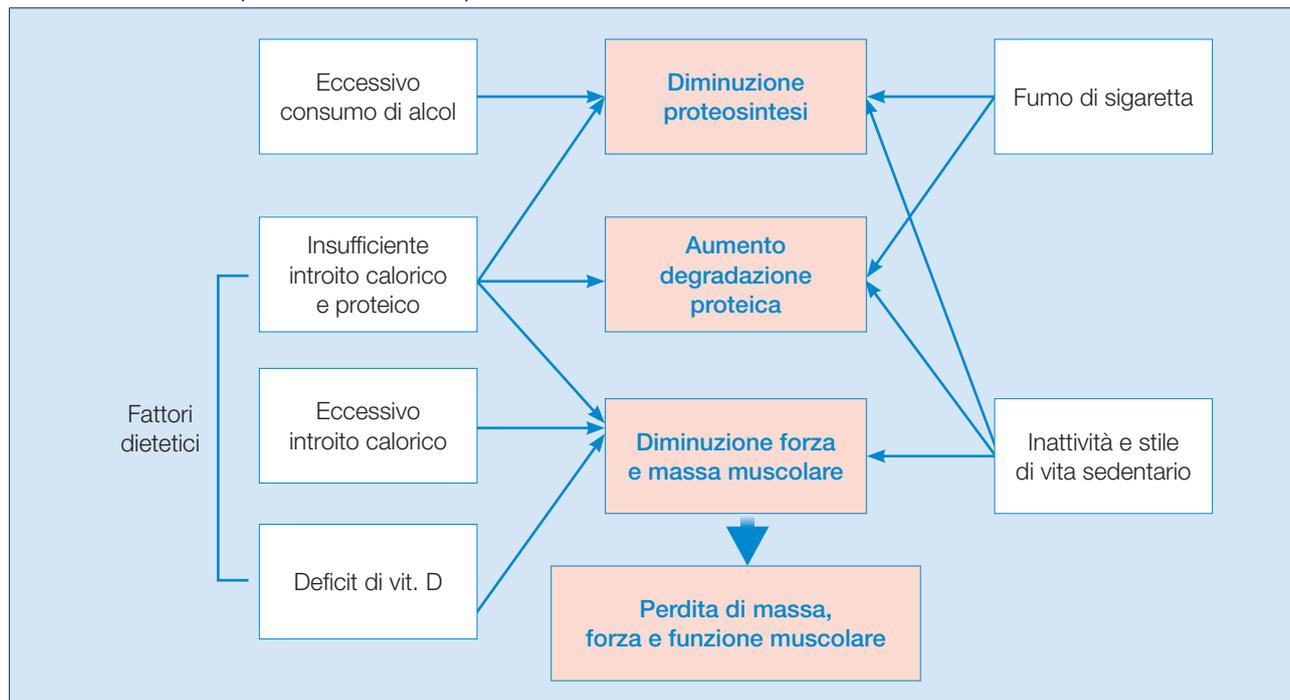
## Resistenza all'anabolismo post-prandiale

La massa muscolare e la sua funzionalità dipendono direttamente dal contenuto proteico del muscolo ma anche dalla qualità di tali proteine: esse sono regolate dal metabolismo proteico, metabolismo assai dinamico nel quale proteosintesi e proteolisi sono continuamente attive e debbono in permanenza adattarsi per mantenere, come risultato, la massa e la funzione muscolare. La sarcopenia è, dunque, la conseguenza di una diminuzione di sintesi e/o di un aumento della degradazione delle proteine tissutali. Tra gli adattamenti giornalieri con cui deve confrontarsi il metabolismo proteico vi è l'assunzione alimentare e l'arrivo di nutrienti che l'organismo deve immagazzinare per far fronte ai periodi di digiuno. Tra i principali attori di tale stimolazione proteica post prandiale vi è l'insulina ma anche gli aminoacidi alimentari stessi (AA). È oggi accertato che l'effetto anabolico del pasto si deteriora con l'invecchiamento e il suo effetto di stimolo sulla sintesi delle proteine muscolari diminuisce<sup>1</sup> e ciò malgrado un apporto di proteine considerato normale. Tale fenomeno denominato "resistenza anabolica al pasto" non permette di compensare la perdita della proteina muscolare a digiuno e la massa muscolare tenderà quindi a diminuire. Nel soggetto anziano inoltre l'estrazione splanchnica degli AA aumenta durante i pasti in un processo noto come "sequestro splanchnico degli aminoacidi". Tale processo, le cui cause sono ancora in parte non chiarite<sup>2</sup>, contribuisce potenzialmente al progressivo declino legato all'età della massa muscolare e alla ridotta disponibilità periferica degli aminoacidi. Si può quindi ipotizzare che esista a livello muscolare una "soglia anabolica" minima che deve essere raggiunta dai fattori anabolizzanti (aminoacidi) affinché essi possano

## CORRISPONDENZA

*Maria Luisa Amerio  
mamerio@asl.at.it*

**Tabella I.** Stili di vita che possono favorire la sarcopenia.



**Tabella II.** Conseguenze della sarcopenia.

Riduzione dell'attività fisica
Dipendenza nelle attività di vita quotidiana (ADL) (shopping, giardinaggio, lavori domestici)
Riduzione della qualità di vita (sport, attività sociali, ballo)
Cadute e lesioni da cadute
Aumento dei dolori articolari e necessità di intervento chirurgico
Edema e rischio di ulcere
Aumento del tempo di degenza ospedaliera
Incremento del rischio di istituzionalizzazione

stimolare la sintesi delle proteine muscolari dopo l'assunzione alimentare. Questa soglia anabolica condizionerebbe non solo l'intensità della risposta anabolica ma anche la durata di tale risposta nel corso della fase post-prandiale <sup>2</sup>.

## Fabbisogno proteico nell'anziano

Recenti studi metabolici ed epidemiologici suggeriscono che le attuali raccomandazioni sull'assunzione di proteine per il soggetto anziano possano non essere sufficienti. Come noto i soggetti anziani ritengono di aver una minore necessità di assumere proteine e tale credenza è assai diffusa anche in coloro che li assistono. La maggior parte delle prove epidemiologiche deriva da due studi di coorte che dimostrano che una bassa assunzione di proteine nel-

la dieta è associata in modo significativo con la perdita di massa muscolare <sup>3,4</sup>. Questi studi, così come altre ricerche, hanno concluso che la quantità di proteine raccomandata dalla *Food and Agriculture Organization* delle Nazioni Unite (0,60-0,75 g/kg/die) sembra insufficiente nell'anziano per mantenere un equilibrio positivo e, quindi, una massa muscolare compatibile con una buona salute a lungo termine. Da diversi studi sul bilancio azotato emerge che gli anziani richiedono 1,0-1,3 g/kg/die di proteine per raggiungere un equilibrio adeguato <sup>5</sup>. Quest'ultimo importo è associato in modo significativo con perdita di massa muscolare inferiore del 40% rispetto a quella associata a un apporto proteico di 0,8 g/kg/giorno. Gli anziani quindi richiedono una maggiore quantità di proteine rispetto a quanto abitualmente prescritto, con una corretta distribuzione nei pasti che si associ a sufficiente apporto energetico. L'assunzione proteica eccessiva concentrata in un pasto è un metodo non efficiente nel stimolare la sintesi proteica: nell'ambito di una dieta iperproteica 30 g di proteine in ogni singolo pasto sembrano stimolare in modo massimale la sintesi proteica muscolare <sup>13</sup>.

## Qualità proteica e distribuzione giornaliera

La biodisponibilità in AA alimentari sembra quindi avere importanza nel metabolismo proteico muscolare della persona anziana. In effetti, in presenza di concentrazioni post-prandiali identiche tra giovani e anziani, gli AA con l'avanzare dell'età sembrano perdere in parte l'effetto regolatore sulla proteosintesi e proteolisi. Un sistema per mitigare

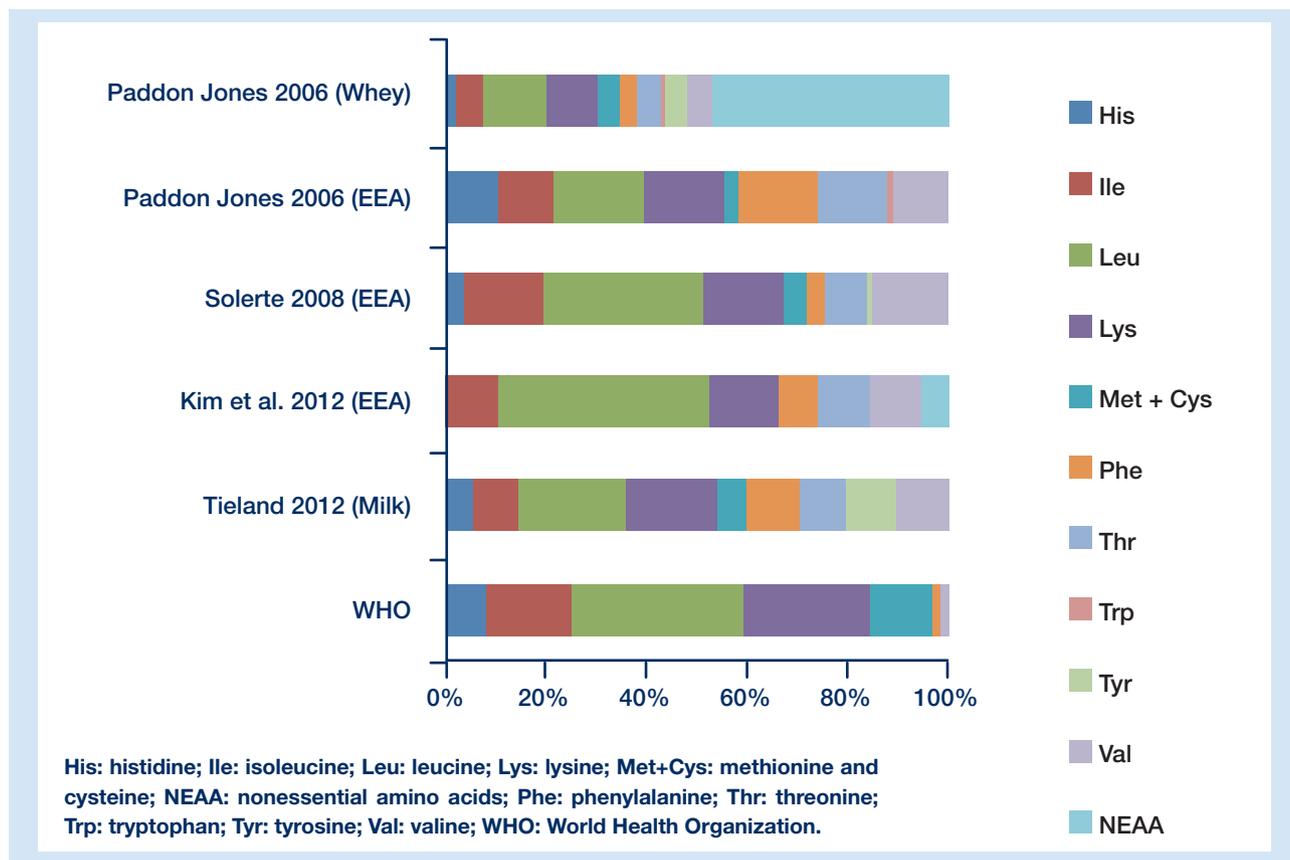
questa alterazione è quindi l'aumento della quantità di AA apportati al muscolo con l'assunzione alimentare.

L'azione anabolizzante delle proteine alimentari dipende dalla loro composizione in termini di amino acidi essenziali, in particolare leucina che è il più potente tra gli amino acidi ramificati (BCAA) e che agisce non solo come substrato per la sintesi proteica, ma anche come grilletto per attivare il passaggio degli AA al muscolo.

*Proteine a digestione rapida:* la velocità di assorbimento degli AA alimentari e il loro effetto sulla regolazione del metabolismo proteico dipendono anche dalla forma molecolare delle proteine assunte (proteine native o idrolizzate). Nel 1997 un interessante lavoro sperimentale <sup>7</sup> studiò la differenza tra proteine a lenta e rapida assimilazione, confrontando la proteina del siero del latte alla caseina. Questa ricerca mostrò che, se confrontato alla caseina micellare, il siero di latte causava un incremento più breve ma più elevato di amino acidi nel sangue e favoriva un incremento della proteosintesi del 68%, rispetto al 31% della caseina. In conclusione, la velocità di digestione delle proteine e l'assorbimento degli AA dall'intestino dopo un singolo pasto possono modulare la risposta anabolica post-prandiale in analogia con quanto avviene con il metabolismo dei carboidrati <sup>8</sup>.

*Distribuzione giornaliera e supplementazione nutrizionale:* le proteine ad azione rapida potrebbero quindi essere alla ba-

se di una strategia nutrizionale adatta alla persona anziana per ridurre o rallentare lo sviluppo della sarcopenia. Tuttavia diversi studi hanno evidenziato che non tutte le proteine ad azione rapida hanno la stessa efficacia <sup>8</sup>: sembra invece che sia la cinetica di comparsa di taluni AA e non la velocità di digestione che conferisce alle proteine cosiddette "rapide" il loro effetto stimolatore sulla sintesi delle proteine muscolari nel soggetto anziano. È stato ipotizzato che l'aumento importante al momento del pasto della leucinemia potrebbe contrastare la diminuzione di sensibilità del muscolo scheletrico e migliorare la regolazione del metabolismo proteico post-prandiale <sup>9,10</sup>. L'aumento della percentuale di leucina in una miscela di AAE somministrata a soggetti anziani può ridurre la resistenza alla sintesi delle proteine muscolari <sup>11</sup> e, inoltre, dodici settimane di supplementazione giornaliera del metabolita della leucina β-idrossi-β-metilbutirrato (HMB), insieme ad arginina e lisina, possono modificare positivamente le misure di funzionalità, la forza, la massa magra, e la sintesi proteica <sup>12</sup>. Pertanto, la supplementazione in leucina e in amino acidi negli anziani può servire come strategia potenziale per combattere la progressione della sarcopenia (Fig. 1). La dose-risposta di tale supplementazione è ancora sconosciuta: è questo un settore di grande importanza per la futura ricerca. Alcuni studi che riferivano risultati deludenti con la supplementazione in leucina so-



**Figura 1.** Comparison of selected amino acid composition of supplements demonstrating positive effects on muscle protein synthesis and/or physical performance (da Beasley et al., 2013) <sup>6</sup>.

no probabilmente stati effettuati in soggetti anziani che già assumevano sufficienti quantità di proteine e di leucina<sup>13</sup>. Studi controllati randomizzati sono stati condotti in Italia per testare l'efficacia di un integratore composto da aminoacidi essenziali. Una dose di 4 g somministrato due volte al giorno tra i pasti ha portato a un aumento significativo della forza e della massa magra in soggetti sarcopenici<sup>14</sup>.

## Conclusioni

L'invecchiamento si accompagna a una diminuzione progressiva della massa muscolare nota come sarcopenia, che limita l'autonomia delle persone anziane e le rende più fragili verso le aggressioni esterne. Ciò comporta un prolungamento dei tempi di convalescenza dalle malattie, l'aumento dei costi di ospedalizzazione e l'aumento della dipendenza. Uno dei meccanismi responsabili di tale situazione è la perdita di efficacia dall'assunzione alimentare che non permette di mitigare le perdite post-assorbimento del muscolo e che, anche a fronte di una sufficiente presa alimentare, si correla a una riduzione di sensibilità del muscolo agli AA. Opportune modificazioni dell'alimentazione e l'integrazione con specifiche miscele aminoacidiche, meglio ancora se arricchite in leucina, rendono oggi possibile una prevenzione o un miglioramento della situazione sarcopenica.

## Bibliografia

- 1 Mosoni L, Patureau Mirand P, Houlier ML, et al. *Age-related changes in protein synthesis measured in vivo in rat liver and gastrocnemius muscle*. Mech Ageing Dev 1993;68:209-20.
- 2 Dardevet D, Rémond D, Peyron MA, et al. *Muscle wasting and resistance of muscle anabolism: the "anabolic threshold concept" for adapted nutritional strategies during sarcopenia*. ScientificWorldJournal 2012;2012:269531.
- 3 Scott D, Blizzard L, Fell J, et al. *Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in community-dwelling older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study*. J Am Geriatr Soc 2010;58:2129-34.
- 4 Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, et al. *Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study*. Am J Clin Nutr 2008;87:150-5.
- 5 Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. *Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly*. J Nutr Health Aging 2006;10:272-83.
- 6 Beasley JM, Shikany JM, Thomson CA. *The role of dietary protein intake in the prevention of sarcopenia of aging nutrition*. Clinical Practice 2013;28:684-90.
- 7 Boirie Y, Dangin M, Gachon P, et al. *Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion*. Proc Natl Acad Sci USA 1997;94:14930-5.
- 8 Rieu I, Balage M, Sornet C, et al. *Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia*. J Physiol 2006;575:305-15.
- 9 Wall BT, Hamer HM, de Lange A, et al. *Leucine co-ingestion improves post-prandial muscle protein accretion in elderly men*. Clin Nutr 2013;2:412-9.
- 10 Gryson C, Walrand S, Giraudet C, et al. *"Fast proteins" with a unique essential amino acid content as an optimal nutrition in the elderly: growing evidence*. Clinical Nutrition Sept 2013 [Epub ahead of print].
- 11 Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, et al. *A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly*. Am J Physiol Endocrinol Metab 2006;291:E381-7.
- 12 Flakoll P, Sharp R, Baier S, et al. *Effect of beta-hydroxy-beta-methyl-butyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women*. Nutrition 2004;20:445-51.
- 13 Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, et al. *Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men*. Am J Clin Nutr 2009;89:1468e75.
- 14 Rondanelli M, Opizzi A, Antonello N, et al. *Effect of essential amino acid supplementation on quality of life, amino acid profile and strength in institutionalized elderly patients*. Clin Nutr 2011;30:571-7.

# Sarcopenia e osteoporosi: è possibile una comune strategia nutrizionale?

**Maria Luisa Amerio  
Maria Antonia Fusco\***

*Direttore SOC Dietetica e Nutrizione Clinica,  
Ospedale Cardinal Massaia, Asti;  
\* Primario Emerito Dietologia e Nutrizione,  
Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini,  
Roma*

## PAROLE CHIAVE

*Sarcopenia, osteoporosi, nutrizione, vit. D,  
esercizio fisico*

## Introduzione

L'osteoporosi è una condizione multifattoriale caratterizzata da bassa densità minerale ossea e deterioramento dell'architettura con conseguente maggior rischio di fratture, una sempre crescente spesa sanitaria ed elevati costi sociali <sup>1</sup>.

Comprendere l'effetto degli stili di vita potenzialmente modificabili sulla densità minerale ossea negli anziani è essenziale per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi; tra questi fattori la sarcopenia e i disordini nutrizionali hanno un ruolo chiave <sup>2</sup>.

Osteoporosi e sarcopenia sono i disturbi muscoloscheletrici più frequenti che colpiscono le persone anziane, milioni di individui di tutte le etnie. La sarcopenia è considerata uno dei principali fattori responsabili delle limitazioni funzionali e della dipendenza motoria in questa fascia di età (Fig. 1). In tale situazione è stata segnalata una diminuzione della dimensione e del numero delle fibre muscolari, e una perdita preferenziale delle fibre di tipo II. Una diminuzione inoltre dei livelli circolanti di ormoni specifici (estrogeni, testosterone, ormone della crescita, e fattore-1 di crescita insulino-simile) ha mostrato essere associata sia alla sarcopenia sia all'osteoporosi e tale situazione sembra svolgere un ruolo importante nella loro patogenesi.

Il sistema scheletrico e quello muscolare sono pertanto strettamente intrecciati <sup>3,4</sup>, le forze meccaniche più forti applicate alle ossa sono, infatti, quelle create dalle contrazioni muscolari che condizionano la densità ossea, la forza e la microarchitettura <sup>5,6</sup>.

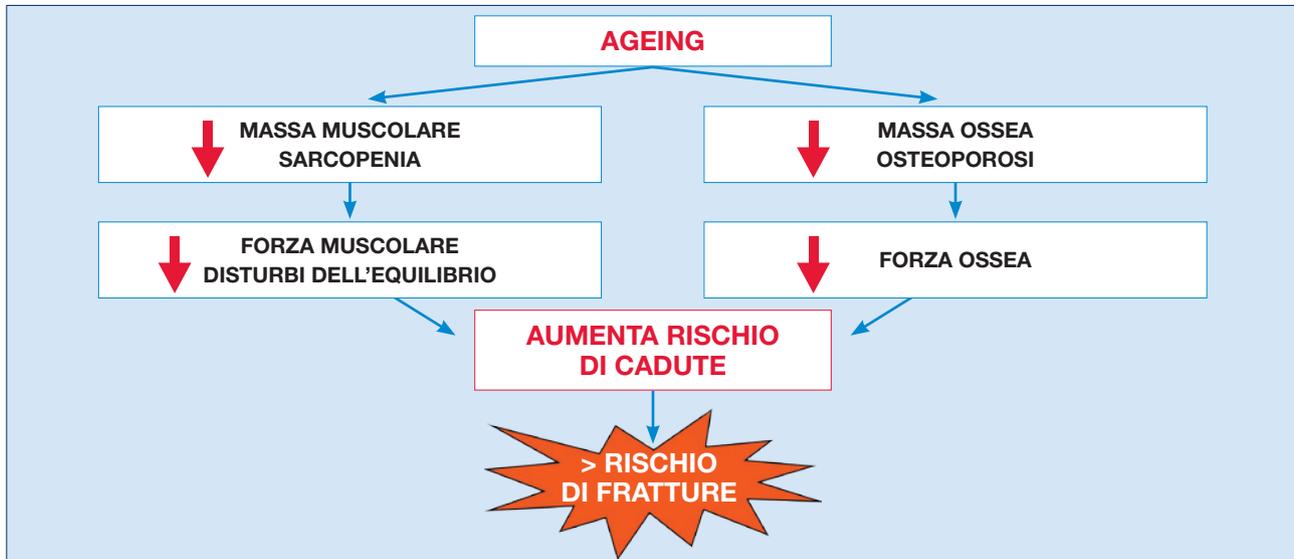
Non sorprende, quindi, che la diminuzione della forza muscolare porti a una resistenza ossea più bassa. I processi degenerativi che conducono alla osteoporosi e alla sarcopenia mostrano molte vie patogenetiche comuni, come la sensibilità alla ridotta secrezione di ormoni anabolici, un aumento dell'attività di citochine infiammatorie e una ridotta attività fisica. La sintesi proteica del resto a livello delle fibre muscolari sottostà alla stessa influenza endocrina e infiammatoria degli osteoblasti e osteoclasti dell'osso. L'associazione quindi di queste due condizioni patologiche, per fortuna non sempre presente, dà luogo a quello che è stato definito "il pericoloso duetto" <sup>7</sup> che può rispondere spesso allo stesso tipo di trattamento. Tuttavia mentre le misure volte a prevenire e curare la sarcopenia sono abitualmente utili alla salute dell'osso, non sempre il trattamento dell'osteoporosi si riflette positivamente sulla muscolatura (i.e. trattamenti farmacologici con bifosfonati o anticorpi monoclonali Denosumab). Comunque di massima importanza e di notevole efficacia sono gli interventi sullo stile di vita relativi a esercizio fisico e nutrizione.

## Strategia nutrizionale

La presenza di sufficienti proteine nella dieta è fondamentale per lo sviluppo di ossa e muscoli, e recenti evidenze suggeriscono che l'aumento di proteine

## CORRISPONDENZA

*Maria Luisa Amerio  
mamerio@asl.at.it*



**Figura 1.**

nella dieta sopra l'attuale *Recommended Dietary Allowance* (RDA) può contribuire a mantenere la salubrità delle ossa e della massa muscolare in individui anziani, aumentando contemporaneamente l'apporto e l'assorbimento del calcio. Aumentare le RDA per le persone più anziane a 1,0-1,2 g/kg al giorno manterrebbe il normale metabolismo del calcio e l'equilibrio di azoto senza alterare la funzione renale e può rappresentare un comportamento corretto nella gestione nutrizionale di tali patologie.

Per conservare la massa muscolare è necessario difatti mantenere un bilancio equilibrato tra la sintesi e la degradazione delle proteine focalizzandosi su fattori nutrizionali come insulina, amino acidi, leucina: negli ultimi anni, infatti, il ruolo degli AA e della leucina nel potenziare la sintesi proteica è stato sempre più evidenziato, come pure è stata messa in luce una riduzione della loro efficacia con il progredire dell'età.

## Crononutrizione proteica

Gli anziani non solo richiedono una sufficiente quantità di proteine <sup>8</sup>, ma anche una loro ottimale distribuzione nei pasti <sup>9</sup>.

Recentemente peraltro altre strategie sono state investigate tra cui la nutrizione "a impulsi"/"pulse-feeding". Tale metodica permette di saturare il sequestro splancnico degli AA anche nell'ambito di una dieta normoproteica o anche leggermente ipoproteica (come potrebbe essere richiesto in caso ad es. di insufficienza renale nell'anziano) tramite la somministrazione dell'80% delle proteine giornaliere in un singolo pasto. Uno studio prospettico randomizzato ha dimostrato la persistenza di tale effetto anche dopo 6 settimane <sup>10</sup> e quindi l'efficacia da tale metodo anche nel lungo termine. Anche se i lavori sono ancora poco numerosi l'ipotesi merita di essere ulteriormente investigata.

## Qualità della dieta

Numerosi studi hanno riportato che l'apporto di calcio e l'assunzione di latte e prodotti latteo caseari influiscono sulla densità minerale dell'osso e sono importanti per mantenere la salute dell'osso <sup>11 12</sup> sia per il loro alto tenore in calcio, sia per l'ottima qualità delle proteine in particolare quelle del siero di latte. L'associazione con la vit. D rappresenta per l'anziano la migliore prevenzione nutrizionale delle fratture. Un argomento ancora discusso riguarda l'apporto di elevate quantità di proteine che potrebbe favorire un'aumentata escrezione urinaria del calcio <sup>13</sup>. Tuttavia diversi studi sembrano supportare l'idea che si tratti di un fenomeno legato al maggior assorbimento di calcio nell'intestino e non a un riassorbimento a livello osseo <sup>14</sup>. D'altro canto numerose evidenze mostrano una correlazione positiva tra assunzione proteica e densità ossea minerale. Per quanto attiene alla sarcopenia, oltre al ruolo essenziale delle proteine e degli amino acidi è stato sottolineato il ruolo positivo, anche per il metabolismo muscolare, dell'apporto in vit. D <sup>15</sup> anche se l'esatto meccanismo di tale azione positiva non è ancora stato definito.

## Attività fisica

Il primo intervento terapeutico da considerare consiste nell'introduzione di un corretto programma di allenamento, anche se non tutte le forme di esercizio hanno la stessa efficacia nel promuovere un aumento di forza muscolare. Gli esercizi di tipo aerobico sub-massimale, costituiti da numerose contrazioni muscolari protratte nel tempo con minima resistenza, possono contribuire all'aumento della massa e della forza muscolare nei soggetti debilitati, soprattutto dopo lunga immobilizzazione. Viceversa, in soggetti sani, che praticano una normale attività fisica, l'efficacia di questi esercizi ha effetto soprattutto

sulla capacità cardiovascolare. Allo scopo di ottenere un sostanziale miglioramento di forza, massa e performance muscolare, si rende necessaria in questi individui l'introduzione di protocolli che comprendano esercizi anaerobici di potenza. Sulla base di queste evidenze, le raccomandazioni per gli adulti e le persone anziane e fragili dovrebbero includere un programma equilibrato di entrambi, resistenza e potenza, eseguiti su base regolare (almeno 3 giorni a settimana).

L'esercizio fisico regolare è l'unica strategia collaudata per prevenire costantemente la fragilità e migliorare la sarcopenia e la funzione fisica negli adulti e anziani.

L'esercizio fisico aumenta la capacità aerobica, la forza muscolare e la resistenza. Nei pazienti più anziani, l'esercizio e l'attività fisica producono almeno gli stessi effetti benefici osservati negli individui più giovani. Quindi, un esercizio regolare che preveda fasi di allenamento progressivo dovrebbe essere applicato per attenuare la perdita di massa muscolare negli anziani fragili o obesi che intraprendono una terapia dimagrante. Il soggetto anziano è certamente ben allenabile e può raggiungere condizioni fisiche buone e una forza uguale o superiore a quella di giovani sedentari. Essendo la sarcopenia un passaggio quasi obbligato per chi raggiunga l'età anziana, conviene adattarvi scegliendo uno stile di vita e un comportamento alimentare consono alla nuova realtà.

## Conclusioni

Il declino funzionale dell'apparato muscolo-scheletrico che si osserva nell'anziano, sia per quel che riguarda la sua componente muscolare che quella ossea, è responsabile della compromissione dell'andatura e dell'equilibrio, ed è correlato a un elevato rischio di cadute e di conseguenti temibili fratture. Ne consegue un significativo peggioramento della qualità di vita e un aumento della mortalità con inoltre un cospicuo incremento dei costi sanitari. Importante quindi anche la prevenzione già in età giovanile e adulta di tale grave situazione, tramite una vita sana, fisicamente attiva e una corretta alimentazione che permettano la formazione di una buona massa ossea e muscolare. Una volta comparse tuttavia le alterazioni muscolo-scheletriche nell'età anziana, per un insieme di fattori legati sia alle patologie sia all'invecchiamento stesso, esse

non debbono assolutamente essere sottovalutate e vanno messe in atto una serie di strategie nutrizionali e di comportamento spesso utili per il miglioramento di entrambe le componenti del "pericoloso duetto".

## Bibliografia

- 1 Melton III LJ. *Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population*. J Bone Miner Res 2003;18:1139-41.
- 2 Ilich JZ, Brownbill RA, Tamborini L. *Bone and nutrition in elderly women: protein, energy, and calcium as main determinants of bone mineral density*. Eur J Clin Nutr 2003;57:554-65.
- 3 Russo CR, Ricca M, Ferrucci. *Sarcopenia, the physiological decline in muscle mass and function occurring in the elderly, may influence age-related osteoporosis*. J Am Geriatr Soc 2000;48:1738-9.
- 4 Schurch MA, Rizzoli R, Slosman D, et al. *Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, doubleblind, placebo-controlled trial*. Ann Intern Med 1998;128:801-9.
- 5 Frost HM. *The mechanostat: a proposed pathogenetic mechanism of osteoporosis and the bone mass effects of mechanical and non-mechanical agents*. Bone Miner 1987;2:73-85.
- 6 Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB. *Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density*. Osteoporos Int 2006;17:61-7.
- 7 Crepaldi G, Maggi S. *Sarcopenia and osteoporosis: a hazardous duet*. J Endocrinol Invest 2005;28(Suppl 10):66-8.
- 8 Wolfe RR. *The role of dietary protein in optimizing muscle mass, function and health outcomes in older individuals*. Br J Nutr 2012;108:S88-93.
- 9 Paddon-Jones D, Rasmussen BB. *Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia: Protein, amino acid metabolism and therapy*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009;12:86-90.
- 10 Bouillanne O, Curis E, Hamon-Vilcot B, et al. *Impact of protein pulse feeding on lean mass in malnourished and at-risk hospitalized elderly patients: a randomized controlled trial*. Clinical Nutrition 2013;32:186e192.
- 11 Weinsier RL, Krumdieck CL. *Dairy foods and bone health: examination of the evidence*. Am J Clin Nutr 2000;72:681-9.
- 12 Heaney RP. *Calcium, dairy products and osteoporosis*. J Am Coll Nutr 2000;19:83S-99.
- 13 Kerstetter JB, O'Brien KO, Insogna KL. *Dietary protein, calcium metabolism and skeletal homeostasis revisited*. Am J Clin Nutr 2003;78(Suppl 3):584S-92.
- 14 Kerstetter JB, O'Brien KO, Caseria DM, et al. *The impact of dietary protein on calcium absorption and kinetic measures of bone turnover in women*. J Clin Endocrinol Metab 2005;90:26-31.
- 15 Brotto M, Abreu EL. *Sarcopenia: pharmacology of Today and Tomorrow*. JPET 2012;343:540-6.

**Antonio Caretto  
Valeria Lagattola**

U.O. Endocrinologia, Malattie Metaboliche  
e Nutrizione clinica  
Ospedale "Perrino", ASL Brindisi

## Omega-3 nella dieta mediterranea

### PAROLE CHIAVE

Omega-3, dieta mediterranea,  
malattia cardiovascolare, cancro

La dieta mediterranea viene riconosciuta dalla comunità scientifica internazionale come un tipo di alimentazione che protegge lo stato di salute della popolazione.

Il singolo contributo salutistico dei nove componenti della dieta mediterranea (alto consumo di verdura, frutta e noci, legumi, pesce e cereali; basso apporto di carne e prodotti a base di carne e latticini; alto rapporto lipidi monoinsaturi/saturi e consumo moderato di etanolo) (Tab. I) è stato dimostrato inizialmente in una coorte della popolazione in Grecia <sup>1</sup>, nella quale era stata osservata un'associazione inversa con la mortalità per tutte le cause. L'effetto dei componenti della dieta mediterranea sulla riduzione della mortalità totale è stato evidenziato da molti studi su singole patologie. La correlazione tra l'assunzione di determinati alimenti e la riduzione di incidenza e mortalità di malattia cardiovascolare, stroke, diabete mellito e alcuni tipi di neoplasie è stata associata, con evidenza, all'effetto benefico dei nutrienti che costituiscono l'alimentazione identificata come dieta mediterranea <sup>2</sup>.

Un ruolo importante negli effetti benefici dei nutrienti della dieta mediterranea viene svolto dagli acidi grassi omega-3 contenuti in alcuni alimenti soprattutto vegetali e nel pesce.

### Acidi grassi polinsaturi

Gli acidi grassi monoinsaturi (acido oleico) possono essere sintetizzati nell'organismo, e presenti particolarmente nell'olio di oliva. Gli acidi grassi polinsaturi *cis* (PUFA) comprendono la famiglia degli omega-3 e quella degli omega-6 che hanno 18 atomi di carbonio (C18) come l'acido linoleico (18:02 omega-6) e l' $\alpha$ -linolenico (18:3 omega-3) e sono acidi grassi essenziali. Infatti, questi acidi grassi, sebbene siano componenti indispensabili per la struttura cellulare e lo sviluppo e la funzione, non possono essere sintetizzati dal corpo umano. L'assunzione di PUFA è necessario attraverso la dieta e dovrebbe rappresentare solo il 6-8% delle calorie totali. Gli acidi grassi polinsaturi a catena lunga omega-3 (PUFA) comprendono principalmente l'acido eicosapentaenoico (EPA; 20:5 omega-3) e l'acido docosaesaenoico (DHA; 22:6 omega-3). Negli esseri umani, EPA e, soprattutto, DHA sono sintetizzati in basse quantità (< 5%) dai loro precursori fitoderivati, acido-linolenico (18:3 omega-3). Pertanto, i livelli tissutali di EPA e DHA sono fortemente influenzati dal loro diretto introito dietetico.

Il capostipite dei PUFA omega-6 è l'acido linoleico, gli altri di questa serie possono essere sintetizzati a partire dall'acido arachidonico, che è il precursore delle prostaglandine, trombossani e leucotrieni, questi eicosanoidi-derivati hanno azione proinfiammatoria. L'acido  $\alpha$ -linolenico è il capostipite dei PUFA della serie omega-3, i quali svolgono un ruolo importante come costituenti dei lipidi strutturali di membrana, particolarmente nel tessuto nervoso e nella retina. Gli acidi grassi omega-6 e omega-3 competono tra di loro per gli stessi enzimi (desaturasi) responsabili della produzione degli acidi grassi

### CORRISPONDENZA

Antonio Caretto  
carettoa@tin.it

**Tabella I.** Apporto giornaliero (g/die) delle componenti dietetiche. I valori esprimono la mediana di quantità di assunzione (da Caretto e Dicorato, 2012) <sup>2</sup>.

Componenti dietetiche	Uomini	Donne
Vegetali	548,60 (434,67-683,86)	499,33 (388,98-634,26)
Legumi	9,13 (5,75-13,32)	6,66 (3,62-10,52)
Frutta e noci	362,52 (257,17-483,60)	356,77 (257,15-471,46)
Cereali	178,32 (135,24-232,98)	139,59 (108,06-176,22)
Pesce e frutti di mare	23,67 (13,92-33,62)	18,89 (12,51-27,73)
Prodotti lattiero-caseari	196,11 (116,90-301,35)	191,41 (110,76-292,55)
Carne e derivati	121,11 (86,83-163,69)	89,88 (64,02-120,09)
Lipidi monoinsaturi	56,04 (44,67-69,45)	46,62 (36,92-57,86)
Lipidi saturi	33,08 (25,19-42,06)	27,11 (20,62-34,83)
Rapporto lipidi monoinsaturi/saturi	1,72 (1,46-2,02)	1,74 (1,45-2,07)
Etanolo	11,07 (3,43-25,41)	1,17 (0,04-4,02)

delle due serie e influenzano il rapporto tra gli eicosanoidi che provengono dalle rispettive due serie. Pertanto, è importante che nella dieta siano presenti in un rapporto corretto perché un eccesso di acido linoleico può impedire la sintesi endogena delle catene lunghe di  $\alpha$ -linolenico (acido eicosapentaenoico-EPA e docosaesaenoico-DHA) con conseguente danno all'organismo. L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda un rapporto di omega-6:omega-3 di 5:1-10:1. Il rapporto tra l'omega-6 e la serie omega-3 è molto importante, soprattutto durante la crescita, poiché i PUFA omega-3 sono fondamentali per lo sviluppo di cervello e retina. Inoltre i PUFA omega-3 hanno una vasta gamma di funzioni fisiologiche in diversi tessuti, compreso il cuore, fegato, sistema vascolare e cellule circolanti.

## Alimenti e acidi grassi polinsaturi

I PUFA omega-3 sono di origine vegetale, a catena corta come l' $\alpha$ -linolenico (ALA), o di origine marina, ad esempio, a catena lunga eicosapentaenoico acido (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA). ALA si trova in noci, semi di lino, semi di canapa e loro oli; in olio di colza (canola) e in piccole quantità di olio di soia e nelle verdure a foglia verde. La conversione da ALA in EPA e DHA si verifica in maniera limitata nell'organismo.

Nell'olio di oliva, alimento cardine della dieta mediterranea, sono presenti, quale fonte di acidi grassi polinsaturi (PUFA), l'acido linoleico e l'acido  $\alpha$ -linoleico che sono acidi grassi essenziali, componenti indispensabili della struttura, funzione e sviluppo cellulare. Gli acidi grassi essenziali non possono essere sintetizzati dall'uomo e devono essere assunti attraverso la dieta, nella quantità dimostrate essere salutari per l'organismo. Infatti l'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomanda un rapporto PUFA omega-6:MUFA omega-3 di 5:1-10:1. Il rapporto consigliato dato si trova in olio di oliva, mentre lo stesso non può essere stabilito per altri oli vegetali, a eccezione di oli di lino e di soia (Tab. II).

Nella distribuzione dell'assunzione di nutrienti consigliata per una corretta alimentazione viene raccomandata un'equilibrata assunzione di quantità totale di grassi pari al 30% delle calorie totali dell'energia così suddivisa:

- la quantità di acidi grassi saturi SFA dovrebbe essere ridotta sotto il 10%;
- la quantità di PUFA non dovrebbe superare il 7-8% dell'energia assunta;
- la quantità di MUFA dovrebbe fornire fino al 15% dell'energia assunta;
- il colesterolo introdotto con la dieta dovrebbe essere inferiore a 300 mg/giorno.

**Tabella II.** Acidi grassi nell'olio di oliva e in alcuni altri oli commestibili (da Caretto e Dicorato, 2012) <sup>2</sup>.

	Saturi (%)	Monoinsaturi (%)	Omega-6 (%)	Omega-3 (%)
Burro	45-55	35-55	1,5-2,5	0,5
Lardo	40-46	42-44	6-8	0,5-0,9
Olio di oliva	8-14	65-83	6-15	0,2-1,5
Olio di arachidi	17-21	40-70	13-28	-
Olio di mais	12-28	32-35	40-62	0,1-0,5
Olio di soia	10-18	18-30	35-52	6,5-9
Olio di girasoli	5-13	21-35	56-66	-

## Pesce e acidi grassi polinsaturi

Il pesce e altri alimenti marini contengono diverse componenti nutrizionali salutari, tra cui specifiche proteine, vitamina D, selenio e acidi grassi polinsaturi a catena lunga omega-3 (PUFA), che comprendono l'acido eicosapentaenoico (EPA; 20:5 omega-3) e l'acido docosaesaenoico (DHA; 22:6 omega-3). Il contenuto medio di EPA più DHA può variare di dieci volte in specie diverse di pesce. Le concentrazioni più alte sono presenti nei pesci grassi, come acciughe, aringhe, salmone d'allevamento e selvatici, sardine, trota, e tonno bianco (Tab. III).

Gli studi effettuati in vitro e su animali suggeriscono che l'olio di pesce ha effetti antiaritmici diretti, ma le prove per determinare gli effetti antiaritmici nei pazienti con aritmie preesistenti sono stati contraddittori. Negli studi umani, l'olio di pesce abbassa i livelli di trigliceridi, pressione sistolica e diastolica e la frequenza cardiaca a riposo. Evidenze osservazionali e RCT suggeriscono che il consumo di pesce o olio di pesce può anche ridurre l'infiammazione, migliorare la funzione endoteliale, normalizzare la variabilità della

frequenza cardiaca, migliorare le fasi di contrazione ed efficienza del miocardio e, a dosi elevate, limitare l'aggregazione piastrinica<sup>3</sup>.

In base a questi effetti benefici fisiologici, l'abituale consumo di pesce è associato a una minore incidenza di malattia cardiovascolare (CHD) e di ictus ischemico, in particolare il rischio di morte cardiaca, tra le popolazioni generalmente sane. Infatti le popolazioni con dieta eschimese, ricca di pesce, presentavano una bassissima frequenza di morti per infarto del miocardio, in quanto tale dieta differisce per la tipologia di acidi grassi piuttosto che per la quantità rispetto alle diete più occidentalizzate.

Il consumo di 250 mg/die di EPA + DHA da pesce, comparato con la mancanza di assunzione di pesce, è associato mortalità più bassa del 36% per malattia cardiovascolare. Nel NHANES I (*National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study* si è osservato che il rischio di ictus, soprattutto di natura ischemica, sembra essere ridotto in associazione a livelli elevati di assunzione di pesce (il consumo di almeno una porzione di pesce alla settimana riduce tale rischio di quasi il 75% per donne di età compresa

**Tabella III.** Acidi grassi a lunga catena (PUFA) omega-3 in mg/100 g di fonte alimentare (da Caretto e Dicorato, 2012)<sup>2</sup>.

Alimenti	EPA	DPA	DHA	EPA+DHA
Acciuga	763	41	1,292	2,055
Aringa	909	71	1,105	2,014
Salmone, coltivato	862	393	1,104	1,966
Salmone, selvaggio	411	368	1,429	1,840
Sgombro	504	106	699	1,203
Pesce serra	323	79	665	988
Sardine	473	0	509	982
Trota	259	235	677	936
Pesce spada	127	168	772	899
Tonno bianco	233	18	629	862
Cozze	276	44	506	782
Branzino	169	0	585	754
Squalo	258	89	431	689
Merluzzo	91	28	451	542
Ostriche	274	16	210	484
Tonno luce	91	17	237	328
Passera e Sogliola	168	34	132	300
Molluschi	138	104	146	284
Cernia	35	17	213	248
Halibut	80	20	155	235
Aragosta	117	6	78	195
Pettine	72	5	104	176
Gamberetto	50	5	52	102
Pesce gatto coltivato	20	18	69	89
Uova	0	7	58	58
Pollo, petto	10	10	20	30
Manzo	2	4	1	3
Carne di maiale	0	10	2	2

tra i 45 e i 64 anni, e del 50% circa per quelle nella fascia di età tra 65 e 74 anni). Quattro di otto vasti studi RCT, includenti partecipanti con e senza prevalente malattie cardiache, sull'assunzione di pesce o olio di pesce, hanno documentato riduzioni significative di eventi CHD. In meta-analisi di studi randomizzati, la supplementazione di olio di pesce ha ridotto in modo significativo la mortalità cardiaca, inclusa CHD fatale e morte cardiaca improvvisa<sup>3</sup>. Nel complesso, questi risultati concordano con gli studi osservazionali a lungo termine sull'assunzione abituale di pesce (Tab. IV) nelle popolazioni generalmente sane e con i benefici fisiologici del pesce o olio di pesce negli studi di intervento. Se i benefici del consumo di pesce siano integralmente sostituiti dai supplementi di olio di pesce non è ancora stabilito.

Il consumo di prodotti commerciali di pesce fritto o sandwich di pesce non è stato correlato agli effetti benefici sopraesposti, probabilmente a causa del basso contenuto di EPA e DHA o altri ingredienti aggiunti<sup>3</sup>.

### Effetti dei PUFA omega-3 sul rischio cardiovascolare

Gli effetti fisiologici dei PUFA omega-3 che possono influenzare in maniera positiva il rischio di malattia cardiovascolare sono vari<sup>3</sup>:

- gli esperimenti in vitro e sugli animali mostrano che i PUFA omega-3 modulano direttamente l'elettrofisiologia cardiaca, che potrebbe contribuire alla riduzione della frequenza cardiaca e del rischio di aritmia. Recenti evidenze suggeriscono che i PUFA omega-3 potrebbero migliorare l'efficienza del miocardio, il riempimento diastolico del ventricolo sinistro, e il tono vagale;
- i PUFA omega-3 riducono i livelli plasmatici di trigliceridi in modo dose-dipendente, che è almeno in parte dovuto alla riduzione della produzione epatica di lipoproteine a bassissima densità. Diversi meccanismi sono stati implicati, compresi gli effetti sull'espressione genica epatica che regola la lipogenesi de novo, ed eventualmente altri effetti quali l'aumento della beta-ossidazione degli acidi grassi, riduzione della sintesi e modulazione della composizione dei fosfolipidi di membrana;
- gli effetti epatici potrebbero portare anche a una mo-

desta deviazione dei carboidrati e/o glicerolo alla produzione di glucosio, con possibile aumento dei livelli di glucosio nel plasma, ma con riduzione della steatosi epatica e della resistenza all'insulina. Questo non influenza negativamente la resistenza periferica all'insulina o la disfunzione metabolica sistemica;

- i PUFA omega-3 aumentano il diametro delle LDL, con riduzione della loro aterogenità ma senza diminuirne i livelli plasmatici;
- nel sistema vascolare i PUFA omega-3 riducono la resistenza vascolare sistemica e migliorano la disfunzione endoteliale, la compliance della parete arteriosa e le risposte vasodilatatorie. Inoltre, determinano una maggiore fluidità di membrana, agendo sulla funzione endoteliale; questi cambiamenti contribuiscono agli effetti dei PUFA omega-3 sulla riduzione della pressione arteriosa;
- la supplementazione con i PUFA omega-3 altera la funzione piastrinica, ma non sono stati osservati effetti clinici su sanguinamento o trombosi, eccetto forse a dosi molto elevate (ad esempio, 15 g/ giorno);
- i PUFA omega-3 riducono anche la produzione di eicosanoidi derivati dell'acido arachidonico proinfiammatori e aumentano la sintesi di metaboliti dei PUFA omega-3;
- agiscono positivamente sulla stabilità della placca<sup>3</sup>.

Gli effetti clinici di alcune di queste modificazioni rimangono incerte, in particolare alle dosi normali alimentari.

### Meccanismi protettivi dei PUFA omega-3 contro il cancro

Un maggiore livello di EPA, da precursori di PUFA omega-3 o da integratori alimentari, danno luogo alla formazione di mediatori lipidici anti-infiammatori, inclusi resolvine, protettine, note per sopprimere la risposta immunitaria, riducendo l'infiammazione inibendo la produzione e il trasporto di cellule infiammatorie e dei mediatori chimici nei siti di infiammazione<sup>4</sup>. Sebbene l'infiammazione faccia parte del sistema di difesa dell'ospite, l'infiammazione sostenuta dovuta a fattori di innesco biologici e ambientali può indurre l'iperproduzione di specie reattive, causando danno e modifica del DNA, così come l'attivazione di oncogeni e l'inattivazione di geni riparatori e soppressori tumorali. Oltre al mecca-

**Tabella IV.** Rischio relativo di mortalità cardiovascolare in base al consumo di pesce (da Caretto e Dicorato, 2012)<sup>2</sup>.

	<b>N. partecipanti (eventi)</b>	<b>&lt; 1 mese</b>	<b>1-3/m</b>	<b>1/wk</b>	<b>2-4/wk</b>	<b>&gt; 5/wk</b>
Tutti gli studi della meta-analisi	222 364 (3032)	1,0	0,89	0,85	0,77	0,62
Uomini	89 102 (1730)	1,0	0,83	0,84	0,72	0,65
Donne	125 873 (1055)	1,0	0,97	0,84	0,72	0,55
<b>Follow-up periodo</b>						
<12 anni	103 218 (1326)	1,0	0,96	0,91	0,78	0,69
> 12 anni	119 146 (1706)	1,0	0,83	0,82	0,69	0,52
<b>Metodo di valutazione dietetica</b>						
Auto-Questionario FFQ	198 708 (1874)	1,0	0,94	0,86	0,76	0,64
Intervista di persona	23 656 (1158)	1,0	0,81	0,84	0,77	0,39

wk: settimana; m: mese; FFQ: Food Frequency Questionnaire

**Tabella V.** Livello di evidenza e classe di forza di raccomandazioni per gli acidi grassi PUFA omega-3 (da Eilat-Adar et al., 2013) <sup>11</sup>.

Omega-3	Raccomandazioni	Forza	Livello
Popolazione generale (prevenzione primaria)	mangiare una varietà di pesce, preferibilmente grasso, almeno due volte a settimana. Ogni porzione di pesce (55-85 g) deve fornire almeno 500-1000 mg EPA + DHA	II a	A
	Si raccomanda di non superare i 200 g al giorno di pesce che contengono un alto livello di mercurio (come lo sgombrò, pesce spada o squalo) o 400 g di altri pesci Rimuovere la pelle esterna del pesce prima della preparazione può ridurre la quantità di contaminanti	I	B
	Per i bambini e le donne in stato di gravidanza, si raccomanda di evitare di mangiare pesce con potenzialmente elevati livelli di contaminanti	III	B
	Supplementi omega-3 che contengono 1 g di EPA + DHA	II b	B
Popolazione con cardiovasculopatia (CVD)	Le persone con comprovata CVD che non consumano regolarmente pesce potrebbero prendere in considerazione l'ingestione di supplementi con omega-3 che contengono 1 g di EPA + DHA.	II b	A
Ipertrigliceridemia	2-6 g di omega-3 al giorno può ridurre i livelli di trigliceridi nel siero. Tuttavia, non sono stati condotti studi a lungo termine per valutare il risultato clinico in questi individui	II b	B

nismo sopra descritto, i PUFA omega-3 possono regolare i fattori di trascrizione che servono come ligandi endogeni. Per esempio EPA e DHA, ligandi dei recettori del *peroxisome proliferator-activated* (PPAR $\gamma$ 1), possono presentare effetti antiproliferativi in cellule tumorali del colon, indurre apoptosi, ed avere azione anti-infiammatoria. Analogamente, l'attivazione del fattore di trascrizione nucleare kappa B (NF- $\kappa$ B), che è coinvolto nei processi di adesione e proliferazione cellulare, può essere diminuita dai PUFA omega-3 <sup>5</sup>. Inoltre, i PUFA omega-alterano le proprietà di base della composizione strutturale e biochimica della membrana cellulare, influenzando il processo di trasduzione del segnale e inducendo la morte cellulare per apoptosi nelle cellule tumorali. Gli acidi grassi polinsaturi della serie omega-3, ma non la serie omega-6, possono anche diminuire la formazione di estrogeni e di conseguenza la crescita estrogeno-indotta di cellule cancerose della mammella. Una caratteristica importante dei PUFA omega-3 è la variazione della risposta infiammatoria generata da radicali liberi e specie reattive dell'ossigeno e dell'azoto all'interno della cellula. Interessanti studi hanno dimostrato che la supplementazione di PUFA omega-3 riduce l'infiammazione e diminuisce lo stress ossidativo.

Studi epidemiologici sulla correlazione PUFA omega-3 e rischio di cancro hanno dati risultati non tutti omogenei, tuttavia, utilizzando questionari alimentari più specifici, è stata trovata una riduzione significativa del cancro della mammella in donne sia in pre- sia in post-menopausa. L'alto consumo di pesce con 0,1 g di EPA e 0,2 g di DHA da pesce al dì diminuiva il rischio di cancro del 62 e 68% rispettivamente comparato al gruppo di donne che assumevano 0,01 g di EPA e 0,04 g di DHA al dì <sup>6</sup>. Anche per il cancro del colon e del retto è stata dimostrata una correlazione inversa con l'assunzione di pesce, mentre vi era una correlazione positiva con l'assunzione di carne rossa e processata <sup>7</sup>. Questa

correlazione inversa con l'introito alimentare di EPA si correla maggiormente quando vengono dosati i livelli di EPA e DHA nella membrana eritrocitaria. Infine circa il cancro della prostata, alcuni studi hanno ottenuto risultati non concordi, sebbene uno studio abbia trovato che gli PUFA omega-6 stimolano la progressione del cancro della prostata mentre i PUFA omega-3 la inibiscono.

## Omega-3 supplementazione

Gli studi di correlazione con l'assunzione di pesce o olio di pesce e la mortalità-morbilità cardiovascolare in prevenzione primaria <sup>8</sup> sono stati supportati anche da vari studi di supplementazione con soli acidi grassi omega-3 in prevenzione secondaria come nello studio italiano GISSI. Questo è stato il primo studio di intervento che ha valutato gli effetti di supplementazione con PUFA omega-3 in pazienti con rischio cardiovascolare elevato. In tale studio, condotto in 172 centri cardiologici italiani per 3 anni e mezzo, in più di 11.000 pazienti sopravvissuti ad infarto miocardico, sono stati trattati in parte con omega-3 sotto forma di etilesteri e al termine del periodo di studio il trattamento con PUFA omega-3 si è dimostrato efficace nella riduzione del 10-15% dell'incidenza della mortalità per infarto del miocardio e del 40% della morte improvvisa <sup>9</sup>. Pertanto in base a questi studi viene consigliata l'assunzione di PUFA omega-3 (EPA e DHA) per la prevenzione delle malattie cardiovascolari, il trattamento dopo un infarto del miocardio, la prevenzione della morte improvvisa, e la prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari. Una meta-analisi di trial controllati randomizzati sull'efficacia dei PUFA omega-3 sui pazienti a elevato rischio cardiovascolare ha dimostrato che gli acidi grassi omega-3 riducevano, anche se non con significatività statistica, la mortalità (RR 0,88) e la stenosi (RR 0,89), quando valutati in prevenzione secondaria <sup>10</sup>.

## Conclusioni

Un adeguato apporto alimentare di acidi grassi polinsaturi omega-3 (PUFA omega-3) è importante per il mantenimento della salute riducendo il rischio di malattie croniche e infiammatorie, come la malattia coronarica e, potenzialmente, la demenza, diabete mellito, il cancro e l'asma, anche se l'evidenza è più debole. Tuttavia, vi sono ancora dati epidemiologici da confermare su un chiaro effetto dei PUFA omega-3 sulla mortalità totale, su eventi combinati cardiovascolari o sul cancro, anche se i dati a favore degli effetti benefici sulla prevenzione primaria di tutte queste malattie sembrano supportarne la correlazione inversa<sup>8,11</sup>.

Pertanto attualmente le linee guida nazionali e internazionali raccomandano con forza alla popolazione generale di consumare almeno 250 mg al dì di acidi grassi PUFA omega-3 o almeno due porzioni a settimana di pesce grasso.

## Bibliografia

- 1 Trichopoulou A, Bamia C, Trichopoulos D. *Anatomy of health effects of Mediterranean diet: Greek EPIC prospective cohort study*. *BMJ* 2009;338:b2337.
- 2 Caretto A, Dicorato P. *Nutrienti della dieta mediterranea: ruolo su organi ed apparati*. In: Lucchin L, Caretto A, eds. *La dieta mediterranea: tra mito e realtà*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2012.

- 3 Mozaffarian D, Wu JHY. *Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease-effects on risk factors, molecular pathways, and clinical events*. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2047-67.
- 4 Serhan CN. *Systems approach to inflammation resolution: identification of novel antiinflammatory and pro-resolving mediators*. *J Thromb Haemost* 2009;7(Suppl. 1):44-8.
- 5 Hering J, Garrean S, Dekoj TR, et al. *Inhibition of proliferation by omega-3 fatty acids in chemoresistant pancreatic cancer cells*. *Ann Surg Oncol* 2007;14:3620-8.
- 6 Kim J, Lim SY, Shin A, et al. *Fatty fish and fish omega-3 fatty acid intakes decrease the breast cancer risk: a case-control study*. *BMC Cancer* 2009;9:216.
- 7 Hall MN, Chavarro JE, Lee IM, et al. *A 22-year prospective study of fish, n-3 fatty acid intake, and colorectal cancer risk in men*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008;17:1136-43.
- 8 Pauwels EKJ. *The protective effect of the mediterranean diet: focus on cancer and cardiovascular risk*. *Med Princ Pract* 2011;20:103-11.
- 9 Marchioli R, et al. *GISSI Prevenzione Group. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico*. *Lancet* 1999;354:447-55.
- 10 Filion KB, El Khoury F, Bielinski M, et al. *Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *BMC Cardiovasc Disord* 2010;10:24.
- 11 Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, et al. *Nutritional Recommendations for cardiovascular disease prevention*. *Nutrients* 2013;5:3646-83.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

<b>1. Un adeguato apporto nella crescita di omega-3 è molto importante per lo sviluppo di:</b>
a. cervello e retina
b. muscoli e cervello
c. polmoni e fegato
d. cute e polmoni
<b>2. Un adeguato apporto alimentare di PUFA omega-3 è importante perché:</b>
a. riduce il rischio di malattia cardiovascolare
b. riduce i livelli plasmatici di trigliceridi
c. può potenzialmente ridurre il rischio di demenza, cancro e diabete mellito
d. può avere tutti i precedenti effetti protettivi
<b>3. Il rapporto omega-6/omega-3 raccomandato dall'OMS si trova in:</b>
a. olio di mais
b. olio di oliva
c. olio di arachidi
d. in tutti gli oli di semi
<b>4. Le concentrazioni più alte di acidi grassi polinsaturi omega-3 si trovano in:</b>
a. merluzzo, tonno e orata
b. calamaro, aragosta e branzino
c. sgombro, salmone e acciughe
d. carne bianca, uova e pesce gatto

**Luigi Puccio<sup>1</sup>**  
**Vittorio Pullano<sup>1</sup>**  
**Raffaella Vero<sup>1</sup>**  
**Carmelo Capula<sup>2</sup>**  
**Nicola Pelle<sup>3</sup>**  
**Gian Luca Raffaele<sup>3</sup>**  
**Rita Mauro<sup>3</sup>**  
**Matilde Eleonora Rotella<sup>3</sup>**  
**Luciano Ventura<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Endocrinologia e Diabetologia, Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro;

<sup>2</sup> Azienda Sanitaria Provinciale Catanzaro;

<sup>3</sup> Direzione Medica di Presidio Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro;

<sup>4</sup> Associazione "Diabete due Mari", Catanzaro

#### PAROLE CHIAVE

Alimentazione, diabete, sedentarietà, attività fisica, autocontrollo iperglicemia e ipoglicemia

## Progetto: efficacia terapeutica del programma di educazione alimentare continuo all'interno di un Gruppo di Auto Mutuo Aiuto per pazienti diabetici

### Riassunto

L'obiettivo del trattamento del diabete mellito è quello di ottenere un compenso glicemico tale da prevenire la comparsa delle complicanze microvascolari e macrovascolari. Per ottenere tali risultati, non sempre raggiunti, si ricorre alla terapia nutrizionale, all'attività fisica e alla terapia farmacologica. Lo scopo è quello di valutare il ruolo svolto da un programma di educazione alimentare continuo sul conseguimento della riduzione del peso corporeo e del miglioramento del compenso glico-metabolico in pazienti con diabete mellito tipo 2 (DM2) in terapia mista (ipoglicemizzanti orali + insulina). Dall'1 gennaio al 31 marzo 2012 sono stati arruolati presso la SOC di Endocrinologia e Diabetologia dell'Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro n. 20 pazienti affetti da DM2, insulino-trattati, in scarso compenso metabolico. Un team costituito da un diabetologo, una dietista e un'assistente sociale ha seguito questi pazienti per 10 mesi, registrando (all'arruolamento, al 4° mese e al 10° mese) peso, altezza, indice di massa corporea (IMC), pressione arteriosa, glicemia, e HbA<sub>1c</sub>. Durante lo studio, i pazienti hanno partecipato a incontri settimanali, ognuno della durata di circa due ore, in occasione dei quali i componenti del team hanno proceduto all'analisi della dieta di ciascun paziente, alla correzione degli errori commessi e alla successiva impostazione del nuovo regime alimentare. Contestualmente si è provveduto alla somministrazione di un questionario per la valutazione e il monitoraggio delle abitudini alimentari del paziente nelle fasi iniziale, intermedia e finale del trattamento. Sono stati raggiunti risultati clinicamente significativi riguardanti il miglioramento dell'IMC, la riduzione della HbA<sub>1c</sub>, della glicemia basale e della pressione sistolica. Lo studio ha dimostrato che il programma di educazione alimentare continuo in pazienti diabetici con scarso compenso glico-metabolico è estremamente efficace nel determinare un netto miglioramento di tutti i parametri clinici e biochimici, sia nel breve che nel lungo termine.

### Premessa

Una dieta adeguata costituisce elemento fondamentale nel trattamento del diabete e parte integrante dell'azione terapeutica nella gestione della malattia. La "dieta" viene solitamente interpretata e vissuta in senso restrittivo, quale impedimento/limitazione all'assunzione di determinati alimenti; assume priorità, quindi, far capire al paziente che essa risiede in una corretta igiene di vita, che contestualmente a una regolare attività fisica, conduce al mantenimento di un buon profilo glicemico e alla prevenzione delle complicanze acute e croniche proprie della malattia diabetica.

Il diabete e l'obesità appaiono in aumento esponenziale in tutto il mondo; si stima che nel 2030 si conteranno più di 400 milioni di diabetici; ciò rende indifferibile l'implementazione e la promozione di programmi educativi efficaci, atti a modificare lo stile di vita delle persone.

È importante guidare il paziente diabetico alla conoscenza delle problematiche

#### CORRISPONDENZA

Luigi Puccio  
puccio55@libero.it

nutrizionali riviste alla luce delle più recenti evidenze scientifiche, non disdegnando riferimenti e consigli pratici.

Il paziente diabetico normalmente presenta, oltre alle alterazioni proprie del metabolismo del glucosio, anche quelle insite al metabolismo lipidico e proteico.

Per la concomitante obesità rappresenta momento fondamentale il calo ponderale che apporta effetti positivi sia sui valori glicemici che su quelli lipidici, nonché sulla pressione arteriosa, con significativa riduzione del rischio cardiovascolare.

Nelle persone in sovrappeso risulta estremamente utile la somministrazione del diario alimentare-comportamentale che consente di tenere sotto controllo:

- l'orario di assunzione del cibo e la sua distribuzione nell'arco della giornata;
- la qualità e la quantità approssimativa di ciascun alimento assunto; dati utili, rispettivamente, per valutare l'equilibrio del regime alimentare seguito e per rendere consapevole il paziente dell'entità e del numero di volte che lo stesso alimento viene assunto nell'arco della giornata;
- il luogo di assunzione degli alimenti;
- lo stato d'animo con cui ci si avvicina al cibo; il bisogno di mangiare è spesso associato a stati di ansia, stress, irritabilità.

La dietoterapia nel diabete mellito prevede un apporto nutrizionale che, per composizione e quantità, non si discosta molto da quello consigliato alla popolazione in generale per il mantenimento di un buono stato di salute, con l'applicazione di alcune regole fondamentali.

I carboidrati costituiscono i nutrienti maggiormente responsabili dell'andamento glicemico, per cui è soprattutto la loro assunzione che deve essere opportunamente pianificata nel contesto della dieta.

## Materiali e metodo

Nel periodo compreso tra gennaio e dicembre 2012 è stato seguito un gruppo di soggetti affetti da DM2 in terapia mista (ipoglicemizzanti orali + insulina), appartenenti al gruppo di Auto Mutuo Aiuto afferente alla Struttura Complessa di Endocrinologia e Diabetologia dell'Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro.

Il team multidisciplinare risultava costituito da un medico specializzato in diabetologia, una dietista e un assistente sociale; i pazienti erano rappresentati dal presidente dell'associazione "Diabete due Mari".

Nel corso degli incontri, svolti a cadenza settimanale, ciascuno della durata di circa due ore, i componenti del team procedevano all'analisi della dieta di ogni paziente, al rilievo e alla correzione degli errori commessi e alla successiva impostazione del nuovo regime alimentare.

Il numero dei pazienti arruolati allo studio è stato di 20 persone, delle quali 12 donne e 8 maschi, affetti da DM2, insulino-trattati, in scarso compenso metabolico, presentanti i seguenti valori medi: età 58,45 aa. (range: 46 e 70), altezza 168 cm (range: 150-187 cm), peso 86,63 kg (range: 68-118 kg), circonferenza vita 107,36 cm (range: 84-142 cm), glicemia 148,18 (range: 110-180), BMI 31,18 (range: 24-44).

Sono stati approfonditi la tipologia e la quantità degli alimenti assunti, nonché il numero dei pasti e degli spuntini consumati nell'arco della giornata; partendo dall'analisi dell'alimentazione di ogni singolo paziente si è pervenuti all'identificazione degli errori dietetici e all'indicazione dei correttivi, nel rispetto, per quanto possibile, dei gusti personali.

A potenziamento dell'obiettivo prefissato sono stati utilizzati degli elaborati cartacei riportanti raccomandazioni utili al mantenimento di un buon compenso glicometabolico attraverso una corretta terapia nutrizionale, farmacologica ed educativa, affiancate da una regolare attività fisica.

Si è provveduto alla somministrazione di un questionario individuale nelle fasi iniziale, intermedia e finale del trattamento, strutturato in più sezioni: la prima deputata alla registrazione delle caratteristiche descrittive dell'individuo (età, altezza, peso attuale, peso abituale, BMI, valori glicemici abituali, terapia farmacologica, numero di pasti e spuntini consumati al giorno, attività sportiva); la seconda presentante domande (sia chiuse sia aperte) inerenti la tipologia degli alimenti assunti, suddivisi nei vari pasti e spuntini; infine, l'ultima sezione è stata strutturata con domande aperte per meglio individuare le tipologie di cottura normalmente adottate.

Il Mann-Whitney test è stato utilizzato per comparare le variabili continue; il calcolo del coefficiente di Pearson per analizzare eventuali correlazioni tra di esse.

## Documentazione informativa e terapia dietetica consegnate

A consolidamento, è stato consegnato del materiale informativo in forma cartacea, inerente gli argomenti trattati durante i vari incontri.

Sono stati ribaditi l'influenza sui valori glicemici dell'abbondanza del pasto e dello stato fisico degli alimenti, nonché l'importanza di controllare le quantità di calorie, glucidi, grassi saturi e colesterolo presenti negli alimenti assunti, senza trascurare la composizione della dieta, la programmazione dei pasti e degli spuntini (anche per quanto riguarda la periodicità e gli orari di effettuazione degli stessi) e l'incremento dell'attività fisica.

È stato ampiamente sottolineato il concetto che gli amidi (pane, pasta, patate, legumi) devono essere introdotti in maniera controllata, che è controindicato consumare nel corso dello stesso pasto due alimenti amidacei (ad es. pizza e pasta), che bisogna introdurre un'adeguata quantità di fibre attraverso verdure, cereali integrali, legumi, riducendo, invece, l'apporto degli zuccheri semplici presenti in alimenti quali: dolci, biscotti, piatti elaborati (lasagne, tortellini, cannelloni), miele, marmellata, cioccolata, gelatine di frutta, gelati, caramelle, vini, spumanti, aperitivi, liquori, succhi e sciroppi di frutta, datteri, frutta secca (fichi, uvetta, prugne), frutta oleosa (noci, nocciole, mandorle, arachidi), castagne, banane, fichi, uva, caki, ciliegie, ananas, cocomeri e meloni. La dieta del paziente diabetico, come quella di un qualsiasi individuo, deve essere varia e comprendere, in quantità adeguate, tutti i nutrienti essenziali: carne, pesce e legumi

(come fonti di proteine), pane e riso integrali o altri cibi derivati da cereali integrali, frutta e verdura.

I pazienti sono stati informati/addestrati sul consumo delle porzioni standard, sulla composizione bromatologica, sul peso e sulle liste di scambio degli alimenti.

Sono stati, altresì, sollecitati ad acquisire l'abitudine a leggere le etichette presenti sulle confezioni degli alimenti per meglio individuarne le caratteristiche nutrizionali.

È stata sottolineata l'importanza dei carboidrati quali macronutrienti maggiormente responsabili dell'andamento glicemico, educando i pazienti alla verifica della loro presenza nei cibi più comunemente utilizzati, favorendo, in tal modo, un'adeguata gestione dei livelli di glicemia nel sangue.

A riguardo è stata fornita una tabella indicativa dell'indice glicemico di alcuni alimenti di uso comune quali:

Alimento I.G. (%)	Alimento I.G. (%)
Pane 100	Mele 53
Spaghetti 66	Banane 79
Riso 83	Uva 62
Patate 81	Pere 47
Lenticchie 43	Arance 66
Fagioli 65	Latte 49

## Obiettivi

Il team si è prefissato l'obiettivo di pervenire, attraverso un programma di educazione alimentare continuo, associato alla terapia farmacologica e all'attività fisica, a un compenso glicemico che prevenga la comparsa delle complicanze micro- e macrovascolari.

A tal fine i pazienti sono stati indirizzati verso un programma nutrizionale atto a:

- fornire energia utile a stabilizzare e mantenere il peso corporeo entro valori prossimi a quello ideale;
- correggere e prevenire le iperglicemie;
- evitare l'ipoglicemia.

Scopo del progetto è stato, quindi, quello di apportare un contributo all'informazione, al contenimento e alla prevenzione della malattia e dei disturbi associati a uno stile di vita non corretto, con particolare riguardo agli aspetti alimentari. Sono state fatte acquisire le necessarie conoscenze sugli alimenti e sull'andamento glicemico rapportato alle abitudini individuali, portando così ciascun paziente a poter personalmente verificare se le scelte operate possono comportare, o meno, rischi di picchi iperglicemici o ipoglicemici.

## Risultati

Già dopo 4 mesi di trattamento è stato possibile evidenziare un significativo miglioramento dell'IMC ( $p = 0,0047$ ) con forte riduzione della  $HbA_{1c}$  ( $p < 0,001$ ).

A 10 mesi si è assistito a un'ulteriore riduzione, rispetto al 4° mese, dell' $HbA_{1c}$  ( $p = 0,005$ ), anche se il decremento dell'IMC non ha raggiunto la significatività ( $p = 0,119$ ).

Comunque, rispetto all'arruolamento, tutte le variabili esaminate, tranne la pressione diastolica ( $p = 0,099$ ), hanno

mostrato una riduzione significativa (IMC,  $p < 0,001$ ;  $HbA_{1c}$ ,  $p < 0,001$ ; glicemia basale,  $p < 0,001$ , pressione sistolica,  $p < 0,0049$ ).

Il calcolo del coefficiente di Pearson ha mostrato una correlazione tra il decremento dell'IMC e quello della  $HbA_{1c}$  (0,594,  $p = 0,002$ ) che si è mantenuta anche dopo correzione per sesso (0,603,  $p = 0,003$ ) ed età (0,642,  $p = 0,002$ ).

## Conclusioni

Il diabete è una malattia cronica degenerativa sicuramente fra le più diffuse e può essere contrastata seguendo un'adeguata terapia farmacologica associata a una corretta alimentazione e una adeguata attività fisica.

Gli incontri hanno messo in risalto la scarsa conoscenza dei partecipanti afferenti al Gruppo Auto Mutuo Aiuto della composizione e dell'indice glicemico degli alimenti, delle liste di scambio, dei contenuti calorici delle varie pietanze, della quantificazione del peso nelle varie porzioni alimentari. Inoltre, quasi tutti i pazienti hanno espresso la mancata abitudine a leggere le etichette presenti sulle confezioni.

Lo studio ha dimostrato l'importanza dell'acquisizione delle buone regole alimentari e dello svolgimento di una regolare attività fisica, fattori entrambi necessari per condurre il paziente diabetico a gestire correttamente la propria malattia. Gli incontri strutturati in maniera sistematica hanno apportato i benefici attesi; è stata evidenziata l'efficacia del metodo utilizzato e i risultati ottenuti sono stati confortanti.

Nello specifico, è stato evidenziato come pazienti affetti dalla stessa patologia presentano diverse problematiche in comune, per cui la condivisione, la discussione, l'opportunità di essere ascoltati, generano indiscussi benefici e motivazioni.

I dati emersi dal progetto posto in essere mostrano che il programma di educazione alimentare continuo rivolto ai pazienti diabetici con scarso compenso glico-metabolico è estremamente efficace nel determinare un netto miglioramento di tutti i parametri clinici e biochimici, sia nel breve che nel lungo termine.

## Bibliografia di riferimento

- Nelson J, Moxness K, Jensen M, et al. *Dietologia. Il Manuale della Mayo Clinic*. Torino: Centro scientifico editore 1998.
- De Maria E, Rivellese A. *Dietoterapia in Medicina Generale*. Milano: Idelson Gnocchi 1990.
- Dietometro. *Indagine alimentare con fotografie*. Firenze: Edizione Tierre 1999.
- Miselli V, Accorsi P. *Il calcolo dei carboidrati nella terapia del diabete di tipo 1*. Educazione alla terapia intensiva 2002;V:2.
- Folgheraiter F. *Operatori sociali e gruppi di Auto Mutuo Aiuto: nuove strategie di lavoro*. Rassegna di Servizio Sociale, Trento: Centro Studi Erikson 1989, n. 3.
- Gallotti C, Rovelli R, Moraca R, et al. *L'Auto Mutuo Aiuto come sussidio terapeutico nei diabetici non insulino-dipendenti*. Giornale di Diabetologia e Metabolismo nel 2003;23:69-76.
- Nacci G. *Come affrontare il diabete*. Treviso: Editoriale Programma 2011.
- Giarelli G, Venneri E. *Sociologia della salute e della medicina: manuale per le professioni mediche, sanitarie e sociali*. Milano: Franco Angeli Editore 2009.
- Coordinamento Regionale Toscana dei gruppi di Auto Mutuo Aiuto. *"I cerchi narranti" I gruppi di Auto Mutuo Aiuto si raccontano*. CESVOT 2006.

**SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE**

<b>1. Durante il progetto veniva somministrato un questionario per le valutazioni delle abitudini alimentari. In che fase del trattamento?</b>
a. all'inizio
b. in fase intermedia
c. alla fine
d. tutte le precedenti
<b>2. Quali di questi obiettivi non era stato inserito nel progetto:</b>
a. fornire energia utile a stabilizzare e mantenere il peso corporeo entro valori prossimi a quello ideale
b. correggere e prevenire le iperglicemia
c. implementare l'esercizio fisico
d. evitare l'ipoglicemia
<b>3. Dopo quanti mesi di trattamento si è visto un significativo miglioramento dell'IMC (<math>p = 0,0047</math>)?</b>
a. 1 mese
b. 2 mesi
c. 4 mesi
d. 6 mesi

**Maria Chiara Masoni**  
**Elena Matteucci**  
**Chiara Giampietro**  
**Ottavio Giampietro**

Sezione Dipartimentale di Dietologia  
Universitaria  
Dipartimento di Medicina Clinica e  
Sperimentale  
Università di Pisa

#### PAROLE CHIAVE

Diabete Mellito, iperglicemia cronica, indice glicemico, carico glicemico, indice insulinemico

## La nutrizione nei soggetti affetti da diabete mellito e sindrome metabolica: significato e utilità dell'indice glicemico

### Riassunto

Il diabete mellito (DM) è una sindrome metabolica eterogenea a eziologia multipla caratterizzata da iperglicemia cronica secondaria a difetto assoluto o relativo della secrezione insulinica, a ridotta sensibilità dei tessuti periferici all'ormone o a entrambe. I diabetici sono sottoposti a rischio di malattie dismetaboliche e cardiovascolari, sì da condizionare negativamente la loro prognosi. Obiettivi specifici della dieta sono il controllo del peso corporeo, il conseguimento di un effettivo equilibrio nutrizionale nonché il mantenimento di un adeguato profilo glico-lipo-metabolico allo scopo di incidere sui comuni fattori di rischio per prevenire o ritardare le complicanze micro- e macro-angiopatiche. Occorre modificare qualitativamente lo stile alimentare sì da ridurre l'assunzione dei cibi che aumentano il rischio di malattie dismetaboliche e favorire il consumo di alimenti che lo riducono, quindi riduzione marcata nella dieta di sale, alcol e grassi saturi favorendo al contrario l'apporto di grassi insaturi, fibre, minerali e vitamine. Negli anni si è giunti a consigliare ai diabetici un introito di carboidrati pari al 50-55% delle calorie totali, tenendo presente che se i carboidrati assunti sono ricchi di fibre e quindi a basso indice glicemico (IG), possono arrivare a coprire anche il 60% della dieta. Le linee guida dell'*American Diabetes Association* (ADA) hanno messo in dubbio l'utilità clinica dell'IG dal momento che la risposta glicemica postprandiale è influenzata non solo dalla *qualità* ma anche dalla *quantità* dei carboidrati assunti, introducendo il concetto di carico glicemico (CG). L'IG e il CG sono indicatori utilizzati nello studio della risposta glicemica postprandiale, anche se dalla ricerca scientifica stanno sempre più emergendo i loro limiti, dal momento che si basano sempre sui carboidrati degli alimenti ingeriti, escludendo totalmente l'effetto dei grassi e delle proteine sulla stimolazione della secrezione insulinica. È stato pertanto inserito l'indice insulinemico, parametro che misura la produzione di insulina nell'organismo in risposta all'ingestione di un qualsiasi alimento.

### Generalità

Il diabete mellito (DM) è una sindrome metabolica eterogenea a eziologia multipla caratterizzata da iperglicemia cronica secondaria a difetto assoluto o relativo della secrezione insulinica, ridotta sensibilità dei tessuti periferici all'ormone (insulino-resistenza) o a entrambe. Il DM tipo 2 (DMT2) spesso si associa a obesità, dislipidemia e ipertensione arteriosa.

La terapia dietetica è di fondamentale importanza nel trattamento del DMT2, e anche del DM tipo 1 (DMT1); contribuisce a ottimizzare e mantenere entro ranges fisiologici la glicemia al fine di prevenire l'insorgenza di complicanze croniche, cercando di garantire anche un profilo lipidemico idoneo a ridurre il rischio cardiovascolare.

Obiettivi della dieta sono il controllo del peso corporeo, il conseguimento di un effettivo equilibrio nutrizionale e anche il mantenimento di un adeguato profilo glico-lipidico così da incidere sui tradizionali fattori di rischio cardiometabolico

#### CORRISPONDENZA

Maria Chiara Masoni  
m.masoni@ao-pisa.toscana.it

per prevenire o ritardare le complicanze micro e macro angiopatiche tipiche della malattia diabetica.

Tuttora le conoscenze in tema di alimentazione sono discordanti, con il diffondersi di comportamenti alimentari scorretti e teorie alimentari erranee, sovente fantasiose anche se allettanti. Nella accezione comune la dieta viene vissuta come restrizione e/o punizione, laddove il suo vero significato è nell'individuazione e mantenimento di un corretto stile alimentare. La dieta rappresenta pertanto l'alimentazione equilibrata e razionale che ogni soggetto deve seguire quotidianamente per soddisfare le proprie necessità nutrizionali e per mantenere un buono stato di salute. Le raccomandazioni dietetiche per i due tipi di DM sono molto simili e non si discostano da quelle per la popolazione generale.

Tra gli obiettivi della terapia nutrizionale c'è innanzitutto la ri-educazione verso una alimentazione che riporti il peso corporeo nei range fisiologici. L'apporto calorico così definito andrà suddiviso correttamente tra i nutrienti più vantaggiosi dal punto di vista metabolico. Infine, la dieta dovrebbe essere sufficientemente variata al fine di soddisfare i livelli raccomandati dei macro e micronutrienti (Livelli di Assunzione Raccomandati di Nutrienti, L.A.R.N.)<sup>1</sup>.

## Cambiamenti fisiologici nei soggetti con DM

Come già ricordato, il DM è una patologia complessa a eziologia multifattoriale che riconosce tra gli altri fattori patogenetici, oltre a una suscettibilità genetica, anche l'ambiente dove viviamo.

Il DM sta assumendo a livello mondiale un andamento epidemico (globesità), a causa dell'incremento dell'introito calorico, della maggiore disponibilità di cereali raffinati e della riduzione dell'attività fisica. Proiezioni nel tempo dei dati epidemiologici, basate sulla prevalenza attuale della malattia, sull'andamento atteso delle variabili demografiche e degli indicatori socio-economici nelle varie aree geografiche, prevedono nei prossimi anni il raddoppio dei soggetti affetti da DM, soprattutto del tipo 2<sup>2</sup>.

L'iperglicemia cronica ha effetti tossici sulle cellule  $\beta$  pancreatiche (induce l'apoptosi) e sul tessuto adiposo, con conseguenti alterazioni del profilo glucidico (ridotta tolleranza al glucosio fino a sviluppare DMT2) e lipidico (con aumento della trigliceridemia (TG) e delle *very low density lipoproteins* (VLDL) e riduzione della colesterolemia HDL (HDL-Ch))<sup>3</sup>.

L'insulino-resistenza a livello del muscolo, tipica del DMT2 (ma presente anche nel tipo 1), comporta deficit dell'utilizzazione e dell'immagazzinamento del glucosio sotto forma di glicogeno. La riduzione dell'attività della glicogeno-sintasi osservata nell'obesità è dovuta a un'aumentata fosforilazione dell'enzima indotta dalla proteinchinasi-A, non più inibita dall'insulina a causa dell'insulino-resistenza.

La ridotta capacità del fegato di utilizzare il glucosio fa sì che vengano richiamati acidi grassi liberi (*free fatty acids*, FFA) dal tessuto adiposo, determinando un aumento della produzione epatica di VLDL. L'iperafflusso di FFA al fegato induce anche epatosteatosi<sup>4</sup>.

A livello del tessuto adiposo, oltre a essere attivi i processi lipolitici per ridotta attività della lipasi ormono-sensibile (HSL), vi è inibizione della lipoproteinlipasi (LPL) endoteliale che contribuisce significativamente ad aumentare i livelli circolanti di TG, chilomicroni e VLDL. La riduzione delle HDL è dovuta all'aumento delle lipoproteine ricche in TG, a una maggiore attività della LPL epatica che induce una diminuzione delle HDL, e a un maggior catabolismo delle HDL nel tessuto adiposo<sup>5</sup>.

La dislipidemia rappresenta una delle comorbidità più importanti dell'obesità e della malattia diabetica.

## Raccomandazioni nutrizionali delle società scientifiche internazionali<sup>6-8</sup>

La terapia medico-nutrizionale è molto importante nella prevenzione *primaria* del DM, della Sindrome Metabolica (SM), oltre che delle malattie cardiovascolari, nella prevenzione *secondaria* delle complicanze micro-macro-angiopatiche e nella prevenzione *terziaria* di morbidità e mortalità associate. L'ADA e l'*American Heart Association* (AHA) stanno collaborando per migliorare la prevenzione primaria e per identificare precocemente DM e patologie cardiache che condividono alcuni fattori di rischio. Sebbene più di una problematica sia ancora senza risposta, è perentoria l'urgenza di evitare il fumo di tabacco, di aumentare l'attività fisica, di mantenere valori di BMI <25 kg/m<sup>2</sup>, di alimentarsi secondo una dieta bilanciata, e di eseguire nel tempo screening per DM e malattie cardiovascolari.

L'ADA invita a seguire un tipo di dieta che includa carboidrati da frutta, verdura, cereali, legumi e latte parzialmente scremato. È fortemente consigliata una dieta povera di grassi, ricca di carboidrati (55%), e ricca in fibre (25-30 g/die). Una dieta povera di carboidrati (< 130 g/die) non è raccomandata nel trattamento del DM e della SM. L'apporto di fibre ottimale per la popolazione generale è di 14 g/1.000 Kcal. L'apporto di grassi dovrebbe essere ridotto a non più del 30% delle calorie totali, così divisi: grassi saturi < 7%, colesterolo < 200 mg/die, consumando grassi omega-3 almeno 2 volte/settimana.

È opportuno evitare un consumo di proteine > 15-20% dell'introito energetico giornaliero. La *Recommended Dietary Allowance* (RDA) consiglia un consumo di proteine pari a 0,8 g/kg al giorno (in media il 10% delle calorie). La riduzione delle proteine a 0,8-1,0 g/kg al giorno è raccomandata nei soggetti con DM e malattie renali croniche. Nell'adulto con SM il consumo giornaliero di alcol dovrebbe essere limitato a una modesta quantità (uno o due bicchieri al giorno). Per i pazienti con DM e ipertensione, o scompenso cardiaco sintomatico, una riduzione del consumo di sodio (< 2,0-2,3 g/die) può produrre effetti benefici. Ai soggetti ad alto rischio di sviluppo di DMT2 si richiede di modificare lo stile di vita, di perdere peso (circa il 7% del peso corporeo) e di svolgere un'attività fisica regolare (circa 150 min/settimana).

Analogamente, le linee guida dell'AHA tendono a favorire nei pazienti il raggiungimento con mantenimento nel tempo di un comportamento alimentare salutare, un peso corpo-

reo adeguato, valori di T-Ch nella norma e una PA ottimale. Sono consigliati inoltre l'uso limitato di sale (< 6 g/die) e di alcol, il consumo di fibre  $\geq 25$  g/die, e di acidi grassi polinsaturi e saturi in rapporto (P/S) > 1,0, oltre allo svolgimento di una regolare attività fisica. L'apporto energetico deve essere bilanciato rispetto all'energia consumata, essenziale per prevenire l'aumento di peso che si accompagna generalmente all'invecchiamento.

## Consumo di carboidrati nel soggetto diabetico

Negli anni passati la dieta consigliata ai diabetici prevedeva un basso contenuto di carboidrati (la "dieta ipoglicidica"), con l'ipotesi che fosse utile per un miglior controllo glicemico. Diminuendo la quota di carboidrati nella dieta, aumentava in proporzione quella di grassi e di proteine, con le conseguenze dimetaboliche facilmente prevedibili, in soggetti a così alto rischio di malattie cardiovascolari. Negli anni si è così giunti a consigliare ai diabetici un introito di carboidrati pari al 50-55% delle calorie totali, con l'ipotesi che, se i carboidrati assunti sono ricchi di fibre e quindi a basso *indice glicemico* (IG), possono coprire anche il 60%. Infatti, una dieta ricca in carboidrati e fibre vegetali e a basso IG si è dimostrata la più efficace nel controllo della glicemia, della colesterolemia e di altri fattori di rischio cardiovascolare.

## Indice glicemico

L'IG degli alimenti esprime il rapporto (espresso in termini percentuali) tra la risposta glicemica indotta da 50 g di carboidrati contenuti in un alimento test e quella ottenuta dopo l'assunzione di 50 g di carboidrati da un alimento di riferimento (che ha IG 100): un IG 50 indica che l'alimento innalza la glicemia con una velocità che è pari alla metà di quella dell'alimento di riferimento. I due alimenti generalmente usati come riferimento sono il glucosio (IG internazionale) e il pane bianco (IG italiano). Tecnicamente è l'area incrementale della glicemia che segue alla somministrazione di una dose di 50 g di carboidrati, espressa come percentuale dell'area corrispondente ottenuta dopo assunzione di un alimento di riferimento.

L'IG rappresenta quindi la velocità con cui aumenta la glicemia dopo l'ingestione di un dato alimento, e può essere un utile indicatore nella scelta del cibo ricco in carboidrati da inserire nella dieta del soggetto diabetico (Livello di prova III, Forza della raccomandazione B). Si definisce basso un IG minore o uguale a 55, alto un IG maggiore o uguale a 70; maggiore è l'IG di un alimento, più la glicemia sale di più e più in fretta e la risposta insulinica è più marcata. L'organismo utilizza preferenzialmente gli zuccheri al posto dei grassi, a scopo energetico, mentre anche la trasformazione dello zucchero in grassi tende ad aumentare.

Una metanalisi che ha valutato 14 studi a medio e lungo termine con dieta a basso IG ha evidenziato una riduzione significativa dell'emoglobina glicata dello 0,43%.

Tuttavia, le linee guida dell'*American Diabetes Association* (ADA) hanno messo in dubbio l'utilità clinica dell'IG perché

si è visto che la risposta glicemica postprandiale era influenzata non solo dalla *qualità* ma anche dalla *quantità* dei carboidrati assunti, come anche dalla cottura e altri processi tecnologici subiti dagli alimenti, e pertanto raccomandano di porre attenzione alla *quantità* di carboidrati consumati. Per tener conto sia della quantità che della qualità dei carboidrati è stato pertanto introdotto il concetto di *Carico Glicemico* (CG), che è dato dall'IG di un alimento moltiplicato per i grammi di carboidrati in esso contenuti e diviso 100. Quindi IG e CG sono indicatori utilizzati nello studio della risposta glicemica postprandiale, anche se dalla ricerca scientifica stanno sempre più emergendo i loro limiti dal momento che si basano in prevalenza sui carboidrati degli alimenti ingeriti, escludendo di fatto l'effetto dei grassi e delle proteine sulla stimolazione della secrezione insulinica. È stato quindi introdotto l'*indice insulinemico*, parametro che misura la produzione di insulina nell'organismo in risposta all'ingestione di un qualsiasi alimento. Diversamente dall'IG, l'indice insulinemico non tiene conto solo dell'innalzamento della glicemia e quindi dell'impatto dei carboidrati (90-100%), ma connota anche la produzione di insulina correlata al consumo di proteine (50%) e lipidi (10%).

Per ridurre il peso corporeo e la massa grassa è fondamentale il controllo della secrezione insulinica che è in stretta correlazione con i carboidrati assunti con la dieta (picco glicemico), ma dipende anche dalla combinazione nutrizionale glucidi-proteidi-lipidi.

Un pasto misto composto da *elevate* dosi di *carboidrati* e *proteine* induce una risposta insulinemica elevata, con effetti dell'insulina sulla lipogenesi: accumulo di massa grassa per stimolazione della glicogenosintesi epatica e blocco del rilascio di acidi grassi dagli adipociti per inibizione della lipolisi.

Anche un pasto misto composto da *elevate* dosi di *carboidrati* e *lipidi* favorisce la lipogenesi sia a livello epatico che negli adipociti sottocutanei e viscerali. Studi sull'indice insulinemico hanno dimostrato che molti dolciumi ricchi di grassi e carboidrati a rapido assorbimento causano un aumento molto maggiore della risposta insulinica rispetto a quanto atteso sulla base del loro IG e CG.

Un pasto composto da alimenti *proteici* e dosi *limitate* di *carboidrati* consente di contenere la risposta insulinemica, inoltre la prevalenza proteica del pasto ne favorisce l'azione anabolica sostenendo così la sintesi proteica in tessuti e organi.

In conclusione, anche se esiste una stretta correlazione tra indice glicemico e insulinemico, il primo si riferisce esclusivamente ai carboidrati contenuti in un determinato alimento trascurando totalmente l'azione proteica sulla secrezione insulinica<sup>9-11</sup>.

## Conflitto di interessi

Il contributo è inedito e non sottoposto ad altra rivista. Il contenuto è conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca. Non sono stati ricevuti finanziamenti o contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Enti Pubblici o Privati.

## Bibliografia

- 1 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. *Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement*. Circulation 2005;112:2735-52.
- 2 Wild S, Roglic G, Green A, et al. *Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030*. Diabetes Care 2004;27:1047-53.
- 3 Grundy SM. *Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome*. Am J Cardiol 1999;83:25F-9.
- 4 Bonadonna RC, Bonora E. *Glucose and free fatty acid metabolism in human obesity*. Diabetes Reviews 1997;5:21-51.
- 5 Yu Y, Ginsberg HN. *Adipocyte signaling and lipid homeostasis. Sequelae of insulin resistant adipose tissue*. Circ Res 2005;96:1042-52.
- 6 Masoni MC, Ghiadoni L, Consani C, et al. *Body composition and type 1 diabetes*. In: Aucoin L, Prideux T, eds. *Handbook of Diabetes Mellitus*: Nova Science Publishers 2010, pp. 1-19.
- 7 Matteucci E, Giampietro O. *Central Italy: unexpected macro- and micro- nutrient deficiencies in regular diet of residents from Pisa province. The potential role of medical education*. In: Vesler L, ed. *Malnutrition in the 21<sup>st</sup> century*. New York: Nova Science Publishers 2007, pp. 1-18.
- 8 Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)*. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14:S1-113.
- 9 ADA. *Nutrition recommendations and interventions for diabetes*. Diabetes Care 2008;31:S61-4.
- 10 Diabetes Nutrition Study Group of the EASD. *Evidence based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus*. Nutrition Metabolism Cardiovascular Diseases 2004;14:373-94.
- 11 Brand-Miller J, McMillan-Price J, Steinbeck K, et al. *Dietary glycemic index: health implications*. J Am Coll Nutr 2009;28:446S-9S.

### DA RICORDARE

L'IG degli alimenti esprime il rapporto, espresso in termini percentuali, tra la risposta glicemica indotta da 50 g di carboidrati contenuti in un alimento test e quella ottenuta dopo l'assunzione di 50 g di carboidrati da un alimento di riferimento che ha IG pari a 100

il CG è dato dall'IG di un alimento moltiplicato per i grammi di carboidrati in esso contenuti e diviso 100. Tiene quindi conto sia della quantità sia della qualità dei carboidrati assunti con la dieta

L'indice insulinemico è un parametro che misura la produzione di insulina nell'organismo in risposta all'ingestione di un qualsiasi alimento e quindi tipologia di nutriente

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1. Che cosa è l'indice glicemico?

- a. la variazione della glicemia postprandiale rispetto alla preprandiale
- b. il rapporto tra la risposta glicemica indotta da 50 g di carboidrati contenuti in un alimento test e quella ottenuta dopo assunzione di 50 g di carboidrati di un alimento di riferimento
- c. il rapporto tra la risposta glicemica indotta da 50 g di carboidrati contenuti in un alimento di riferimento e quella ottenuta dopo assunzione di 50 g di carboidrati di un alimento test
- d. la quantità di carboidrati contenuti in 50 g di un alimento

### 2. Il carico glicemico è:

- a. un indicatore utilizzato per valutare la glicemia preprandiale
- b. un parametro che tiene conto dell'effetto che hanno proteine e grassi sulla glicemia postprandiale
- c. un valore percentuale dato dall'indice glicemico di un alimento moltiplicato per i grammi di carboidrati in esso contenuti
- d. nessuna delle precedenti

### 3. Quale affermazione è corretta?

- a. la risposta glicemica postprandiale è influenzata soltanto dalla qualità e quantità di carboidrati assunti al pasto
- b. l'indice insulinemico misura la produzione di insulina in risposta all'ingestione dei soli carboidrati
- c. l'indice insulinemico misura la produzione di insulina in risposta all'ingestione di carboidrati, grassi e proteine
- d. tutte le precedenti

**Giuseppe Fatati**

Presidente Fondazione ADI  
(Associazione Italiana di Dietetica  
e Nutrizione Clinica)

**10 ottobre 2014:  
il giorno dell'Obesity Day,  
la storia e il futuro**

**Introduzione**

L'obesità ha ormai i caratteri di una vera e propria epidemia mondiale tanto da preoccupare non solo il mondo medico scientifico ma anche i responsabili della salute pubblica. Sembrerebbe che i costi diretti per l'obesità in Italia siano pari a 22,8 miliardi di euro ogni anno e che il 64% di tale cifra venga speso per ospedalizzazione <sup>1</sup>. L'opinione pubblica ed anche parte del mondo medico hanno una visione superficiale del problema. È ripetitivo ma necessario riaffermare che l'obesità necessita di interventi e di team formati e ben strutturati.

**L'Obesity Day: la storia**

Dall'anno 2001 l'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica (A.D.I.) organizza il 10 ottobre una giornata nazionale denominata Obesity Day con l'intenzione di spostare e orientare in modo corretto l'attenzione dei mass-media, dell'opinione pubblica e anche di chi opera in sanità, da una visione estetica ad una salutistica. Le finalità sono quelle di sensibilizzare l'opinione pubblica, far conoscere i Servizi di Dietetica all'interno e all'esterno della struttura di appartenenza e infine comunicare un messaggio forte sul ruolo dei servizi. L'organizzazione pratica prevede la presenza di un punto di informazione o contatto all'ingresso delle strutture sanitarie in grado di canalizzare i visitatori ai servizi che si rendono disponibili, gratuitamente per una prestazione graduata in relazione all'afflusso. Vengono fornite note informative e di indirizzo e sono stati somministrati per i primi cinque anni questionari analoghi per tutto il territorio nazionale. Alla prima giornata hanno aderito 93 Servizi Dietetici con 110 punti di contatto dislocati su tutto il territorio nazionale. Il motto utilizzato è stato **Cerca il tuo Servizio di Dietetica**. Per la seconda edizione, quella del 2002 si è coniato il motto **Controlla il tuo peso, vivi meglio** e il numero dei servizi coinvolti è salito a 119. Sono stati consegnati oltre 8000 questionari di cui 4128 elaborati. L'indagine ha confermato la maggior attenzione del sesso femminile per il peso. La maggior parte del campione era costituito da persone con una istruzione medio elevata; nonostante ciò oltre il 22% di quanti hanno fatto una dieta sono ricorsi al fai da te o a consigli non professionali. In considerazione di questa esperienza e dei consensi ricevuti abbiamo ritenuto opportuno creare un sito internet dedicato, [www.obesityday.org](http://www.obesityday.org) che presenta due livelli:

- il primo, aperto a tutti, consente di avere notizie pratiche;
- il secondo è riservato ai centri aderenti al network denominato *Italian Obesity Network-IONet* che costituisce il centro studi dell'iniziativa

Il motto del 2003 è stato **Clicca il sito vivi la città, mantieniti in forma** e il fine della campagna quello di riuscire a rendere disponibili per i cittadini percorsi facili per attività fisica consigliata disponibili nell'home page. L'edizione del 2004 ha avuto come slogan **Controlla il peso, controlla l'etichetta** e si è posta l'obiettivo di migliorare la consapevolezza di ciò che si mangia anche in chi è costretto, per diversi motivi ad utilizzare prodotti già pronti. A tal fine, è stato predisposto un decalogo, o meglio 10 suggerimenti utili condivisi dagli esperti, e distribuito gratuitamente. Nel 2005 con lo slogan **Riscopri la tradizione e vivi meglio** si è cercata di rivalutare le ricette tradizionali della cucina italiana e

i proverbi locali. Se pensiamo ad esempio ad alcuni notissimi tipo: *chi beve troppo campa poco* ci rendiamo conto che la saggezza popolare può essere un veicolo importante di promozione della salute. Nel 2006 il motto **Parliamo ancora di obesità e alimentazione** ha cercato di ricordare la difficoltà a far passare messaggi semplici sull'obesità. Purtroppo nel 2006 è venuto a mancare Oliviero Sculati, primo sostenitore dell'iniziativa, e nello stesso anno è stato istituito il Premio Oliviero Sculati per ricordare un professionista che è stato tra i primi a ritenere fondamentale la conoscenza dei processi di comunicazione nella prevenzione e trattamento dell'obesità. Sempre nel 2006 è stata lanciata l'idea di un Nuovo Modello di ipermercato sostenibile. Gli slogan successivi **Controlla il tuo peso risparmia Salute ... cerca il tuo Servizio di Dietetica** (2007), **Non rimbalzare da una taglia all'altra. Fai Centro** (2008), **Ogni grande impresa inizia sempre con un primo passo** (2009), **Prendiamoci cura di te** (2010) hanno cercato con l'immediatezza di colpire l'immaginario collettivo. Nelle ultime edizioni il numero dei centri si è stabilizzato intorno ai 170 con oltre 200 punti di contatto e almeno 20.000 contatti diretti. Il motto dell'edizione 2011 **Obesità: diamogli il giusto peso** e le iniziative collegate hanno ridefinito che l'obesità patologica è una vera malattia e che è inutile, se non controproducente mettere all'indice una determinata categoria di prodotti alimentari. E' bene quindi rinunciare a facili allarmismi, spesso relativi a singoli ingredienti, alimenti o bevande, e riportare l'attenzione sui concetti di moderazione, equilibrio e attività fisica attraverso cui è possibile coniugare il piacere dell'alimentazione alle nostre esigenze di salute e forma fisica.

## I Questionari

Il punto centrale di diverse edizioni sono stati i questionari. E' sicuramente sconcertante notare come ancora sia diffuso il concetto che siamo di fronte ad una alterazione solo di tipo estetico. La prestazione-dieta non viene associata alla competenza e alla possibilità di un uso adeguato delle risorse e d'altra parte non è, nell'immaginario collettivo, l'output o meglio il prodotto dei servizi sanitari ma soltanto una sorta di consiglio che chiunque può essere in grado di dare. Altra difficoltà che è emersa è quella relativa alla *customer retention* ovvero la capacità dell'azienda sanitaria di mantenere un rapporto di fiducia continuativo nel tempo con i suoi clienti. Il tasso di fedeltà della clientela è in relazione alla capacità di una impresa di soddisfare i bisogni e l'attese in misura superiore alla concorrenza; il dover necessariamente trasmettere, subito, un messaggio negativo rispetto ad un problema non considerato tale, tende a penalizzare chi deve mantenere una adeguata deontologia professionale. L'Obesity Day 2009-2011 e l'Osservatorio ADI-Nestlé. In occasione dell'edizione 2009 si è inaugurato un Osservatorio via web sugli stili di vita e le abitudini alimentari (Osservatorio ADI-Nestlé), con l'obiettivo di educare i cittadini alla scelta di un'alimentazione equilibrata e comportamenti consapevoli, attraverso la proposta di strumenti di informazione e comunicazione. È stato deciso che il primo gradino del percorso dell'osservatorio dovesse essere una survey basata su un questionario di 88 domande in grado di orien-

tare interventi successivi di educazione alimentare. La scelta di rendere disponibile il questionario via internet è stata motivata da quattro principali osservazioni: 1. il crescente utilizzo di questo mezzo da parte delle classi di età più giovani; 2. la facilità di rispondere ad un numero considerevole di domande in tempi brevi grazie al formato elettronico; 3. la velocità di recupero ed elaborazioni dati; 4. il successo della prova-test effettuata in occasione dell'Obesity Day 2009. Nel campione via web, che è limitato a individui tra i 18 e i 65 anni, l'obesità sembra un fenomeno che colpisce di più il sesso maschile che, paradossalmente, è anche quello più soddisfatto del proprio peso. L'obesità, poi, tende ad essere più frequente insieme al sovrappeso al crescere dell'età e non presenta differenze sostanziali in termini di prevalenza per area geografica. La maggior parte delle persone in sovrappeso è cosciente della propria situazione fisica (83% dei sovrappeso di definiscono tali). Ma si deve fare attenzione alla sottostima sia da parte degli obesi, che nel 62% dei casi si definisce solo in sovrappeso, sia a quel 15% di persone in sovrappeso che si definiscono normopeso. La soddisfazione del proprio stato fa di costoro potenziali candidati all'obesità conclamata tanto che ben il 26 % degli obesi non ha mai provato a controllare il proprio peso. Molti degli intervistati ammettono di fare una vita sedentaria e di non praticare attività fisica costante. La maggior parte del campione afferma di darsi delle regole a tavola ma verosimilmente non sono corrette e quindi non hanno portato a risultati apprezzabili. Chi tende a prendere peso riferisce comportamenti poco salutistici: abitualmente consuma più alcolici e più frequentemente mangia mentre guarda la TV<sup>2</sup>.

## L'Obesity Day 2012-2013

Il motto dell'edizione 2012 è stato **Non divieti ma scelte consapevoli** e quello del 2013 **Obesità: Rimbocchiamoci le maniche**. L'obesità è ormai una patologia epidemica e gli interventi di prevenzione, fino ad ora, si sono dimostrati inefficaci perché basati sul paradigma della responsabilità personale. Questo concetto è stato espresso chiaramente da diversi autori. Il ruolo della responsabilità personale, che è centrale nel pensiero anglosassone e sta prendendo progressivamente piede nella nostra cultura, vede il successo come legato alla motivazione e al duro lavoro e l'insuccesso come un fallimento personale. In questa ottica il soggetto ingrassa perché non rispetta le regole. Gli esperti sono concordi sul fatto che l'obesità è una condizione complessa che deriva dall'interazione di fattori genetici, psicologici e ambientali. È un'epidemia globale e per poterla gestire in modo adeguato è necessario concentrarsi anche e soprattutto sugli stili di vita e sull'ambiente che lo sviluppo industriale ha creato. Purtroppo nessun paese è ancora riuscito a invertire la tendenza verso un aumento di peso della popolazione; questo accade anche se le diverse nazioni mostrano una sempre maggiore consapevolezza della rilevanza del problema. Il rapido evolversi in senso negativo della situazione richiede soluzioni e interventi strutturali innovativi di politica sociale ed economica. L'idea di un Nuovo Modello di ipermercato sostenibile (2006) andava in questa direzione. Alcuni autori hanno ipotizzato in campo alimentare

un sistema definito *cap-and-trade system* cioè una forma di *auto-mutuo-aiuto* già applicata fra aziende che hanno in comune l'obiettivo di diminuire drasticamente i livelli di alcune sostanze presenti nei loro prodotti <sup>4</sup>.

## L'Obesity Day 2014

Il motto di quest'anno è **Facciamo insieme il primo passo**. In occasione di questa edizione sarà rivisitato e aggiornato il sito e ripreso il tentativo di rivalutare il concetto di dietologia. In realtà il termine *dietologia*, o meglio *dietetica*, risale a al mondo classico, e aveva un significato più ampio di quello di *scienza dell'alimentazione*: deriva dal greco *diata*, modo di vivere, ed è in pratica l'arte di conservare la salute con uno stile di vita sano. Per questo motivo proveremo di nuovo a rendere disponibili per i cittadini percorsi facili, all'interno delle città, per attività fisica consigliata disponibili nell'home page del sito. È chiaro che l'Obesity Day ha voluto intraprendere un percorso di comunicazione rivolto ai mass-media ed alla popolazione basato sulla semplicità del messaggio non trascurando la scientificità e la possibilità di approfondimenti mirati. In questa ottica verranno di nuovo utilizzati questionari che quanti afferreranno ai Servizi o al sito potranno compilare; la loro elaborazione ci consentirà di avere informazioni precise su come la popolazione in genere vive il problema sovrappeso-obesità.

## Conclusioni

Dalle nostre esperienze emerge che sono molto più preoccupati della forma fisica e quindi della salute i soggetti normopeso rispetto agli obesi. Il responsabile della sanità pubblica negli USA ha definito l'obesità più pericolosa delle armi di distruzione di massa <sup>1</sup> e un articolo comparso sul *New England Journal of Medicine* <sup>5</sup> ha dimostrato che l'obesità è il più importante fattore di rischio indipendente per i tumori e la principale causa di morte prevenibile, seguita e non preceduta da fumo di sigaretta. Purtroppo, ancora oggi, vi è la tendenza a consigliare trattamenti per le patologie associate e a non fare molto per il problema principale che è l'adiposità, nonostante il grande lavoro svolto, non solo in Ospedale, dai Servizi di Dietologia e Nutrizione Clinica. Tali servizi sono spesso misconosciuti anche agli operatori del sistema Sanità e la loro forza di intervento sottovalutata. L'Obesity Day che torna tutti gli anni il 10 ottobre è dunque, una risposta pratica, semplice e fattiva che ha dimostrato come bastino poche idee ma chiare e soprattutto coscienza e conoscenza dei problemi per proporre interventi ad alto impatto e ad alta resa. Vi è la necessità che la cultura manageriale sposti la propria attenzione dalla preoccupazione per la gestione delle risorse a quella per i risultati di salute da intendersi come *linea-base* su cui deve collocarsi l'organizzazione <sup>5-8</sup>. Nell'ambito delle politiche sociali, sanitarie e produttive agro-alimentari del paese, la conoscenza delle abitudini alimentari e dello stile di vita della popolazione in tempo reale e continuativo è una risorsa preziosa <sup>2</sup> <sup>9-13</sup>. L'ADI con questa manifestazione ha inteso mettere in atto un intervento di informazione allargato al di fuori delle ottiche di gestione, puramente economica, che hanno ca-

ratterizzato ultimamente la sanità italiana che vuole essere anche un tentativo di modificare l'approccio culturale e organizzativo al problema. Il nostro modo di pensare è perfettamente in linea, e non poteva essere diversamente, con quanto qualche anno fa scritto da Luca degli Esposti <sup>7</sup>: *La gestione dei sistemi sanitari sperimenta, da alcuni anni, una progressiva riduzione delle risorse disponibili ... Uno stato prolungato di governo basato sulle opinioni degli amministratori, sulle pressioni politico-istituzionali, sulla crescente contrazione finanziaria rischia, infatti, di indebolire l'intero sistema assistenziale e di promuovere politiche sanitarie prive di una reale ed efficiente programmazione dell'utilizzo delle risorse ...* È necessario introdurre un efficace sistema di monitoraggio non solo per comprendere correttamente l'evoluzione dell'epidemia, ma anche per valutare le iniziative preventive che vengono progressivamente introdotte. I dati disponibili in tutta Europa sono attualmente inadeguati per tali finalità e sarebbe auspicabile che i politici europei dispongano di un sistema capace di valutare l'efficacia relativa delle varie iniziative <sup>14-16</sup>.

## Bibliografia

- 1 Carruba M. *Un alleggerimento necessario*. Ricerca Roche 2003;40:2-3.
- 2 Fatati G. *I comportamenti alimentari degli italiani: Osservatorio 2011*. *Recenti Prog Med* 2012;103:
- 3 Egede LE, Ye X, Zheng D, Silverstein MD. *The prevalence and pattern of complementary and alternative medicine use in individuals with diabetes*. *Diabetes Care* 2002;25:324-9.
- 4 Lewis KH, Rosenthal MB. *Individual Responsibility or a Policy Solution — Cap and Trade for the U.S. Diet?* *N Eng J Med* 2011;1561-63.
- 5 Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. *Overweight, Obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults*. *N Engl J Med* 2003;349 619-25.
- 6 Malcom L, Wright L, Barnett P, et al. *Costruire una partnership di successo tra management e leadership clinica: l'esperienza neozelandese*. *Management medico* 2003;3:9-10.
- 7 Fatati G, Mirri E, Venturi S, et al. *Iniziativa di management: l'Obesity Day*. In: Fatati G, ed. *277.7: dall'Insulino-resistenza alla sindrome metabolica*. Critical Medicine Publishing 2004, pp. 294-304
- 8 Degli Esposti L. *Valutare gli interventi in sanità*. Roma: Il Pensiero Scientifico Ed. 2002.
- 9 Fatati G. *La dieta e i sensi*. Roma: Il Pensiero Scientifico Ed. 2008.
- 10 Brownell KD, Kersh R, Ludwig DS, et al. *Personal responsibility and obesity: a constructive approach to a controversial issue*. *Health Aff (Millwood)* 2010;29:379-87.
- 11 Lewis KH, Rosenthal MB. *Individual responsibility or a policy solution--cap and trade for the U.S. diet?* *N Engl J Med* 2011;365:1561-3.
- 12 Barlett PF. *Campus sustainable food projects: critique and engagement*. *Am Anthropol* 2011;113:101-15.
- 13 Walls HL, Peeters A, Proietto J, et al. *Public health campaigns and obesity: a critique*. *BMC Public Health* 2011;11:136-142.
- 14 Department of Health – Economic and Operational Research. *Life expectancy projections, Government Actuary's Department: estimated effect of obesity (based on straight line extrapolation of trends)*. London: The Stationery Office 2004.
- 15 Barichella M, Malavazos A.E, Fatati G, et al. *Awareness and knowledge about weight status and management: results from the 1 d sensitization campaign 'Obesity Day' in northern Italy*. *Public Health Nutr* 2011;14:1813-22.
- 16 Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. *La sfida dell'obesità nella Regione europea dell'OMS e le strategie di risposta – Compendio*. Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (CCM) 2008.

## Risposte ai questionari precedenti 2013, vol. 5, n. 2

### Come affrontare una problematica nutrizionale

Lucio Lucchin Rosselli

<b>1. Un sistema complicato e complesso:</b>
a. sono sinonimi
<b>b. <i>il primo è prevedibile</i></b>
c. il secondo è complesso
<b>2. Prestazione multidimensionale significa:</b>
a. prestazione erogata da più professionisti
<b>b. <i>prestazione differenziata erogata da un unico professionista</i></b>
c. prestazione erogata da più professionisti nello stesso
<b>3. Quali due competenze dovrebbero essere approfondite da parte di un nutrizionista clinico?</b>
<b>a. <i>educazione terapeutica</i></b>
b. psicoterapia
<b>c. <i>comunicazione</i></b>
d. endocrinologia

## Nutrizione nei soggetti affetti da disturbi cognitivo-comportamentali

Maria Chiara Masoni, Elena Matteucci, Ottavio Giampietro

<b>1. Che cosa sono i disturbi cognitivo-comportamentali?</b>
a. patologie neurologiche che rappresentano un'accentuazione del fisiologico processo di invecchiamento
<b>b. <i>patologie neurologiche evolutive di larga diffusione aventi in comune un deterioramento graduale e progressivo delle funzioni cognitive</i></b>
c. patologie neurologiche che rappresentano un'anticipazione temporale del fisiologico processo di invecchiamento
d. patologie neurologiche secondarie ad altre malattie
<b>2. L'individuo con disturbi cognitivo-comportamentali:</b>
a. presenta evidenze fisiopatologiche dell'invecchiamento, ossia incremento del compartimento adiposo con aumento del metabolismo basale
b. presenta evidenze fisiopatologiche dell'invecchiamento, ossia riduzione del compartimento adiposo con riduzione del metabolismo basale
<b>c. <i>presenta evidenze fisiopatologiche dell'invecchiamento, ossia incremento del compartimento adiposo con riduzione del metabolismo basale</i></b>
d. presenta evidenze fisiopatologiche dell'invecchiamento, ossia riduzione del compartimento adiposo con aumento del metabolismo basale
<b>3. Quale affermazione è corretta?</b>
a. esistono protocolli di dietoterapia validi per tutti i soggetti con disturbi cognitivo-comportamentali
b. è necessario contrastare con toni imperativi tutte le richieste nutrizionali dei soggetti affetti da queste patologie
c. i pazienti devono mangiare da soli senza alzarsi da tavola durante il pasto
<b>d. <i>è possibile ricorrere al finger food per facilitare i soggetti malati a mangiare</i></b>

# TRIXY: la vera sinergia per un metabolismo in equilibrio

## Il mix vincente di 3 principi naturali nella modulazione delle vie metaboliche di trigliceridi, colesterolo e zuccheri



Legati al fortissimo sviluppo industriale dei Paesi occidentali, negli ultimi anni sono emersi temi di grande interesse in materia di salute. Tra questi la **sindrome metabolica** e l'incidenza sempre maggiore delle malattie cardiovascolari. Le patologie a carico del cuore e del sistema circolatorio, infatti, rappresentano la causa più importante d'invalidità e mortalità.

Esiste un cluster di fattori di rischio legati all'eziopatogenesi di queste malattie tra i quali stile di vita, alimentazione, tabagismo, ipertensione, obesità, diabete, ecc. Il maggior rischio è legato all'invecchiamento della popolazione, ma possono essere tutti modificabili nell'ottica di un'azione preventiva contro le malattie cardiovascolari.

Il principale fattore di rischio di malattie cardiovascolari è il **colesterolo** elevato. In particolare la frazione legata alle **lipoproteine** a bassa densità (C-LDL). Tuttavia, il colesterolo, diventa molto più pericoloso se a esso sono associati altri fattori: **trigliceridi** alti, alterata **glicemia** a digiuno, eccessivo **grasso addominale**. Questi parametri, soprattutto se concomitanti, sono spesso indice di **insulino-resistenza** e di una condizione infiammatoria dannosa per l'organismo.

Un'alimentazione corretta, la costante attività fisica e un adeguato stile di vita sono i primi provvedimenti da adottare per prevenire le malattie cardiovascolari, insieme all'assunzione di principi naturali che aiutano a **migliorare** l'assetto **lipidico** e **glucidico**, come quelli presenti in Trixy.

**Trixy** è l'integratore alimentare di Nathura, a base di **berberina**, **tocotrienoli** e **acido clorogenico** (estratto dal **caffè verde decaffeinato**), che agiscono sinergicamente nella modulazione delle vie metaboliche di **colesterolo**, **trigliceridi** e **zuccheri**.

La **berberina**, un alcaloide di origine vegetale, riduce la concentrazione plasmatica di colesterolo e ne aumenta la conversione in acidi biliari, aumentando la quota che viene eliminata attraverso le feci. L'attività della berberina si completa con la diminuzione della sintesi dei grassi, colesterolo e trigliceridi.

I **tocotrienoli** sono sintetizzati dalle piante e da altri organismi fotosintetici e fanno parte, insieme ai tocoferoli, della famiglia di composti delle vitamine liposolubili. Sono efficaci nel ridurre la concentrazione plasmatica di LDL e di colesterolo totale, agendo sulla sintesi di colesterolo endogeno, e possiedono un'attività antiossidante.

Il **caffè verde** è il caffè così come si ritrova prima della torrefazione, ancora ricco di antiossidanti e, in particolare, di acido clorogenico, il principale responsabile delle sue proprietà benefiche. L'acido clorogenico inibisce, infatti, l'ossidazione delle LDL e agisce su diverse vie del metabolismo glucidico e lipidico.

Questi tre particolari componenti agiscono in modo sinergico nell'**abbassamento del colesterolo LDL** (diminuzione della sintesi di colesterolo; aumento della captazione epatica e della degradazione del colesterolo circolante) e nella **riduzione dell'insulino-resistenza** (miglioramento della sensibilità all'insulina; inibizione della produzione epatica di glucosio; riduzione dell'assorbimento intestinale del glucosio alimentare). Pertanto l'utilizzo continuativo di Trixy, in associazione a una terapia nutrizionale adeguata, è in grado di prevenire i fattori di rischio cardiovascolari e della sindrome metabolica.

### Bibliografia di riferimento

- Hu Y, Ehli EA, Kittelsrud J, et al. *Lipid-lowering effect of berberine in human subjects and rats*. Phytomedicine 2012;19:861-7.
- Vasanthi HR, Parameswari RP, Das DK. *Multifaceted role of tocotrienols in cardioprotection supports their structure: function relation*. Genes Nutr 2012;7:19-28.
- Natella F, Scaccini C. *Role of coffee in modulation of diabetes risk*. Nutrition Reviews 2012;70:207-17.

