

# Attualità in **Dietetica** e Nutrizione Clinica

Orientamenti per le  
moderne dinamiche  
clinico-assistenziali

*Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli*



**ADI** ONLUS  
Associazione Italiana  
di Dietetica e Nutrizione Clinica



01  
2019

PACINI EDITORE MEDICINA

**Direttore Scientifico**

Giuseppe Pipicelli

**Direttore Responsabile**

Eugenio Del Toma

**Direttore Editoriale**

Maria Antonia Fusco

Giuseppe Fatati

**Comitato di Redazione**

Lorenza Caregaro

Annalisa Maghetti

Maria Pia Mollica

Massimiliano Petrelli

Annarita Sabbatini

**Addetto Stampa**

Alessio Calabrò

**Segretaria di Redazione**

Caterina Rosselli

**Direttivo Fondazione ADI****Presidente:** Antonio Caretto**Past-President:** Giuseppe Fatati**Consiglieri:** Santo Morabito, Maria Letizia Petroni, Stefano Pintus, Patrizia Zuliani**Consiglio di Presidenza Nazionale ADI****Presidente:** Giuseppe Malfi**Past-President:** Antonio Caretto**Segretario Generale:** Carmela Bagnato**Vice-Segretario:** Massimo Vincenzi**Tesoriere:** Filippo Valoriani**Consiglieri:** Maria Grazia Carbonelli,

Odette M.S. Hassan, Valeria Lagattolla, Claudio Macca,

Alessandra Teofrasti

**Direttivo IO-NET****Presidente:** Giuseppe Fatati**Segretario:** Federica Ranucci**Responsabile Scientifico:** Enrico Bertoli**Responsabile rapporti con i PR ADI:** Ilenia Grandone**Responsabile Comunicazione:** Antonio Pizzacalla**Presidenti Regionali ADI**

Aloisi Romana, Calabria; Eletto Rocco, Basilicata;  
Parillo Mario, Campania; Carella Angelo, Puglia;  
Vigna Luisella, Lombardia; Arsenio Leone, Emilia Romagna;  
Valenti Michelangelo, Piemonte, Valle D'Aosta e Liguria;  
Paolini Barbara Toscana; Meneghel Gina, Veneto;  
Grandone Ilenia, Umbria; Di Bernardino Paolo, Abruzzo,  
Pedrolli Carlo, Trentino Alto Adige; Attino Maurizio, Marche;  
Pintus Stefano, Sardegna;  
Vinci Pierandrea, Friuli Venezia Giulia;  
Tagliaferri Marco, Molise; Tubili Claudio, Lazio;  
Morabito Santo, Sicilia

**Editoriale**

A. Caretto

1

**Articoli di aggiornamento**Intolleranze alimentari: il percorso per una corretta diagnosi  
10 regole per gestire le intolleranze: un decalogo  
per la popolazione

B. Paolini, B. Martinelli, M. Vincenzi

2

Aggiornamenti e attualità sulla corretta alimentazione  
per l'esercizio fisico e lo sport

M. Giampietro, M.L. Tondi, E. Ebner

8

Approccio non farmacologico al trattamento del sovrappeso  
e dell'obesità: update

G. Fatati

16

Ruolo di una dieta corretta associata alla terapia medica  
nel trattamento della degenerazione maculare legata all'età (DMLE)

M. Altomare Cocco, M. Loiodice, N. Delle Noci

25

Sarcopenia: trattamento dietetico ed esercizio fisico adattato

A. Calabrò, G. Pipicelli

30

La stimolazione "YoGel": yoga e gelato come proposta sperimentale  
nell'alimentazione, e non solo, del paziente con AlzheimerA. Battaglieri, B.P. de Simone, M. Errico, A. Potenziani, M. Raneri,  
M. Liuzzi

35

L'inquadramento clinico della steatosi epatica non alcolica

L. Abenavoli

45

**Recensioni dalla Letteratura***Sintesi dell'articolo:* Effetti di *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus*  
sullo stato glicemico e sui marcatori di danno endoteliale  
nei pazienti disglucemici

G. Derosa, A.F.G. Cicero, A. D'Angelo, P. Maffioli

51

**Sezione di autovalutazione**

Risposte ai precedenti questionari, 2018, vol. 10, n. 2

53

Autorizzazione tribunale di Pisa n. 4/09 del 19-03-09  
ISSN 2280-6830 (print) – ISSN 2611-9374 (online)  
Finito di stampare presso le IGP – Pisa – Marzo 2019  
© Copyright by Pacini Editore Srl – Pisa

**Edizione:** Pacini Editore Srl, Via Gherardesca 1,  
56121 Pisa – Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300  
info@pacinieditore.it – www.pacinimedica.it

**Stampa:** Industrie Grafiche Pacini – Pisa

**Divisione Pacini Editore Medicina**  
Andrea Tognelli – Medical Projects and Publishing  
Director  
Tel. 050 3130255 – atognelli@pacinieditore.it  
Twitter: @andreatognelli

Fabio Poponcini – Sales Manager  
Tel. 050 3130218 – fpoponcini@pacinieditore.it  
Alessandra Crosato – Junior Sales Manager  
Tel. 050 31 30 239 – acrosato@pacinieditore.it  
Manuela Mori – Advertising and New Media Manager  
Tel. 050 3130217 – mmori@pacinieditore.it

**Ufficio Editoriale**  
Lucia Castelli – Tel. 050 3130224  
lcastelli@pacinieditore.it

**Grafica e impaginazione**  
Massimo Arcidiacono  
marcidiacono@pacinieditore.it

## INFORMAZIONI PER GLI AUTORI

*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 15-20 voci)
- sezione "Da ricordare": 4-5 punti chiave del testo, elencati brevemente
- 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.

#### Illustrazioni

- Allegare la didascalia e citare la figura nel test.
- 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)

#### Tabella

Devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme) e devono essere un elenco di punti nei quali 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:** Lucia Castelli, Pacini Editore Srl, Ufficio Editoriale - lcastelli@pacinieditore.it ([www.pacinimedicina.it/adi-attualita-in-dietetica-e-nutrizione-clinica/](http://www.pacinimedicina.it/adi-attualita-in-dietetica-e-nutrizione-clinica/)).

**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).

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. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, [segreteria@aidro.org](mailto:segreteria@aidro.org), <http://www.aidro.org>. Per approfondimenti relativi alla Privacy Policy fare riferimento al sito web: [www.pacinieditore.it/privacy/](http://www.pacinieditore.it/privacy/).

## Editoriale

Nel 2009 è nata questa rivista “Attualità in Dietetica e Nutrizione clinica” come periodico semestrale della Fondazione dell’Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica.

Tra gli scopi presenti nello Statuto della Fondazione ADI vi è appunto “... L’attività volta alla formazione degli operatori sanitari per accrescerne la professionalità al fine di migliorare la qualità della cura e della vita di soggetti con malattie su base disnutrizionale e loro complicanze ...”.

In tutti questi anni questa rivista ha consentito di svolgere quel grande ruolo di informazione e formazione ai suoi lettori sulle problematiche nutrizionali in varie criticità cliniche e preventive.

Un grande plauso e ringraziamento va al Direttore Scientifico Pino Pipicelli, insieme a tutto lo staff editoriale e di redazione, che ha condotto alla realizzazione di un continuo elevato spessore scientifico degli articoli presenti, contribuendo a finalizzare uno degli scopi della Fondazione.

In effetti in questo numero vengono trattati argomenti che fanno chiarezza scientifica su importanti criticità nutrizionali in varie patologie, dall’obesità alla sarcopenia, focalizzando la problematica sulle intolleranze alimentari e dandone un “decalogo” per la popolazione, che grazie all’Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica ADI è stato condiviso da vasta comunità di società scientifiche e associazioni di operatori professionali, fornendo la verità su come gestire questa tematica e permettendo al cittadino di difendere il proprio diritto alla salute.

La Rivista ha da questo numero un nuovo Comitato di Redazione con il ruolo di continuare a tenere l’elevata qualità scientifica ed essere sempre di aiuto e supporto ai lettori.

Da quest’anno vi è inoltre un nuovo Consiglio di Amministrazione della Fondazione ADI, che mi onoro di presiedere, accompagnato in questa nuova avventura da perfetti compagni di viaggio dall’elevato spessore scientifico e professionale.

Pertanto un grande ringraziamento va a Giuseppe Fatati che ha presieduto con successo la Fondazione ADI in tutti questi anni, dimostrando una impareggiabile efficienza ed efficacia in tutte le numerose attività realizzate.

Infine un sentito augurio a Beppe Malfi, nuovo Presidente ADI, e al nuovo Consiglio di Presidenza ADI di ottenere sempre maggiori risultati per una migliore Dietetica e Nutrizione Clinica in Italia nell’interesse soprattutto della società italiana, del cittadino e del paziente.

Antonio Caretto  
*Presidente Fondazione ADI*

# Intolleranze alimentari: il percorso per una corretta diagnosi

## 10 regole per gestire le intolleranze: un decalogo per la popolazione

BARBARA PAOLINI<sup>1</sup>, BARBARA MARTINELLI<sup>1</sup>, MASSIMO VINCENZI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UO Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Senese, Santa Maria alle Scotte, Siena;

<sup>2</sup> Servizio di Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva, San Pier Damiano Hospital, Faenza-Ravenna

Le intolleranze alimentari sono da tempo oggetto di discussione, a causa della confusione che vige nella maggior parte della popolazione generale attribuendo a queste la responsabilità dei disturbi addominali, quali gonfiore, dolore e/o modifiche dell'alvo dopo assunzione di determinati alimenti, o più frequentemente dell'incremento di peso o di malattie metaboliche.

Negli ultimi anni si è, infatti, assistito a una enorme diffusione, soprattutto a livello mediatico (web e social network), di regimi alimentari restrittivi basati su test diagnostici di "intolleranza alimentare" eseguiti sulle più differenti matrici biologiche (sangue, saliva, capelli), quali soluzioni salvifiche e detossificanti per l'organismo.

Alcuni medici già nell'antica Grecia avevano descritto casi di reazioni avverse agli alimenti, ma i primi studi condotti con rigore scientifico sono datati agli inizi del XX secolo.

L'allergia è invece espressione di una risposta anormale del sistema immunitario, contro un alimento innocuo, ma riconosciuto come dannoso in alcuni soggetti predisposti. I sintomi tipici delle allergie alimentari si manifestano qualche minuto o, al massimo, qualche ora dopo l'assunzione dell'alimento responsabile<sup>1</sup>.

Secondo dati epidemiologici le allergie alimentari (AA) interessano il 5% dei bambini di età inferiore a tre anni e circa il 4% della popolazione adulta. Nella popolazione generale il concetto di "allergia alimentare" risulta molto più diffuso (circa il 20% della popolazione ritiene di essere affetta da allergie alimentari). Le allergie alimentari "percepite", tuttavia, non sono sem-

pre reali: i dati di autovalutazione, che riportano un'incidenza compresa tra il 12,4% e il 25%, sarebbero confermati dal Test di Provocazione Orale (TPO) solo nell'1,5-3,5% dei casi<sup>2</sup>.

### Diagnosi

Per quanto riguarda le allergie alimentari, i test diagnostici disponibili sono:

- prove allergologiche cutanee (prick test, prick by prick, patch test);
- test sierologici per la ricerca di IgE totali (PRIST) e specifiche (mediante ImmunoCAP o RAST);
- diagnostica molecolare;
- Test di Provocazione Orale (TPO) in doppio cieco contro placebo.

La definizione di intolleranza alimentare, invece, è riferita alle reazioni avverse agli alimenti che si manifestano da qualche ora a qualche giorno dopo la loro assunzione e a differenza delle allergie alimentari, non sono legate alla produzione di una classe particolare di anticorpi IgE (responsabili delle reazioni allergiche)<sup>3,4</sup>.

È difficile avere una stima precisa, dato che sono tante e diverse le reazioni avverse all'ingestione di cibo che si possono considerare intolleranze e la diagnosi può essere difficoltosa per la mancanza di metodi diagnostici standardizzati e validi.

L'intolleranza alimentare è frequente e, a seconda dei metodi e delle definizioni di raccolta dei dati, colpisce fino al 15-20% della popolazione, incidenza ri-

#### PAROLE CHIAVE

Intolleranze, test, dieta

#### CORRISPONDENZA

Barbara Paolini

barbara-paolini@libero.it

masta invariata negli ultimi 20 anni. La maggior parte delle persone riferisce sintomi gastrointestinali, tuttavia in questi pazienti, la condizione più comune è la sindrome dell'intestino irritabile (IBS), ma una percentuale variabile dal 50 all'84% delle persone, attribuisce i sintomi all'intolleranza alimentare. I sintomi comprendono diarrea cronica, gonfiore addominale, vomito, meteorismo, crampi addominali, emicrania, ma a volte sono sovrapponibili con quelli di un'allergia alimentare (come episodi di orticaria, prurito alle labbra o alla lingua).

Le intolleranze alimentari includono:

- reazioni enzimatiche, determinate cioè dalla carenza o dalla assenza di enzimi necessari a metabolizzare alcuni substrati (ad es. l'intolleranza al lattosio, favismo);
- reazioni farmacologiche, ossia risposte a componenti alimentari farmacologicamente attivi, come le ammine vaso-attive (ad es. tiramina, istamina e caffeina) contenute in pesce, cioccolato e prodotti fermentati, oppure le sostanze aggiunte agli alimenti, (ad es. coloranti, additivi, conservanti aromi);
- reazioni indefinite, ossia risposte su base psicologica o neurologica (ad es. "food aversion" o rinorea causata da spezie).

## Diagnosi

L'approccio diagnostico nel sospetto di una intolleranza alimentare è basato innanzitutto sull'anamnesi, compresa la valutazione della dieta e dello stile di vita, con particolare attenzione all'esclusione di qualsiasi altra malattia organica. Le intolleranze possono manifestarsi con sintomi simili e sovrapponibili alle allergie alimentari, pertanto, è fondamentale escludere che si tratti di allergie e valutare le condizioni cliniche associate. In assenza di malattia organica o di allergia alimentare, ai pazienti viene spesso diagnosticata una disfunzione gastrointestinale funzionale, ad esempio IBS o dispepsia funzionale o con la sindrome da *overgrowth* batterico intestinale (SIBO) <sup>5</sup>. Tuttavia, il numero dei test clinicamente utili all'identificazione di specifiche intolleranze alimentari è limitato.

Qualora in seguito all'anamnesi il medico sospetti una intolleranza al lattosio, determinata da un deficit di lattasi che ne permette l'assorbimento, il test di diagnosi utilizzato è il breath test. Si tratta di un test che valuta la presenza di H<sub>2</sub> nell'aria espirata <sup>6,7</sup>.

Per la malattia celiaca si effettua il dosaggio di anticorpi specifici ed esame endoscopico per l'intolleranza al glutine. Per la diagnosi di intolleranze farmacologi-

che l'unico approccio è di tipo anamnestico, invece per quelle da meccanismi non definiti è possibile effettuare il test di provocazione con la somministrazione dell'additivo sospettato <sup>8</sup>.

## Terapia

La terapia delle varie forme di intolleranza alimentare e di allergia alimentare consiste nell'esclusione dalla dieta dell'alimento/i – ingrediente – allergene responsabili della reazione avversa. La terapia dietetica rappresenta, infatti, il cardine della gestione terapeutica di tutte le reazioni avverse, e riveste una fondamentale importanza anche in fase diagnostica, come già descritto.

È importante una valutazione dietetica dettagliata; tuttavia il percorso diagnostico può non essere semplice e spesso l'eliminazione di molti alimenti conduce al rischio di diete molto restrittive. Generalmente i sintomi dovrebbero risolversi entro 3-4 settimane. Gli alimenti esclusi dovrebbero essere reintrodotti sotto la guida di esperti, con il fine di individuare quali alimenti siano responsabili dell'induzione dei sintomi. Questo identificherà la soglia di tolleranza individuale del paziente a questi alimenti o componenti dietetici.

Il supporto professionale competente è fondamentale nella gestione delle diete di esclusione, che è una necessità di cura ben definita e soprattutto non può e non deve basarsi sulla mera eliminazione di alimenti, ma sulla loro sostituzione, rivedendo le scelte alimentari in un'ottica di adeguatezza nutrizionale, varietà e sostenibilità a medio, breve e lungo termine, e in un contesto di vita sociale, lavorativa e/o scolastica, tenendo in debita considerazione altri fattori coesistenti quali, ad esempio, la pratica di attività fisica o sportiva oppure eventuali terapie farmacologiche in atto. La dieta di esclusione può avere infatti un impatto significativo sulla qualità di vita e limitare di molto le scelte di consumo, determinando una condizione di rischio nutrizionale, nei bambini in particolare, dove la prescrizione dietetica va valutata con molta attenzione, ma anche negli adulti, che possono essere indubbiamente considerati a minore rischio, sebbene anche in questa fascia di popolazione siano descritti in letteratura casi di carenze nutrizionali.

È dunque importante che la terapia nutrizionale preveda anche l'educazione dei pazienti e delle famiglie/caregiver alla attenta lettura delle etichette e alla conoscenza degli alimenti, per garantire una appropriata gestione delle scelte di consumo domestiche ed extradomestiche. Appare dunque chiaro, che diete di esclusione autosomministrate, oppure

basate su un semplice “elenco” di alimenti da eliminare, come risultante dei test diagnostici alternativi privi di validità scientifica, oltre a non rispondere ai principi di appropriatezza ed efficacia che devono caratterizzare tutti i percorsi diagnostico-terapeutici, a garanzia della salute dei cittadini, possono comportare rischi nutrizionali che non vanno assolutamente sottovalutati, nella popolazione pediatrica così come in quella adulta.

## Test non validati

Negli ultimi anni però, la moda speculativa sulle intolleranze, ha portato alla nascita di test non validati spesso costosi, privi di evidenze scientifiche, che possono ritardare una diagnostica corretta e portare a escludere alimenti in realtà ben tollerati <sup>9</sup>.

Tra i test non validati scientificamente troviamo: *dosaggio IgG4*, *test citotossico*, *Alcat test*, *test elettri-*

**Tabella I.** Test non validati.

Test	Descrizione
IgG o IgG4 specifici per allergeni	Test sierologici per IgG o IgG4 contro diversi alimenti possono essere eseguiti mediante test di immunoassorbimento enzimatico e test di radioallergossorbente. La presenza di IgG o IgG4 contro gli alimenti rappresenta l'esposizione a quel particolare alimento e indica tolleranza immunologica. Pertanto, aumenti della concentrazione di IgG o IgG4 contro cibo o componenti alimentari sono comuni e clinicamente irrilevanti. Tuttavia, questi test disponibili in commercio sono ampiamente disponibili e possono portare a una eccessiva restrizione alimentare inappropriata
Test citotossici	Il test degli alimenti citotossici prevede l'aggiunta di sangue intero a un estratto di cibo e si basa sul presupposto che i leucociti che reagiscono all'esposizione all'antigene alimentare possano predire l'intolleranza al cibo. Tuttavia, il test non è riproducibile e gli effetti citotossici positivi sono spesso ottenuti con alimenti che non producono sintomi clinici, mentre i risultati negativi si ottengono con alimenti che producono sintomi clinici
Test elettrodermico	Viene utilizzato un galvanometro per misurare la conduttività della pelle. Il paziente tiene un elettrodo negativo in una mano e un elettrodo positivo è posto su specifici punti di agopressione. Gli estratti alimentari in flaconcini di vetro sigillati vengono messi a contatto con una piastra di alluminio all'interno del circuito. L'intolleranza alimentare viene diagnosticata quando c'è una diminuzione della conduttività elettrica della pelle. Nessuno studio ha dimostrato la sua utilità nel rilevare l'intolleranza alimentare
Analisi del capello	Analisi di bio-risonanza dei capelli basata sulla convinzione che tutto ciò che vive emette onde elettromagnetiche che possono essere misurate come buone o cattive. Tuttavia, non vi è alcuna spiegazione di come l'analisi dei capelli possa rilevare l'intolleranza alimentare.
Iridologia	L'iridologia comporta l'analisi dell'iride assumendo che tutti gli organi siano rappresentati nell'iride e qualsiasi irregolarità nella pigmentazione rappresenti una disfunzione. Non ci sono prove scientifiche a supporto dell'uso dell'iridologia nella diagnosi dell'intolleranza alimentare
Kinesiologia	Il paziente tiene una bottiglia di vetro sigillata che contiene un alimento di prova o un estratto di cibo mentre un ricercatore valuta la forza muscolare nell'altro braccio. Una diminuzione della potenza muscolare mentre si tiene il cibo è considerata indicativa di intolleranza alimentare. Un altro metodo di kinesiologia chiamato DRIA misura un cambiamento nella forza muscolare in risposta a un estratto di cibo che viene posto sotto la lingua. Questi test non hanno supporto scientifico e non sono stati validati
Test degli impulsi	Questo può essere usato in combinazione con la neutralizzazione della provocazione o indipendentemente. Una variazione di 16 battiti al minuto nella frequenza cardiaca rispetto al basale indica intolleranza alimentare a seguito di esposizione sublinguale o intradermica allo specifico estratto di cibo. Non ci sono prove cliniche a sostegno dell'uso di questo test.
Neutralizzazione provocatoria sublinguale o intradermica	L'estratto di cibo acquoso viene posto sotto la lingua e osservato affinché i sintomi si manifestino (di solito 10 minuti). Se si manifestano i sintomi, una dose neutralizzante (dose diluita dello stesso estratto di cibo) viene somministrata nello stesso modo. Si prevede che i sintomi scompaiano in circa lo stesso periodo di tempo. Gli esiti avversi sono rari ma questi test non hanno mostrato alcuna utilità nell'intolleranza alimentare

# DIECI REGOLE PER GESTIRE LE INTOLLERANZE ALIMENTARI

DOCUMENTO CONDIVISO

**PREFAZIONE**

Sempre più frequentemente è attribuita la responsabilità del sovrappeso e obesità o disturbi gastrici, come gonfiore addominale e scarsa digeribilità a possibili intolleranze alimentari. La diagnosi viene ricercata sempre più spesso attraverso test non validati, proposti frequentemente da personale non ascrivibile all'ambito sanitario.

Le conseguenze di diete di esclusione di alimenti, non necessarie, possono determinare carenze nutrizionali anche gravi negli adulti e soprattutto nei bambini durante la crescita. Lo scopo di questo decalogo è quello di stimolare l'attenzione della popolazione, attraverso 10 piccole regole, su questa tematica, in modo da evitare di incorrere in errore di false diagnosi.

La condivisione del Decalogo da parte delle maggiori Società Scientifiche che si occupano del problema, della Federazione dell'Ordine dei Medici e del Ministero della Salute vuole sottolineare l'importanza del documento e rafforzare il messaggio per la popolazione.

- 1** **Le intolleranze alimentari non sono responsabili di sovrappeso e obesità**, che sono condizioni causate prevalentemente da uno stile di vita inadeguato. Le intolleranze alimentari "vere" sono poche e possono indurre disturbi gastrointestinali o di altro genere.
- 2** **No all'autodiagnosi ed ai test effettuati direttamente presso i centri laboratoristici senza prescrizione medica**  
Se si sospetta una reazione indesiderata a seguito dell'ingestione di uno o più alimenti è necessario rivolgersi al proprio medico, che valuterà l'invio allo specialista medico competente. Lo specialista è in grado di valutare quali indagini prescrivere per formulare la diagnosi più corretta.
- 3** **Non rivolgersi a personale non sanitario e attenzione a coloro che praticano professioni sanitarie senza averne alcun titolo**  
Spesso i test non validati per la diagnosi di intolleranza alimentare, vengono proposti da figure professionali eterogenee, non competenti, non abilitate e non autorizzate, anche non sanitarie. Non effettuare test per intolleranze alimentari non validati scientificamente in qualsiasi struttura, anche sanitaria. Solo il medico può fare diagnosi.
- 4** **Diffidare da chiunque proponga test di diagnosi di intolleranza alimentare per i quali manca evidenza scientifica di attendibilità**  
I test non validati sono: *dosaggio IgG4, test citotossico, Alcat test, test elettrici (vega-test, elettroagopuntura di Voll, bioscreening, biostreng test, sarm test, moratest), test kinesiologico, dria test, analisi del capello, iridologia, biorisonanza, pulse test, riflesso cardiaco auricolare.*
- 5** **Non escludere nessun alimento dalla dieta senza una diagnosi ed una prescrizione medica**  
Le diete di esclusione autogestite, inappropriate e restrittive possono comportare un rischio nutrizionale non trascurabile e, nei bambini, scarsa crescita e malnutrizione. Possono inoltre slantizzare disturbi alimentari. Quando si intraprende una dieta di esclusione, anche per un solo alimento o gruppo alimentare, devono essere fornite specifiche indicazioni nutrizionali, per assicurare un adeguato apporto calorico e, di macro e micronutrienti.
- 6** **La dieta è una terapia e pertanto deve essere prescritta dal medico**  
La dieta deve essere gestita e monitorata da un professionista competente per individuare precocemente i deficit nutrizionali e, nei bambini, verificare che l'accrescimento sia regolare.
- 7** **Non eliminare il glutine dalla dieta senza una diagnosi certa di patologia glutine correlata**  
La diagnosi di tali condizioni deve essere effettuata in ambito sanitario specialistico e competente, seguendo le linee guida diagnostiche.
- 8** **Non eliminare latte e derivati dalla dieta senza una diagnosi certa di intolleranza al lattosio o di allergie alle proteine del latte**  
La diagnosi di intolleranza al lattosio o allergie alle proteine del latte deve essere effettuata in ambito sanitario specialistico e competente, tramite test specifici e validati.
- 9** **A chi rivolgersi per una corretta diagnosi?**  
Medico (dietologo, medico di medicina generale, pediatra di libera scelta, allergologo, diabetologo, endocrinologo, gastroenterologo, internista, pediatra).
- 10** **Non utilizzare internet per diagnosi e terapia**  
Il web, i social network ed i mass media hanno un compito informativo e divulgativo e non possono sostituire la competenza e la responsabilità del medico nella diagnosi e prescrizione medica.

Figura 1. Decalogo per gestire le intolleranze alimentari.

ci (vega-test, elettroagopuntura di Voll, bioscreening, biostrengt test, sarm test, moratest), test kinesiologico, dria test, analisi del capello, iridologia, biorisonanza, pulse test, riflesso cardiaco auricolare (Tab. I).

L'utilizzo inappropriato di questi test aumenta solo la probabilità di falsi positivi, con la conseguenza di inutili restrizioni dietetiche e ridotta qualità di vita<sup>10</sup>.

Va inoltre sottolineato che le diete di esclusione non adeguatamente gestite e monitorate da un professionista sanitario competente possono comportare un rischio nutrizionale non trascurabile e, nei bambini, scarsa crescita e malnutrizione, inoltre alimentano il fenomeno della "diet industry", e rappresentando,

inoltre, un costo diretto per i pazienti/utenti e indiretto per il Sistema Sanitario Nazionale, essendo la risposta terapeutica inadeguata alla necessità di cura<sup>11</sup>.

Le società scientifiche nazionali e internazionali hanno preso posizione con position statment in merito a tali test, confermando la loro non validità scientifica e la potenziale pericolosità, ma nonostante ciò il loro utilizzo non si arresta. Per tale motivo l'ADI si è fatta promotrice di un documento, condiviso da 12 società scientifiche, sotto forma di decalogo, da diffondere alla popolazione, al fine di stimolare l'attenzione su questo argomento ed evitare in incorrere nell'errore<sup>12</sup> (Fig. 1).

## DA RICORDARE

**È necessaria un'approfondita anamnesi della storia clinica e dei sintomi del paziente, per indirizzare sui test diagnostici più adeguati, al fine di evitare la prescrizione di accertamenti incongrui e di conseguenza diagnosi non corrette**

**La scelta e l'interpretazione delle indagini diagnostiche è di pertinenza del medico**

**Le metodiche non validate sono procedure costose, prive di qualsiasi dimostrazione scientifica e del tutto inaffidabili. Ritardano la diagnosi e possono portare a restrizioni alimentari inutili con rischio di malnutrizione**

**La terapia consiste nell'esclusione dalla dieta dell'alimento/ingrediente responsabili della reazione avversa. È importante una valutazione dietetica dettagliata; tuttavia il percorso diagnostico può non essere semplice e spesso l'eliminazione di molti alimenti conduce al rischio di diete molto restrittive**

**Gli alimenti esclusi dovrebbero essere reintrodotti sotto la guida di esperti, con il fine di individuare quali alimenti siano responsabili dell'induzione dei sintomi. Questo identificherà la soglia di tolleranza individuale del paziente a questi alimenti o componenti dietetici**

**Necessità di informare la popolazione sulla inutilità e pericolosità dei test non convenzionali non validati (Decalogo ADI)**

## BIBLIOGRAFIA

- Zopf Y, Baenkler HW, Silbermann A, et al. *The differential diagnosis of food intolerance*. Dtsch Arztebl Int 2009;106:359-69.
- Bohn L, Storsrud S, Tornblom H, et al. *Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life*. Am J Gastroenterol 2013;108:634-41.
- Lomer MC. *Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance*. Aliment Pharmacol Ther 2015;41:262-75.
- Patriarca G, Schiavino D, Pecora V, et al. *Food allergy and food intolerance: diagnosis and treatment*. Intern Emerg Med 2009;4:11-24.
- Vincenzi M, Del Ciondolo I, Pasquini E, et al. *Effects of a low FODMAP diet and specific carbohydrate diet on symptoms and nutritional adequacy of patients with irritable bowel syndrome: preliminary results of a single-blinded randomized trial*. Transl Int Med 2017;5:120-6.
- Gibson PR. *Food intolerance in functional bowel disorders*. J Gastroenterol Hepatol 2011;26(Suppl. 3):128-31.
- Bate JP, Irving PM, Barrett JS, et al. *Benefits of breath hydrogen testing after lactulose administration in analysing carbohydrate malabsorption*. Eur J Gastroenterol Hepatol 2010;22:318-26.
- Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. *Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances*. Aliment Pharmacol Ther 2015;41:3-25.
- Teuber S, Porch-Curren C. *Unproved diagnostic and therapeutic approaches to food allergy and intolerance*. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003;3:217-21.
- Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. *Position paper: testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report*. Allergy 2008;63:793-796.
- Freedman MR, King J, Kennedy E. *Popular diets: a scientific review*. Obes Res 2001;9:1S-40.
- Società Italiana di Diabetologia (SID), Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica (ADI), Associazione Medici Diabetologi (AMD), Associazione Nazionale Dietisti (ANDID), Società Italiana di Nutrizione Umana (SINU), Società Italiana di Nutrizione Pediatrica (SINUPE) e Società Italiana di Obesità (SIO). *Position Statement su "Allergie, intolleranze alimentari e terapia nutrizionale dell'obesità e delle malattie metaboliche"* - Dicembre 2016.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1 Le intolleranze alimentari sono:

- a. reazioni avverse agli alimenti non immunomEDIATE
- b. reazioni avverse agli alimenti che si manifestano con la produzione di IgE
- c. reazioni avverse agli alimenti non immunomEDIATE, ma con produzione di IgE
- d. reazioni avverse agli alimenti che si manifestano con produzione IgA

### 2 La diagnosi di intolleranze alimentari si effettua tramite:

- a. prove allergologiche cutanee, test sierologici per la ricerca di IgE totali e specifiche
- b. diagnostica molecolare
- c. test di provocazione orale (TPO) in doppio cieco contro placebo
- d. i test sopraccitati servono per diagnosi di allergia alimentare

### 3 Le intolleranze alimentari includono:

- a. reazioni enzimatiche, farmacologiche
- b. reazioni farmacologiche, indefinite
- c. reazioni indefinite, enzimatiche
- d. reazioni, indefinite, farmacologiche, enzimatiche

### 4 I test non validati scientificamente sono:

- a. da evitare tranne i citotossici su sangue
- b. da evitare solo i test kinesiologici
- c. da evitare tutti tranne il test dell'iride e del capello
- d. tutti da evitare

### 5 Il decalogo per gestire le intolleranze alimentari:

- a. ha lo scopo di sensibilizzare la popolazione per evitare di incorrere in falsi test
- b. è uno strumento nato per gli esperti
- c. prende in considerazione solo le allergie
- d. è un documento complesso e articolato

# Aggiornamenti e attualità sulla corretta alimentazione per l'esercizio fisico e lo sport

MICHELANGELO GIAMPIETRO<sup>1,2,3</sup>, MARIA LORENA TONDI<sup>2</sup>, ERMINIA EBNER<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Scuola dello Sport, CONI, Roma; <sup>2</sup> Istituto Superiore di Formazione "Roberto Lombardi" Federazione Italiana Tennis;

<sup>3</sup> Coordinatore gruppo tematico ADI "Attività Fisica e Salute" e "Alimentazione per lo Sport"

Lo sport, secondo la definizione della Commissione Europea, è "qualsiasi forma di attività fisica che, attraverso una partecipazione organizzata o non, abbia per obiettivo l'espressione o il miglioramento della condizione fisica e psichica, lo sviluppo delle relazioni sociali o l'ottenimento di risultati in competizioni di tutti i livelli"<sup>1</sup>.

Il miglioramento dello stato di salute e delle qualità fisiologiche di base è "demandato", invece, alla pratica regolare dell'attività fisica e del movimento più in generale.

La differenza nutrizionale fondamentale tra chi pratica sport e la popolazione generale è il maggior consumo energetico (compensato con apporto maggiore soprattutto di carboidrati) e dalla conseguente perdita di liquidi, dovuta alla produzione di sudore provocata dal lavoro muscolare, da cui deriva la necessità di una maggiore assunzione di liquidi<sup>2</sup>.

Durante le fasi di gara/allenamento, soprattutto se di elevata intensità e /o di lunga durata, gli atleti hanno bisogno di apporti energetici adeguati e armonizzati, per quantità e distribuzione oraria, con l'obiettivo di preservarne lo stato di salute e, allo stesso tempo, massimizzare gli effetti del programma di allenamento<sup>3,4</sup>.

Gli obiettivi e le richieste nutrizionali cambiano nel tempo, variano in base al programma periodizzato di allenamenti, in cui la preparazione per le gare si ottiene integrando diverse tipologie di esercitazioni e allenamenti nell'ambito di un calendario opportunamente programmato. In questa situazione, anche il supporto nutrizionale deve essere realizzato tenendo conto delle esigenze delle sessioni giornaliere di allenamento (che possono comportare apporti ener-

getici minori, nel caso di allenamenti "leggeri", o elevati nel caso di sessioni ad alta intensità o prolungate) e degli specifici obiettivi nutrizionali (come ad esempio la perdita di massa grassa o l'aumento di quella muscolare). I piani nutrizionali devono essere personalizzati per ciascun atleta e devono tenere conto della specificità e dell'unicità, degli obiettivi prestazionali, delle gare, delle preferenze alimentari e delle risposte individuali alle diverse strategie<sup>3</sup>. Un obiettivo chiave dell'allenamento è quello di adattare l'organismo allo sviluppo dell'efficienza metabolica e della flessibilità, mentre le strategie nutrizionali, durante la competizione, si concentrano sull'utilizzo di adeguati substrati per soddisfare le richieste di "carburante", per realizzare al meglio l'evento competitivo in relazione al costo energetico dell'esercizio, e per supportare la funzione cognitiva<sup>5</sup>.

È sempre di fondamentale importanza fare attenzione a preservare sia la salute sia le prestazioni a lungo termine evitando l'utilizzo di diete sbilanciate e ipocaloriche che creino una disponibilità energetica inaccettabilmente bassa e stress psicologico.

## L'alimentazione giornaliera nella pratica motoria e sportiva

L'alimentazione dello sportivo deve assicurare un apporto di calorie sufficiente a coprire il dispendio energetico, talvolta molto elevato (anche 3500-5000 kcal), legato alla pratica sportiva quotidiana e relativo tanto agli allenamenti quanto alle gare. La copertura del fabbisogno energetico è importante sia per un immediato utilizzo (funzioni del corpo, svolgimento attività quotidiane) che per soddisfare la necessità di creare riserve

### PAROLE CHIAVE

Alimentazione, esercizio fisico, sport

### CORRISPONDENZA

Michelangelo Giampietro  
m-giampietro@tiscali.it

energetiche adeguate, soprattutto sotto forma di glicogeno muscolare.

Apporti insufficienti di energia possono comportare: perdita di massa muscolare, alterazioni mestruali, perdita o mancato raggiungimento della densità ossea, aumento del rischio di infortuni, malattie e affaticamento con prolungamento dei tempi di recupero.

La ridotta disponibilità energetica dietetica, inoltre, è correlata allo sviluppo di una condizione specifica dell'atleta donna, rappresentata dalla triade descritta dall'*American College of Sports Medicine* per la prima volta nel 1997<sup>6</sup> come condizione caratterizzata da aumento delle fratture da stress, riduzione della densità minerale ossea (BMD) e disfunzioni mestruali in atlete altrimenti sane. La triade è ora riconosciuta come un gruppo di complesse interazioni tra disponibilità di energia, status mestruale e BMD, che si manifesta clinicamente con la triade costituita da: disturbi dell'alimentazione, amenorrea funzionale ipotalamica e osteoporosi<sup>7,8</sup>.

Numerosi fattori sia alimentari che correlati all'eserci-

zio e a comportamenti psicosociali sono associati a un aumento del rischio di sviluppo della triade delle atlete. Tra i segni di allarme da prendere in considerazione vanno ricordati il declino delle prestazioni, i cambiamenti di umore, le frequenti malattie o infortuni, le fratture e l'insoddisfazione per il peso raggiunto (Tab. I).

Per il trattamento di tale condizione, il primo intervento è sulla dieta, con l'aumento dell'apporto energetico. In base alle ricerche nella donna sana, la disponibilità energetica ottimale è di circa 45 kcal/kg di massa magra (FFM) al giorno. Peraltro, per ristabilire la pulsatilità dell'ormone luteinizzante sono sufficienti 30 kcal/kg FFM/die, ma poiché con l'incremento ponderale si osserva un aumento della BMD, si raccomanda di aumentare la disponibilità energetica a 45 kcal/kg FFM/die<sup>10</sup>, mentre il valore medio osservato per le atlete adulte è compreso tra 12 e 29 kcal/kg FFM/die (Tab. II). Fondamentale è, inoltre, la riduzione del dispendio energetico, ottenuta modificando e limitando il programma di allenamento.

**Tabella I.** Fattori di rischio e segni di allarme per la triade dell'atleta donna (da Javed et al., 2013, mod.)<sup>9</sup>.

Atlete a rischio di disturbi dell'alimentazione	Restrizione energetica dietetica o dieta vegetariana
	Pressione psicosociale alla magrezza
	Scarsa autostima o cattive dinamiche familiari
	Inizio dell'allenamento in giovane età o aumento dell'intensità dell'allenamento
	Partecipazione a sport estetici/sport che richiedono un basso peso corporeo
Atlete a rischio di disfunzione mestruale	Basso indice di massa corporea (BMI)
	Partecipazione a sport estetici/sport che richiedono un basso peso corporeo
Atlete a rischio di fratture da stress	Ridotta densità minerale ossea (BMD) o storia di fratture da stress
	Disturbi mestruali
	Menarca ritardato
	Insufficienza dietetica
	Errori nell'allenamento
Segni di allarme	Riduzione del rendimento
	Calo ponderale
	Cambiamento di umore
	Frequenti malattie o infortuni
	Fratture
	Insoddisfazione per l'aspetto

**Tabella II.** (da American College of Sports Medicine Position Stand 2007, mod.)<sup>7</sup>.

<b>Disponibilità energetica (Energy Availability, EA)</b>	<b>Apporto di energia (EI) meno spesa energetica per l'esercizio (EEE) normalizzata alla massa priva di grasso (FFM)</b> EA = (EI-EEE)/FFM, in kcalorie o kilojoule per kg di massa magra Ad esempio, per un apporto energetico di 2000 kcal·die <sup>-1</sup> , un dispendio energetico da esercizio di 600 kcal·die <sup>-1</sup> e una massa priva di grasso di 51 kg, EA = (2000-600)/51 = 27,5 kcal <sup>-1</sup> · kg <sup>-1</sup> FFM·d <sup>-1</sup>
---	---

Le variabili che possono intervenire nel determinare il costo energetico di una seduta di allenamento sono molteplici e spesso assolutamente soggettive e condizionate da fattori contingenti e imprevedibili (caratteristiche del programma, interpretazione da parte dell'atleta e abilità tecnica nell'eseguire i gesti specifici, atteggiamento psicologico, condizioni meteorologiche, caratteristiche del terreno e/o dell'impianto sportivo, ecc.), tali da non consentirne una valutazione sufficientemente attendibile.

Proprio per la difficoltà nella valutazione del dispendio energetico, l'eventuale aumento dell'apporto di energia dovuto al programma di allenamento individuale, deve essere valutato da specialisti ed esperti di nutrizione e medicina dello sport, con competenze specifiche nel campo della dietetica applicata all'esercizio fisico e alle discipline sportive.

L'aumento dell'apporto energetico, qualora realmente necessario, deve essere garantito aumentando soprattutto l'apporto dei carboidrati, sia semplici sia complessi rispettando, per quanto possibile, un rapporto pari a circa 1:4 (20% carboidrati semplici e 80% carboidrati complessi).

Oltre all'apporto energetico, risulta fondamentale per gli sportivi la quantità di liquidi da introdurre prima, durante e dopo l'allenamento/gara. La disidratazione/ipoidratazione, oltre a comportare seri problemi per la salute, può far aumentare la sensazione di fatica e influisce negativamente sulla prestazione atletica; pertanto, è importante un adeguato apporto di liquidi prima, durante e dopo l'esercizio fisico per tutelare la salute degli atleti e per ottenere la miglior prestazione. Lo scopo di bere durante l'esercizio fisico è quello di contrastare le perdite di liquidi con il sudore che si verificano per soddisfare le necessità connesse alla termoregolazione. La creazione di piani d'idratazione personalizzati dovrebbe sfruttare le opportunità di bere durante l'allenamento e la gara al fine di recuperare la maggior quantità possibile di acqua per coprire le perdite avvenute con la sudorazione<sup>3 4</sup>.

Com'è pericolosa la disidratazione, altrettanto si può dire che lo sia l'iperidratazione ovvero bere molto più di quanto realmente perso con il sudore. Dopo la gara, l'atleta dovrebbe ripristinare il bilancio idrico, bevendo un volume di acqua equivalente a ~ 125-150% della perdita avvenuta tra prima e dopo (ad es. 1,25-1,5 l di bibita per ogni 1 kg di peso corporeo perduto)<sup>11</sup>.

### *Fabbisogno glucidico e pratica sportiva*

I carboidrati hanno ricevuto una grande attenzione nell'alimentazione sportiva a causa di una serie di loro caratteristiche correlate al ruolo che "giocano" sia nel-

le prestazioni sia nell'adattamento all'allenamento. In primo luogo, la quantità delle riserve di carboidrati nel corpo umano sono relativamente limitate e possono essere manipolate quotidianamente con l'assunzione di cibo o anche con una singola sessione di esercizio<sup>12 13</sup>. In secondo luogo, i carboidrati (meglio sarebbe parlare di glucosio) forniscono un combustibile chiave per il sistema nervoso centrale e un substrato versatile per il lavoro muscolare, poiché possono sostenere l'esercizio su una diversa gamma d'intensità grazie al loro utilizzo attraverso vie sia anaerobiche che aerobiche-ossidative. Anche quando il lavoro muscolare viene svolto ai massimi livelli d'intensità, supportato dalla fosforilazione ossidativa, i carboidrati, come substrato, offrono più vantaggi rispetto agli acidi grassi. I carboidrati, infatti, forniscono una maggiore quantità di adenosina-trifosfato (ATP) per volume di ossigeno che può essere consegnato ai mitocondri<sup>12</sup>, migliorando così l'efficienza dell'esercizio<sup>14</sup>. In terzo luogo, vi sono prove significative del fatto che le prestazioni in corso di esercizi prolungati o intermittenti ad alta intensità sono rese ancora più efficienti da strategie che mantengono un'elevata disponibilità di carboidrati (ad es. correlano le riserve di glicogeno e la glicemia alle richieste di carburante durante l'esercizio), mentre l'esaurimento di queste scorte è associato all'affaticamento che si manifesta sotto forma di ridotta capacità di lavoro, abilità e concentrazione compromesse e aumento della percezione dello sforzo. Il glicogeno muscolare si esaurisce durante l'esercizio in modo dipendente dall'intensità. Diete con alte concentrazioni di carboidrati aumentano le riserve del glicogeno muscolare con conseguente miglioramento della capacità di esercizio. La capacità di accumulare glicogeno muscolare è più efficiente in seguito alla precedente deplezione dello stesso (effetto di supercompensazione), la cui grandezza dipende dalla disponibilità di carboidrati nella dieta e dal lavoro muscolare svolto, essendo maggiore quanto più il lavoro è di intensità elevata e/o prolungato. Questi risultati sono alla base delle varie strategie di preparazione nutrizionale alle prestazioni competitive, finalizzate al rifornimento di carboidrati prima, durante e nel recupero tra gli eventi sportivi per migliorare la disponibilità dei carboidrati stessi. Il glicogeno è più di una riserva, in quanto agisce come regolatore di molte vie di segnalazione delle cellule chiave correlate alla sensibilità all'insulina, ai processi contrattili, alla degradazione proteica e ai processi autofagici<sup>15 16</sup>.

In definitiva, durante esercizi prolungati, uno dei maggiori fattori implicati nell'insorgenza della fatica sembra essere la deplezione di glucosio. L'assunzione, quindi,

di carboidrati aiuta a mantenere la concentrazione di glucosio ematico, prevenendo l'ipoglicemia, e a risparmiare così il glicogeno muscolare<sup>15</sup>. Per tale ragione, è importante (per attività di durata superiore a 1 ora) assumere bevande contenenti carboidrati, anche senza deglutirle, in quanto semplicemente trattenendole in bocca e "risciacquando" (*mouth rinse*) si ottengono miglioramenti della capacità di prestazione. L'effetto ergogenico non sarebbe dovuto all'assorbimento del glucosio, poiché i livelli di glicemia non variano, ma alla stimolazione di recettori, presenti nel cavo orale, sia per i carboidrati dolci sia per quelli che non lo sono, che inviano segnali nelle aree del Sistema Nervoso Centrale deputate alla ricompensa e al controllo motorio<sup>17</sup>. Il "*mouth rinse*" potrebbe essere una buona strategia per migliorare la prestazione<sup>18-19</sup> sia negli sport di destrezza "estetici" (ginnastica artistica e ritmica, pattinaggio artistico, nuoto sincronizzato, danza sportiva ecc.) che in quelli con categorie di peso (sport di combattimento, sollevamento pesi, canottaggio pesi leggeri) dove il peso corporeo è ancor più fondamentale tanto da indurre gli atleti a limitare, sbagliando, l'apporto sia idrico che energetico, sia per evitare che gli atleti avvertano disturbi gastrointestinali dovuti a un eccessivo uso di bevande iso/ipertoniche.

Le riserve glucidiche dell'organismo, quindi, sono un'importante fonte di rifornimento per il cervello e per i muscoli durante l'esercizio fisico e si modificano al variare dell'impegno fisico e degli apporti alimentari. Nell'indicare il fabbisogno giornaliero dei carboidrati, come per altro anche degli altri macronutrienti, non è più corretto esprimerlo, come in passato, in termini di valori percentuali rispetto all'energia totale giornaliera (ETG), ma è preferibile indicarlo come grammi per chilogrammo di peso corporeo desiderabile (g/kg p.c.d./die). Le raccomandazioni sui fabbisogni giornalieri di carboidrati, per chi pratica sport, variano in genere da 3 a 10 grammi per chilogrammo di peso corporeo, fino a 10-12 g/kg p.c./die per esercizi prolungati ed estremamente impegnativi. Questa ampia variabilità dipende dalle richieste energetiche dell'allenamento o delle competizioni, dalla ricerca dell'equilibrio tra gli obiettivi di adattamento all'allenamento e la prestazione atletica, dalle richieste energetiche totali dell'atleta e dagli obiettivi di composizione corporea.

Gli obiettivi dovrebbero essere sempre personalizzati, modulati nell'arco della settimana e aggiornati periodicamente in base alla fase di preparazione atletica, al calendario della stagione agonistica e al cambiamento del volume di lavoro, soprattutto se le differenti sessioni di allenamento richiedono scorte maggiori di carboidrati<sup>3-4</sup>.

### *Fabbisogno lipidico e pratica sportiva*

L'assunzione di grassi da parte degli atleti deve essere conforme alle linee guida della salute pubblica, cioè 1,0/1,1 g/kg p.c.d. e deve essere individualizzata in base al livello di allenamento e agli obiettivi di composizione corporea<sup>20</sup>. Il grasso, sotto forma di acidi grassi liberi nel plasma, trigliceridi intramuscolari e tessuto adiposo, fornisce un substrato energetico che non solo è relativamente abbondante, ma aumenta la disponibilità di energia nel muscolo a seguito dell'allenamento di *endurance* (lunga durata). La quota lipidica della razione alimentare giornaliera dovrà essere suddivisa fornendo 2/4 di acidi grassi monoinsaturi e 1/4 rispettivamente di acidi grassi polinsaturi e saturi. Sarebbe opportuno privilegiare il consumo di olio extra vergine di oliva, a più basso grado di acidità, utilizzato preferibilmente, per quanto possibile, a crudo per limitare al massimo eventuali disagi digestivi e sfruttarne al massimo le potenzialità antiossidanti e benefiche.

### *Fabbisogno proteico e pratica sportiva*

La quantità e il tempo di assunzione delle proteine introdotte con l'alimentazione sono strettamente associate con l'attività fisica, poiché forniscono sia un innesco sia un substrato per la sintesi delle proteine contrattili e metaboliche<sup>4-21</sup>, oltre a migliorare i cambiamenti strutturali nei tessuti non muscolari come i tendini<sup>22</sup> e le ossa<sup>23</sup>. Si ritiene che tali adattamenti avvengano mediante stimolazione della sintesi proteica in risposta a un aumento delle concentrazioni di leucina e al rifornimento tramite una fonte esogena (alimentare) di aminoacidi da inglobare nella sintesi proteica<sup>24</sup>. Studi sulla risposta all'allenamento contro resistenza mostrano una sovra-regolazione della sintesi proteica muscolare (MPS) per almeno 24 ore in risposta a una singola sessione di allenamento, con un maggior beneficio prodotto dall'assunzione di proteine alimentari in questo periodo<sup>25</sup>. Gli atleti/sportivi non dovrebbero più essere classificati come atleti "di forza" o "di endurance" e avere una quantità prestabilita di assunzione giornaliera di proteine. Le linee guida dovrebbero basarsi, piuttosto, sull'adattamento ottimale a sessioni specifiche di allenamento/competizione all'interno di un programma specificamente periodizzato, sostenute da un più ampio contesto di obiettivi atletici, bisogni nutrizionali, valutazioni energetiche e scelte alimentari. I requisiti possono variare in base allo stato di allenamento (gli atleti esperti hanno fabbisogni minori), alle sessioni con maggiore frequenza e intensità, o un nuovo stimolo introdotto dall'allenamento, alla disponibilità di carboidrati e, soprattutto, alla disponibilità energetica<sup>26</sup>. Il consumo di

adeguate quantità di energia, in particolare sotto forma di carboidrati, abbinato all'assunzione di proteine, è importante per fare in modo che gli aminoacidi siano risparmiati per la sintesi proteica e non siano ossidati per ricavarne energia <sup>27</sup>.

La quantità raccomandata di proteine varia in genere tra 1,2 e 2,0 g/kg di peso corporeo desiderabile, ma viene espressa più modernamente in termini di regolari apporti moderati (0,3 g/kg/p.c.d.) di proteine di alta qualità nell'arco della giornata e dopo l'esercizio fisico <sup>3 4</sup>.

Al fine di ottimizzare il metabolismo proteico, sono necessarie, come già detto, adeguate quantità di energia e in caso di restrizione energetica (per esempio per ridurre l'eccesso di peso/grasso corporeo) gli apporti proteici saranno elevati per sostenere la sintesi delle proteine muscolari e preservare la massa non grassa <sup>4 28</sup>.

#### *Prevenzione e terapia nutrizionale della carenza di ferro negli sportivi*

Come riportato nel capitolo dedicato al ferro nell'ultima edizione (2014) dei "Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione italiana" (LARN, IV Revisione) <sup>29</sup> "Gli atleti e coloro che svolgono un'intensa attività fisica regolarmente, soprattutto se di sesso femminile, possono andare incontro a carenza di ferro poiché hanno un fabbisogno superiore del 30-70% a causa di una serie di fattori tra cui un'aumentata fragilità e turnover degli eritrociti e maggiori perdite di sangue dal tratto gastrointestinale (IOM, 2001)" <sup>30</sup> (Tab. III).

La carenza di ferro, con o senza anemia, non solo può compromettere la funzione muscolare, limitare la capacità di lavoro pregiudicando la prestazione atletica e l'adattamento all'allenamento <sup>30 31</sup>, ma altera anche la funzione immunitaria e porta ad altre disfunzioni fisiologiche <sup>32</sup>. La concentrazione di ferro subottimale spesso deriva dall'assunzione limitata di ferro-eme da fonti alimentari e/o da apporti inadeguati di energia. Secondo Beard e Tobin <sup>32</sup> in molte donne atlete, l'esaurimento del ferro è indubbiamente correlato alle quantità di cibo, "la tipica dieta occidentale fornisce in media 6 mg di ferro eme e non eme per circa 1000 Kcal (4180 kJ) di apporto energetico". Periodi di rapida crescita, allenamento ad alta quota, perdite mestruali, emolisi prodotta dall'impatto dei piedi sul terreno, donazioni di sangue o infortuni possono avere un impatto negativo sulla sideremia <sup>31 33</sup>. Alcuni atleti, quando si allenano intensamente, possono, anche, avere un aumento delle perdite di ferro presente nel sudore, nelle urine, nelle feci e dall'emolisi intravascolare. Indipendentemente dall'eziologia, una compromissione dello "stato del ferro" può avere un impatto negativo sulla salute, sulle prestazioni fisiche e mentali e richiede un pronto intervento medico per l'opportuna correzione e il suo monitoraggio <sup>34</sup>. Le necessità di ferro per tutte le atlete possono aumentare fino al 70% del fabbisogno medio stimato <sup>35</sup>. Gli atleti a maggior rischio, come corridori sulle lunghe distanze, atleti vegetariani o donatori di sangue regolari, devono essere sottoposti a screening frequenti e mirare a un'assunzione di ferro maggiore ri-

**Tabella III.** LARN - Livelli di assunzione di riferimento per la popolazione italiana: ferro (mg/die).

		<b>AR</b> Fabbisogno medio	<b>PRI</b> Assunzione raccomandata per la popolazione	<b>UL</b> Livello massimo tollerabile di assunzione
<b>Bambini-adolescenti</b>				
Maschi	11-14 anni	7	10	Non definito
	15-17 anni	9	13	Non definito
Femmine	11-14 anni	7/10*	10/18*	Non definito
	15-17 anni	10	18	Non definito
<b>Adulti</b>				
Maschi	18-29 anni	7	10	Non definito
	30-59 anni	7	10	Non definito
	60-74 anni	7	10	Non definito
Femmine	18-29 anni	10	18	Non definito
	30-59 anni	10/6#	18/10#	Non definito
	60-74 anni	6	10	Non definito

\* Il secondo valore fa riferimento alle adolescenti che hanno le mestruazioni. # Il secondo valore fa riferimento alle donne in menopausa. Non si indica un UL. Tuttavia è opportuno non superare la dose di 60 mg/die da supplementi (LARN, IV, 2016) <sup>29</sup>.

spetto ai fabbisogni riferiti alla popolazione generale non sportiva <sup>29 36</sup>.

Atleti con una reale anemia da carenza di ferro, correttamente diagnosticata, dovrebbero eseguire un follow-up clinico, con terapie che includano opportuni accorgimenti nella dieta ed eventuale prescrizione farmacologica orale di preparati contenenti ferro, una possibile riduzione delle attività che influiscono maggiormente sulla perdita di ferro (ad es. donazione di sangue, allenamento che favoriscano l'emolisi degli eritrociti) <sup>37</sup>.

L'assunzione d'integratori di ferro nel periodo immediatamente dopo un intenso esercizio fisico è controindicata poiché aumenta la concentrazione ematica di epcidina (ormone peptidico prodotto dal fegato, responsabile dell'omeostasi del ferro) che interferirebbe con l'assorbimento del ferro <sup>38</sup>. L'anemia da carenza di ferro può richiedere da 3 a 6 mesi per poter essere corretta; pertanto, è consigliabile pensare e attuare un intervento nutrizionale preventivo prima che si sviluppi <sup>30 31</sup>. Come prima strategia preventiva, gli atleti che potrebbero avere maggiori possibilità di andare incontro a basse concentrazioni di ferro o potrebbero avere carenza di ferro senza anemia (ad es. bassa ferritina senza anemia), dovrebbero adottare strategie alimentari che promuovano un maggiore apporto di fonti alimentari di ferro-eme e abbinamenti alimentari che ne migliorino (ad es. ferro non-eme + alimenti ricchi di vitamina C e/o proteine animali) o non ne riducano l'assorbimento.

Il ferro non può essere considerato un prodotto ergogenico, sebbene ci siano dati a sostegno dell'ipotesi che una sua integrazione possa migliorare le prestazioni degli atleti, che pur non essendo anemici hanno un reale deficit di ferro. Per tale ragione, gli atleti dovrebbero essere educati a ritenere che un'abituale integrazione con prodotti contenenti ferro, indiscriminata e non monitorata clinicamente, non è raccomandata quando non ci siano evidenze cliniche e dati di laboratorio che rilevino reali basse concentrazioni ematiche del minerale in quanto, in questi casi, l'assunzione di ferro potrebbe causare disturbi gastrointestinali indesiderati <sup>39</sup>.

## L'alimentazione prima, durante e dopo la pratica sportiva

L'obiettivo primario della preparazione nutrizionale delle gare è correggere gli errori alimentari che possono limitare le capacità prestantive causando affaticamento e calo della concentrazione o delle abilità tecnico-tattiche nel corso dell'evento competitivo <sup>3 4</sup>. Ad esempio, nella preparazione di competizioni il cui risultato

è strettamente dipendente dalle scorte di glicogeno muscolare, i pasti, consumati nel giorno/i precedente/i la gara, dovrebbero fornire una quantità di carboidrati tale da permettere l'accumulo di scorte di glicogeno, muscolare ed epatico, adeguate alle esigenze di rifornimento richieste dall'evento agonistico. La riduzione dei carichi di allenamento e una dieta ricca di carboidrati (7-12 g/kg di peso corporeo/die) possono normalizzare i livelli di glicogeno muscolare entro circa 24 ore, mentre proseguire nell'assunzione ulteriore, per 48 ore, di abbondanti quantità di carboidrati consentirà di realizzare al meglio la procedura nutrizionale conosciuta come "super-compensazione glicidica".

I cibi e le bevande da consumare nelle ore (1-4 ore) precedenti le competizioni dovrebbero: contribuire alle scorte glucidiche (soprattutto in caso di gare con inizio nelle prime ore della mattina, per ripristinare il glicogeno epatico dopo il riposo notturno); garantire un adeguato stato di idratazione e il benessere gastrointestinale durante tutta la gara <sup>40</sup>. Il tipo, i tempi e la quantità degli alimenti e delle bibite del pasto e/o spuntino pre-gara dovrebbero essere provati preventivamente e personalizzati secondo le preferenze, la tollerabilità e l'esperienza di ciascun atleta.

Per le discipline che invece durano meno di un'ora, salvo casi speciali, è opinione comune che non sia necessario introdurre nessun tipo di alimento durante o poco prima della prestazione (ovviamente s'intende almeno 2-3 ore prima dell'attività fisica), anche per evitare il rischio che possano manifestarsi disagi gastrointestinali di vario tipo.

Altrettanto fondamentale per garantire un'idratazione ottimale è l'assunzione di liquidi prima dell'attività. La quantità di acqua da assumere 4 ore prima di un allenamento/gara è pari a 5-7 ml per kg di peso corporeo (350-490 ml per un soggetto che pesa 70 kg). Se questa quantità di liquidi non permette di produrre urina a sufficienza o se l'urina risulta di colore scuro e/o particolarmente concentrata si dovrebbero aggiungere altri 3-5 ml per kg di peso corporeo nelle 2 ore precedenti <sup>4</sup>.

Una ulteriore strategia nutrizionale per le competizioni che durano più di 60 minuti consiste nel consumare carboidrati anche nel corso della gara per la loro, ben documentata, capacità di migliorare le prestazioni. Questi vantaggi sono raggiunti attraverso una varietà di meccanismi che possono verificarsi singolarmente o in contemporanea e sono generalmente suddivisi in metabolici (dovuti al rifornimento di substrati energetici al muscolo) e centrali (per gli effetti favorevoli sul sistema nervoso centrale). Generalmente, un apporto di 30-60 g di carboidrati ogni ora è utile per evitare

di intaccare eccessivamente le esigue scorte di glicogeno muscolare e per il mantenimento delle concentrazioni ottimali di glucosio nel sangue. Durante le gare molto prolungate (superiori alle 2 ore e mezza), tuttavia, o in altre situazioni in cui i depositi endogeni di carboidrati sono sostanzialmente esauriti, possono essere ottenute prestazioni migliori fornendo quantità ancora più elevate di carboidrati (fino a 90 g/h), introdotte sotto forma di una miscela di glucosio e fruttosio, in modo da utilizzare trasportatori differenti, i così detti “trasportatori multipli dei carboidrati”<sup>41</sup>. Anche per sostenere gare di 45-75 minuti ad alta intensità, dove la necessità di carboidrati per il loro ruolo metabolico è inferiore se non trascurabile, il contatto frequente di piccole quantità di carboidrati con le pareti della cavità orale (*mouth rinse*) può migliorare, come già detto, le prestazioni attraverso la stimolazione del sistema centrale.

La ricostruzione delle scorte di glicogeno è uno degli obiettivi del recupero post-esercizio, in particolare negli intervalli tra sedute di “esercizi dipendenti dai carboidrati”, soprattutto quando le prestazioni nella seconda sessione rivestano un ruolo prioritario rispetto alla prima. Poiché la velocità con cui l'organismo sintetizza il glicogeno è stimata pari a solo ~ 5% l'ora, l'assunzione immediata di carboidrati nel periodo di recupero (~ 1-1,2 g/kg/h durante le prime 4-6 ore) è utile per ottimizzare il tempo effettivo di rifornimento<sup>40</sup>. Finché l'assunzione totale di carboidrati ed energia è adeguata e gli obiettivi nutrizionali generali sono soddisfatti, pasti e snack possono essere scelti tra una ampia varietà di cibi e bevande in base alle preferenze

personali, sia per quanto concerne il tipo che i tempi di assunzione.

Generalmente, prima degli allenamenti e delle gare sono da preferire cibi con basse quantità di grassi, poche fibre e poche/moderate proteine, questo faciliterebbe lo svuotamento gastrico ed eviterebbe problemi gastrointestinali<sup>41</sup>. L'ingestione contemporanea di proteine e carboidrati nelle 2 ore seguenti l'attività fisica ha dimostrato di stimolare la MPS durante il periodo di post-esercizio. Tali consumi, tuttavia, sono stati espressi più recentemente in termini d'intervalli regolari di assunzione di 1/1,2 g/kg peso corporeo di carboidrati e 0,3 g/kg di quantità modeste di proteine di alta qualità dopo l'esercizio e per tutto il giorno<sup>42</sup>. Questi rapporti potrebbero comportare miglioramenti nelle prestazioni e benefici agli atleti coinvolti in più allenamenti o sessioni di gara nello stesso giorno o in giorni successivi ravvicinati.

In conclusione, è possibile affermare che, dall'analisi della letteratura scientifica, i fabbisogni nutrizionali di tutti gli sportivi, anche degli atleti maggiormente e più intensamente impegnati nella pratica sportiva, possono generalmente essere soddisfatti utilizzando alimenti e bevande di uso comune, nel rispetto del modello alimentare mediterraneo, senza necessità alcuna di ricorrere all'uso di prodotti (integratori) specifici per la pratica sportiva e/o all'indicazione di proposte nutrizionali e “diete alla moda” (Zona, Paleolitica, Chetogenica, Genetica, ecc.) quasi sempre non in linea con gli obiettivi di salute per la popolazione generale, incongrue e con assai improbabili benefici sulla prestazione sportiva.

## BIBLIOGRAFIA

- European Commission. *White Paper on Sport*, COM. 2007; 391 final, 11.7.
- Rodriguez NR, DiMarco NM, Langley S; American Dietetic Association; Dietitians of Canada; American College of Sports Medicine: Nutrition and Athletic Performance. *Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance*. J Am Diet Assoc 2009;109:509-27.
- Giampietro M. *L'Alimentazione per lo sport e l'esercizio fisico*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2005.
- Thomas DT, Erdman KA, Burke LM. *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance*. J Acad Nutr Diet 2016;116:501-28.
- Manore M, Thompson J. *Energy requirements of the athlete: assessment and evidence of energy efficiency*. In: Burke L, Deakin V, eds. *Clinical sports nutrition*. 5<sup>th</sup> ed. Sydney, Australia: McGraw-Hill 2015, pp. 114-139.
- Otis CL, Drinkwater B, Johnson M, et al. *American College of Sports Medicine position stand: the female athlete triad*. Med Sci Sports Exerc 1997;29:i-ix.
- American College of Sports Medicine Position Stand. *The female athlete triad*. Med Sci Sports Exerc 2007;1867-82.
- De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, et al. *Female athlete triad coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad: 1st international conference held in San Francisco, California, May 2012 and 2nd International Conference held in Indianapolis, Indiana, May 2013*. Br J Sports Med 2014; 48:289.
- Javed A, Tebben PJ, Fischer PR, et al. *Female athlete triad and its components: toward improved screening and management*. Mayo Clin Proc 2013;88:996-1009.
- Loucks AB, Thuma JR. *Luteinizing hormone pulsatility is disrupted at a threshold of energy availability in regularly menstruating women*. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:297-311.

- <sup>11</sup> American College of Sports Medicine, Sawka MN, Burke LM, et al. *American College of Sports Medicine position stand. Exercise and fluid replacement*. Med Sci Sports Exerc 2007;39:377-90.
- <sup>12</sup> Spriet LL. *New insights into the interaction of carbohydrate and fat metabolism during exercise*. Sports Medicine 2014;44(Suppl1):S87-96.
- <sup>13</sup> Hearn MA, Hammond KM, Fell JM, et al. *Regulation of muscle glycogen metabolism during exercise: implications for endurance performance and training adaptations*. Nutrients 2018;10(3). doi: 10.3390/nu10030298.
- <sup>14</sup> Cole M, Coleman D, Hopker J, et al. *Improved gross efficiency during long duration submaximal cycling following a short-term high carbohydrate diet*. Int J Sports Med 2014;35:265-9.
- <sup>15</sup> Philp A, Hargreaves M, Baar K. *More than a store: regulatory roles for glycogen in skeletal muscle adaptation to exercise*. Am J Physiol Endocrinol Metab 2012;302:E1343-51.
- <sup>16</sup> Bartlett JD, Hawley JA, Morton JP. *Carbohydrate availability and exercise training adaptation: Too much of a good thing?* Eur J Sport Sci 2015;15:3-1.
- <sup>17</sup> Jeukendrup AE, Rollo I. *Carbohydrate mouth rinse: performance effects and mechanisms*. Sports Science Exchange 2013;26:1-8.
- <sup>18</sup> Backhouse SH, Ali A, Biddle SJH, et al. *Carbohydrate ingestion during prolonged high-intensity intermittent exercise: impact on affect and perceived exertion*. Scand J Med Sci Sports 2007;17: 605-10.
- <sup>19</sup> James RM, Ritchie S, Rollo I, et al. *No dose response effect of carbohydrate mouth rinse on cycling time-trial performance*. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2017;27:25-31.
- <sup>20</sup> Rosenbloom CA, Coleman EJ. *Position of Dietitians of Canada, the Academy of Nutrition and Dietetics and the American College of Sports Medicine. Sports Nutrition: a practice manual for professionals*. 5th ed. Chicago: Academy of Nutrition & Dietetics 2012.
- <sup>21</sup> Phillips SM, Van Loon LJ. *Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation*. J Sports Sci 2011;29(Suppl 1):S29-38.
- <sup>22</sup> Phillips SM. *Dietary protein requirements and adaptive advantages in athletes*. Bri J Nutr 2012;108(Suppl 2):S158-67.
- <sup>23</sup> Miller BF, Olesen JL, Hansen M, et al. *Coordinated collagen and muscle protein synthesis in human patella tendon and quadriceps muscle after exercise*. J Physiol 2005;567:1021-33.
- <sup>24</sup> Babraj J, Cuthbertson DJ, Rickhuss P, et al. *Sequential extracts of human bone show differing collagen synthetic rates*. Biochem Soc Trans 2002;30:61-5.
- <sup>25</sup> Churchward-Venne TA, Burd NA, Mitchell CJ, et al. *Supplementation of a suboptimal protein dose with leucine or essential amino acids: effects on myofibrillar protein synthesis at rest and following resistance exercise in men*. J Physiol 2012;590(Pt 11):2751-65.
- <sup>26</sup> Burd NA, West DW, Moore DR, et al. *Enhanced amino acid sensitivity of myofibrillar protein synthesis persists for up to 24 h after resistance exercise in young men*. J Nutr 2011;141:568-73.
- <sup>27</sup> Rodriguez NR, Vislocky LM, Gaine PC. *Dietary protein, endurance exercise, and human skeletal-muscle protein turnover*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2007;10:40-5.
- <sup>28</sup> Mettler S, Mitchell N, Tipton KD. *Increased protein intake reduces lean body mass loss during weight loss in athletes*. Med Sci Sports Exerc 2010;42:326-37.
- <sup>29</sup> LARN, IV Revisione. Società Italiana di Nutrizione Umana. *Livelli di assunzione di riferimento di nutrienti ed energia*. Milano: SICS Editore 2014, pp. 492-499.
- <sup>30</sup> IOM, Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc*. Washington, DC: National Academy Press 2001.
- <sup>31</sup> Lukaski HC. *Vitamin and mineral status: effects on physical performance*. Nutrition 2004;20:632-44.
- <sup>32</sup> Beard J, Tobin B. *Iron status and exercise*. Am J Clin Nutr 2000;72(2 Suppl):594S-7.
- <sup>33</sup> Haymes EM. *Iron*. In: Driskell J, Wollinsky I, eds. *Sports nutrition: vitamins and trace elements*. New York, NY: CRC/Taylor & Francis 2006 pp. 203-16.
- <sup>34</sup> Volpe SL, Bland E. *Vitamins, minerals, and exercise*. In: Rosenbloom CA, Coleman EJ, eds. *Sports nutrition: a practice manual for professionals*. 5th ed. Chicago: Academy of Nutrition and Dietetics 2012, pp. 75-105.
- <sup>35</sup> McClung JP, Karl JP, Cable SJ, et al. *Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of iron supplementation in female soldiers during military training: effects on iron status, physical performance, and mood*. Am J Clin Nutr 2009;90:124-31.
- <sup>36</sup> DellaValle DM. *Iron supplementation for female athletes: effects on iron status and performance outcomes*. Curr Sports Med Rep 2013;12:234-9.
- <sup>37</sup> Sim M, Dawson B, Lander SG, et al. *Iron regulation in athletes: exploring the menstrual cycle and effects of different exercise modalities on hepcidin production*. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2014;24:177-87.
- <sup>38</sup> Burden RJ, Morton K, Richards T, et al. *Is iron treatment beneficial in, iron-deficient but non-anaemic (IDNA) endurance athletes? A meta-analysis*. Br J Sports Med 2015;49:1389-97.
- <sup>39</sup> Burke LM, Kiens B, Ivy JL. *Carbohydrates and fat for training and recovery*. J Sports Sci 2004;22:15-30.
- <sup>40</sup> Jeukendrup AE. *Carbohydrate and exercise performance: the role of multiple transportable carbohydrates*. Curr Opin Clin Nutr Metab Car 2010;13:452-7.
- <sup>41</sup> Rehrer NJ, van Kemenade M, Meester W, et al. *Gastrointestinal complaints in relation to dietary intake in triathletes*. Inter J Sport Nutr 1992;2:48-59.
- <sup>42</sup> Hopkins WG, Hawley JA, Burke LM. *Design and analysis of research on sport performance enhancement*. Med Sci Sports Exerc 1999;31:472-85.

# Approccio non farmacologico al trattamento del sovrappeso e dell'obesità: update

GIUSEPPE FATATI

Presidente Italian Obesity Network

## Introduzione

L'obesità è un rilevante fattore di rischio per la salute e può essere considerata una patologia epidemica. Nei Paesi sviluppati e anche in quelli in via di sviluppo è divenuta, a causa della sua rapida diffusione e dei numeri raggiunti, un serio problema di salute pubblica<sup>1</sup>. Abbiamo sottolineato più volte come gli interventi di prevenzione, fino a ora, si siano dimostrati inefficaci<sup>2</sup>. In Italia le persone sovrappeso sono oltre 21 milioni. Sovrappeso e obesità sono più elevati fra i 55 e i 74 anni di età. In tutte le fasce di età, tranne gli ultrasettantacinquenni, l'obesità risulta più frequente nel sesso maschile e presenta un gradiente Nord-Sud nel senso che le regioni meridionali hanno una prevalenza più alta (Basilicata 14,2%; Molise 12,8%) rispetto a quelle settentrionali (Piemonte 8,4%; Liguria 9,6%). Comunque, rispetto agli altri Paesi europei, l'Italia si posiziona nella parte più bassa della graduatoria per la quota di adulti in eccesso di peso, anche se con un andamento crescente nel tempo, soprattutto tra i maschi (da 51,2% nel 2001 a 54,8% nel 2015) (Fig. 1). L'eccesso ponderale costituisce un importante fattore di rischio nell'insorgenza di tumori, malattie cardiovascolari e diabete di tipo 2. L'aspettativa di vita nella popolazione severamente obesa è ridotta di 7-10 anni con un rischio che cresce proporzionalmente all'aumento del BMI e della circonferenza addominale. Ogni anno in Europa 320.000 persone muoiono per cause direttamente collegate all'obesità; in pratica il 7,7% di tutte le cause di morte è riconducibile all'eccesso di peso. La comunità scientifica è concorde nell'affermare che l'obesità è una vera e propria "malattia cronica", una condizione complessa che deriva dall'interazione di fattori genetici, psicologici e ambientali. Per tale mo-

tivo gli obesi dovrebbero essere presi in carico dai medici di famiglia e ricevere un'assistenza individuale dal Sistema Sanitario Nazionale al pari dei soggetti affetti da diabete<sup>3</sup>. In molti casi, purtroppo, la persona con obesità è vittima di stigma sociale e mediatico che finisce per condizionarne la qualità di vita.

## Obesità, urbanizzazione e patologie croniche

Abbiamo avuto modo di affermare, anche recentemente, che per comprendere appieno l'obesità e il rapporto tra obesità e patologie croniche si deve analizzare il fenomeno urbanizzazione e comportamenti correlati<sup>4</sup>. Oltre 3 miliardi di persone al mondo vivono oggi in città metropolitane e megalopoli. Nel 2007 per la prima volta nella storia, la popolazione mondiale che vive nelle città ha superato il 50% e questa percentuale è in crescita, come ci dicono le stime del WHO. Nel 2030, 6 persone su 10 vivranno nei grandi agglomerati urbani, ma questa è una stima che se proiettata nel futuro ci porta a considerare che nel 2050 il numero di abitanti dei grandi contesti urbani sarà intorno al 70%. Tale tendenza sta cambiando il volto del nostro pianeta e va valutata in tutta la sua complessità. In una società ossessionata dalla magrezza e dal controllo, essere sovrappeso può divenire condizione penalizzante non solo dal punto di vista della salute ma anche da quello sociale e psicologico. Lo stigma sull'obesità, ovvero la disapprovazione sociale, è una delle cause che attraverso stereotipi, linguaggi e immagini inadatte finiscono per ritrarre l'obesità in modo impreciso e negativo. Esistono dati a livello globale di discriminazione basata sul peso in molte fasi della vita lavorativa, come nell'orientamento professionale, nelle interviste

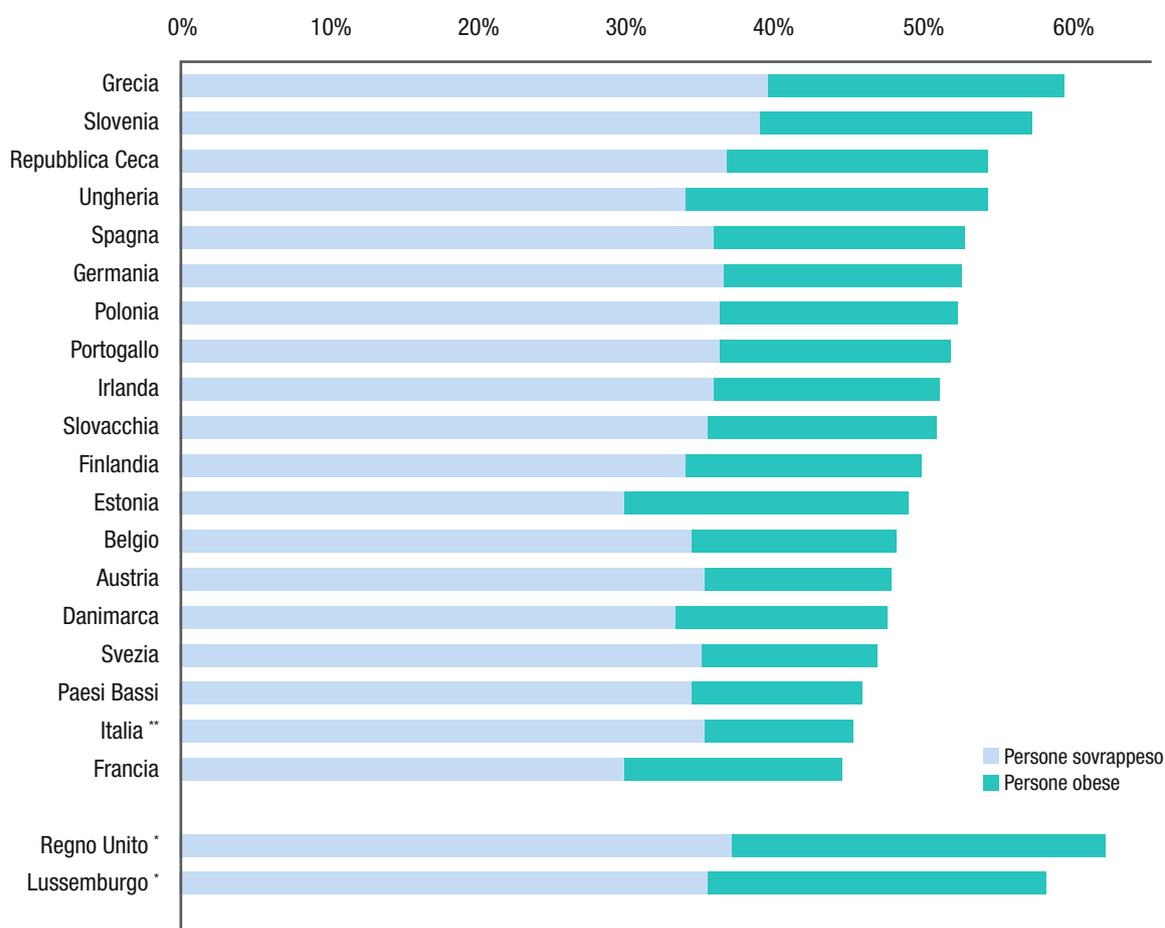
### PAROLE CHIAVE

Obesità, sovrappeso, terapia

### CORRISPONDENZA

Giuseppe Fatati

fatati.giuseppe@tiscali.it



\* Per Lussemburgo e Regno Unito la percentuale delle persone obese fa riferimento al peso e all'altezza misurati e non a quelli dichiarati come per gli altri Paesi; \*\* Per l'Italia l'obesità fa riferimento alle persone di 18 anni e più (NB: per le altre specificità e problemi di confrontabilità si rimanda alla fonte: OECD - Source and Methods).

**Figura 1.** Persone sovrappeso e obese di 15 anni e più nei Paesi europei (eu-21).

e nelle procedure di selezione. Sappiamo grazie agli studi sui gemelli e sulle famiglie che la genetica incide sull'obesità per il 40-70%, tuttavia le fonti che fanno riferimento a studi su popolazioni non consentono di indagare quanta parte del fenomeno sia imputabile a fattori ambientali e quanto a fattori genetici <sup>5</sup>. Solo recentemente è stato chiaramente dimostrato che le persone sane e con un ottimo indice di massa corporea hanno un numero inferiore di geni che aumentano le probabilità di sovrappeso: per tale motivo sono magre e non perché sono moralmente superiori e in grado di autocontrollarsi. In pratica le persone magre hanno meno varianti genetiche in grado di incidere sul peso e favorire il sovrappeso <sup>6</sup>. Indipendentemen-

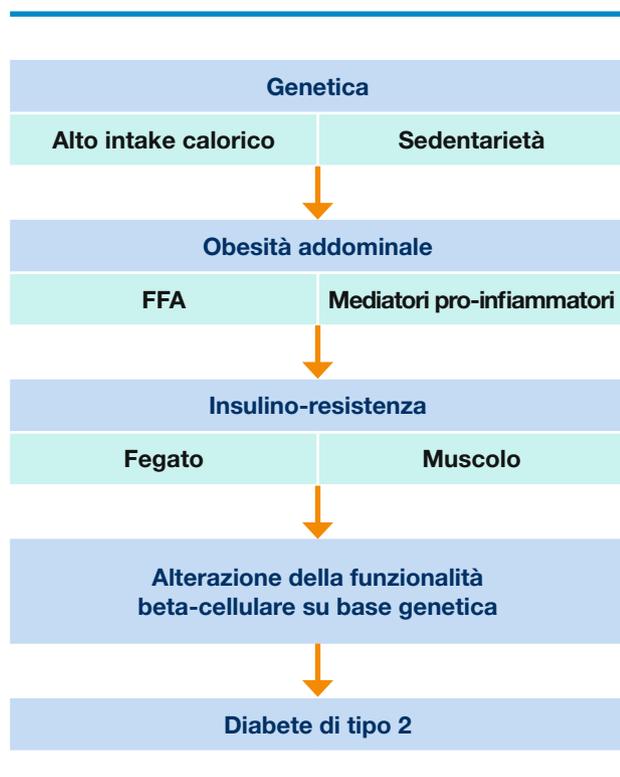
te dagli studi sulla genetica, il rapporto tra urbanizzazione e patologie croniche non trasmissibili (NCDs) strettamente legate all'obesità, quali il diabete, è una realtà consolidata. Nelle grandi città vivono la maggior parte delle persone con diabete tipo 2, almeno i due terzi. Secondo i dati dell'*International Diabetes Federation* (IDF), nel mondo vi sono 246 milioni di persone che hanno ricevuto una diagnosi di diabete tipo 2 e abitano in centri urbani contro i 136 milioni di diabetici, sempre di tipo 2, delle aree rurali. Si stima che nel 2035 avremo 347 milioni di diabetici tipo 2 in città contro 147 milioni che abiteranno fuori dai grandi centri abitati <sup>1</sup>. Per capire la dinamica degli eventi è bene ricordare che l'aumento degli acidi grassi circo-

lanti, che sono il link principale tra obesità e diabete, è in relazione all'eccesso di intake energetico responsabile dell'aumento di volume degli adipociti. Gli adipociti ipertrofici secernono mediatori pro-infiammatori che portano a una aumentata lipolisi, a alti livelli di FFA e conseguente insulino-resistenza<sup>7</sup>. Wensveen ha descritto in modo preciso come l'inizio di questi fenomeni nel tessuto adiposo (*Big Bang*) coincida con la sofferenza e successiva morte degli adipociti<sup>8</sup> (Fig. 2). Può essere definita una morte cellulare programmata su base pro-infiammatoria<sup>9</sup>. Esiste, ed è stato dimostrato, lo stretto rapporto tra storia naturale del diabete tipo 2, obesità e urbanizzazione. L'inquinamento dell'aria, tipico delle metropoli, va considerato un fattore di rischio importante e comune per l'obesità, così come per il diabete e per le patologie metaboliche. A stabilire il collegamento è stato un lavoro pubblicato sul *Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, condotto non sull'uomo ma sui ratti<sup>10</sup>. I ricercatori hanno valutato due gruppi di cavie incinte: al primo hanno fatto respirare l'aria di Pechino, tra le più inquinate al mondo, mentre il secondo è stato collocato in un ambiente con aria filtrata. Al termine

della gravidanza, i ratti esposti all'inquinamento avevano un peso significativamente maggiore rispetto a quelli tenuti in ambienti con aria pulita. Dopo 19 giorni di esposizione allo smog i polmoni e il fegato delle madri erano più pesanti e con una maggiore infiammazione dei tessuti rispetto alle cavie non esposte; il livello di colesterolo LDL era più alto del 50%, i trigliceridi del 47% e il colesterolo totale del 97%. Risultava più elevata pure l'insulino-resistenza, precursore del diabete tipo 2. Riscontri analoghi sono emersi anche per la prole, già a 8 settimane di età.

Altri fattori giocano un ruolo cruciale nel caratterizzare quello che viene definito ambiente "obesogenico": in primo luogo, la meccanizzazione e l'automazione dei processi produttivi che hanno drasticamente ridotto l'energia necessaria per compiere il lavoro. Quando i redditi aumentano e le popolazioni diventano più urbanizzate, le società entrano in una transizione nutrizionale, caratterizzata dal passaggio da diete composte principalmente da cereali e verdure a diete ricche in grassi e zuccheri e povere di fibre.

Inoltre, un numero crescente di pasti viene consumato fuori casa e aumenta la percentuale di cibi conservati e preconfezionati. La società contemporanea fornisce un'ampia gamma di occasioni per consumare cibi e bevande. Si tratta di una forma di consumo facile che conduce inavvertitamente al cosiddetto iperconsumo passivo, in cui i soggetti non si accorgono di mangiare prodotti ad alta densità energetica e in quantità eccessiva. Il grasso corporeo e il peso si accumulano quando il contenuto energetico degli alimenti e delle bevande introdotte supera l'energia richiesta dal metabolismo e dall'attività fisica dell'individuo. Poiché entrambe le componenti, cioè l'apporto e il dispendio energetico, contribuiscono all'aumento del peso corporeo, è spesso difficile identificare l'apporto eccessivo o l'inattività fisica presi singolarmente come unico fattore chiaramente dimostrabile e responsabile del problema dell'obesità di un individuo o di una società. Dal 2009 è attivo un Osservatorio sugli stili di vita e le abitudini alimentari (Osservatorio Fondazione ADI), 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. I dati dell'Osservatorio su un campione che ormai supera le 40.000 unità conferma e in un qualche modo amplifica i dati già conosciuti e sembra dimostrare che nei soggetti che hanno risposto volontariamente al questionario entrambe le componenti sono presenti. Infatti quelli con maggior peso sono più sedentari e associano abitudini alimentari scorrette. Molti degli intervistati ammettono di fare una



FFA: acidi grassi liberi

**Figura 2.** La storia naturale del diabete tipo 2.

vita sedentaria e di non praticare attività fisica costante; il 40% degli obesi non fa mai attività fisica e un altro 23% riferisce meno di un ora di attività settimanale. La maggior parte del campione afferma di darsi delle regole a tavola ma di non riuscire a seguirle. Chi tende a prendere peso riferisce comportamenti poco salutistici: abitualmente consuma più alcolici e più frequentemente mangia mentre guarda la TV <sup>11</sup>.

L'invecchiamento della popolazione e il progressivo aumento del sovrappeso e dell'obesità sono alla base della crescita marcata dei rischi cardiovascolari e dei casi di diabete nei Paesi industrializzati. La speculazione finanziaria eccessiva e dannosa sulle materie prime aggrava ulteriormente il problema, favorendo la volatilità del mercato e l'aumento dei prezzi alimentari. I programmi di prevenzione dell'obesità, fino a ora, si sono dimostrati inefficaci anche in Italia, perché basati sul paradigma della responsabilità personale. Questo concetto, espresso chiaramente da diversi autori <sup>1 2 11 12</sup>, ha condizionato gli interventi sociali, legali e politici nei confronti dell'obesità. I dati per quanto riguarda l'Italia, prendendo a riferimento l'ISTAT, possono essere così riassunti:

1. nel 2015 il 45,1% della popolazione di 18 anni e più è in eccesso di peso (35,3% in sovrappeso; 9,8% obeso), il 51,8% è in condizione di normopeso e il 3,0% è sottopeso;
2. l'eccesso di peso si diffonde con tendenza crescente nel tempo, soprattutto tra i maschi (da 51,2% nel 2001 a 54,8% nel 2015);
3. sovrappeso e obesità sono più elevati fra i 55 e i 74 anni; l'obesità risulta più frequente nel sesso maschile in tutte le fasce di età tranne gli ultrasessantacinquenni;
4. la prevalenza di bambini (8-9 anni) obesi è del 9,8% con percentuali più alte nelle regioni del Centro e del Sud;
5. i bambini e gli adolescenti in eccesso di peso rag-

giungono la quota considerevole del 24,9% nel biennio 2014-2015, con forti differenze di genere (28,3% maschi; 21,3% femmine);

6. nel 2015, 23 milioni 524 mila persone (39,9% della popolazione di 3 anni e più) dichiarano di non praticare sport né attività fisica nel tempo libero. È sedentario il 44,3% delle donne contro il 35,1% degli uomini;
7. i dati di lungo periodo evidenziano un lieve ma evidente calo di persone sedentarie, prevalentemente tra le donne (dal 46,1% del 2001 al 44,3% del 2015);
8. la sedentarietà cresce all'aumentare dell'età: dopo i 65 anni quasi la metà della popolazione si dichiara sedentaria;
9. il 48,4% dei giovani è sedentario se lo sono anche i genitori (7,7% se i genitori non lo sono). Evidenze simili si riscontrano anche per l'eccesso di peso.

Per ogni persona affetta da denutrizione, ve ne sono due obese o in sovrappeso: 805 milioni di persone nel mondo sono affette da denutrizione, mentre oltre 2,1 miliardi sono obese o in sovrappeso. Lo sviluppo di un sistema alimentare globale in grado di garantire a tutta la popolazione un apporto nutrizionale equilibrato richiede ai professionisti della salute una consapevolezza e un impegno educativo sempre più complessi. La prevenzione primaria del diabete, delle patologie metaboliche e cardiovascolari consiste nell'incoraggiare l'adozione di uno stile di vita salutare, che comprenda un'alimentazione bilanciata e di buona qualità e una moderata attività fisica. La prevenzione delle NCDs non può prescindere dalla "lotta" alla pandemia obesità (Fig. 3).

In Italia le persone sovrappeso sono oltre 21 milioni. L'obesità può avere conseguenze gravi per la salute ed è associata a una diminuzione della speranza di vita di 5-10 anni.

## Obesità e nutraceutici

### *Litramine e Clavitanol*

L'obesità è, a tutti gli effetti, una malattia complessa in cui non esiste un gene o una causa principale in grado di giustificare l'insieme di alterazioni che precedono o seguono questa patologia. Ha origine dall'intreccio di elementi che interagiscono fra loro e non presenta una soluzione univoca, ma necessita di essere considerata globalmente, analizzando tutti gli elementi che la compongono e le loro interazioni. Alla base coesistono modificazioni di numerosi geni a diversi livelli, ognuno responsabile di piccoli effetti sul fenotipo obesità. Sono le interazioni di diversi geni tra loro e con par-

L'obesità in tutto il mondo è più che raddoppiata dal 1980
La maggior parte della popolazione del mondo vive in Paesi in cui sovrappeso e obesità uccidono più persone del sottopeso
41 milioni di bambini sotto i 5 anni erano in sovrappeso o obesi nel 2014
L'obesità può aumentare dell'80% il rischio di sviluppare il diabete tipo 2

**Figura 3.** I dati della pandemia obesità (Fonte: WHO 2015 - [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311)).

icolari ambienti e comportamenti che favoriscono e consolidano l'eccesso ponderale. Possiamo affermare che l'obesità nasce dalla interazione di due networks, quello metabolico legato alla genetica dell'individuo e quello sociale legato all'ambiente. Barabàsi nel 2007 in un articolo dal titolo *From obesity to the "disease"* ha descritto questo processo in modo magistrale<sup>13 14</sup>. È innegabile che la terapia farmacologica dell'obesità non possa essere definita, almeno fino a oggi, soddisfacente. Negli ultimi 30 anni molti farmaci sono stati studiati e testati, ma solo pochissimi negli Stati Uniti e in Italia, sono stati approvati e mantenuti in commercio. I farmaci impiegati o di probabile uso futuro nel trattamento dell'obesità si possono suddividere in 3 categorie:

- farmaci che riducono l'assunzione di cibo;
- farmaci che riducono l'assorbimento dei nutrienti;
- farmaci che aumentano il dispendio energetico.

A oggi, comunque, non esiste una strategia farmacologica monodirezionale efficace, specie nel lungo termine. Al contrario è in crescita l'interesse per approcci alternativi non farmacologici per il controllo del peso che prevedano l'impiego di sostanze naturali ed estratti vegetali. Da un paio di anni sono stati pubblicati gli *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI 2016-2017* ed è stato dedicato un capitolo alla nutraceutica<sup>15</sup>, un settore molto rilevante per l'Italia. Nutraceutica è un neologismo che mette assieme due termini, nutrizione e farmaceutica, e che è stato coniato nel 1989 dallo studioso americano Stephen De Felice. Si tratta di una disciplina che indaga i componenti o i principi attivi degli alimenti con effetti positivi per la salute, la prevenzione e il trattamento delle malattie. La popolazione italiana fa largo uso di nutraceutici e integratori spesso autoprescritti e il loro uso è spesso in relazione alla necessità o al desiderio di perdere peso. Il mercato della nutraceutica rappresenta ormai un driver di crescita per tutto il mercato *Consumer Health*. Cinque categorie di nutraceutici occupano oltre il 70% del totale del mercato e continuano a crescere in media del 7,6%.

Abbiamo sottolineato più volte che tra i driver di crescita si annovera per primo l'innovazione: tra il 2015 e il 2016 i lanci di nuovi prodotti hanno portato un *sell-out* di circa 230 milioni di euro. La vendita di prodotti nutraceutici cresce anche grazie alla sempre maggior raccomandazione da parte dei medici. Pediatri e ginecologi sono tra gli specialisti che maggiormente consigliano questo tipo di prodotti ai propri pazienti. Il 90% dei medici generici dichiara di consigliare *food supplement* nella propria pratica quotidiana<sup>16</sup>. Diversi prodotti ed estratti vegetali hanno dimostra-

to interessanti proprietà terapeutiche nei confronti del sovrappeso, dell'obesità e delle patologie correlate. Due esempi tra tutti: il Litramine (IQP-G-002AS) e il Clavitanol (IQP-VV-102). Questi ingredienti attivi sono contenuti in dispositivi medici che hanno un supporto di studi clinici più rilevante rispetto a diversi integratori alimentari. In due report precedenti<sup>2 4</sup> abbiamo descritto esaurientemente gli approcci non farmacologici soffermandoci, con interesse, su Litramine (IQP-G-002AS) composto da fibre ricavate dalla disidratazione di foglie di cactus *Opuntia ficus-indica* arricchite da una seconda fibra solubile vegetale che è la gomma di acacia (*acacia gum*).

Questo prodotto può legare e conseguentemente creare un complesso con i grassi assunti con la dieta nello stomaco, impedendone così l'assorbimento nell'intestino; a parità di calorie assunte con la dieta, quelle realmente assorbite sono di meno e l'efficacia della dieta risulta maggiore. Litramine (IQP-G-002AS) ha dimostrato la sua efficacia nel promuovere l'escrezione di grassi e la perdita di peso in quattro studi clinici randomizzati, controllati vs placebo<sup>17 18</sup>. Con una dose giornaliera di 3 g per un periodo di 7 giorni, Litramine (IQP-G-002AS) ha indotto un aumento dell'escrezione di grasso nelle feci statisticamente significativo nei confronti del placebo – in media 15,8% (SD 5,8%) fino al 28% rispetto al 4,6% (SD 3,1%) ( $p < 0,001$ ). In un altro studio clinico condotto su 123 soggetti sovrappeso e obesi, Litramine (IQP-G-002AS) (3 g al giorno) ha indotto, dopo 12 settimane di trattamento, una perdita di peso significativa rispetto al placebo i.e. 3,8 kg (SD 1,8 kg) vs 1,4 kg (SD 2,6 kg) ( $p < 0,001$ ). Un successivo studio di 24 settimane ha evidenziato che il 92% dei soggetti con Litramine (IQP-G-002AS) hanno mantenuto il peso raggiunto<sup>19</sup>. Non sono stati riportati eventi avversi ai dosaggi studiati<sup>19-21</sup>. Altro prodotto interessante è il Clavitanol (IQP-VV-102) formulato con una miscela esclusiva di L-arabinosio, un pentoso naturale, ed estratto di vinacce. L'arabinosio è un monosaccaride aldoso e pentoso e, al contrario di molti altri saccaridi, è molto più comune negli organismi nella sua configurazione L (levogira) piuttosto che in quella D (destrogira). Interferisce con l'idrolisi del saccarosio a glucosio e fruttosio a opera della saccarasi intestinale, riducendo così l'assorbimento del glucosio nell'intestino e il relativo apporto calorico. Attraverso questa inibizione, il 20% della saccarasi è trattenuta nel complesso saccarasi-L-arabinosio per 6 ore<sup>22</sup>. La seconda componente, cioè l'estratto di vinacce, contiene tannini che formano complessi con enzimi digestivi come le alfa-amilasi e le alfa-glucosidasi. L'i-

**Tabella I.** Cambiamenti dei parametri primari e secondari tra baseline e la 12<sup>a</sup> settimana (da Grube et al., 2015, mod.)<sup>24</sup>.

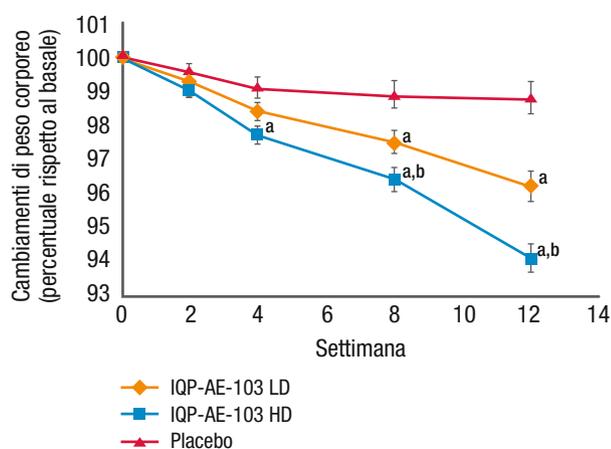
<b>Parametri</b>	<b>Gruppo IQP-VV-102 (n = 57) Variazione media (SD)</b>	<b>Gruppo placebo (n = 60) Variazione media (SD)</b>	<b>p value</b>
Peso (kg)	3,29 (2,30)	0,83 (2,00)	< 0,001
Circonferenza vita (cm)	3,17 (2,55)	0,61 (2,23)	< 0,001
Circonferenza fianchi (cm)	2,99 (2,04)	1,30 (2,22)	< 0,001
Grasso corporeo (kg)	2,14 (3,42)	0,56 (2,43)	0,001
Grasso corporeo (%)	1,52 (3,85)	0,22 (2,46)	0,024

nibizione di questi enzimi è in grado di ridurre la digestione e l'assorbimento dei carboidrati e quindi il relativo *intake* calorico<sup>23</sup>. I tannini nell'estratto di vinacce potrebbero legare anche le lipasi e influenzare l'assorbimento dei grassi, ma deve essere confermato da studi in vivo. Uno studio clinico doppio cieco, randomizzato vs placebo il cui obiettivo è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza di Clavitanol (IQP-VV-102) nella riduzione del peso, ha evidenziato una riduzione statisticamente significativa del peso corporeo medio di 3,29 kg (SD 2,30) nel gruppo con Clavitanol (IQP-VV-102) rispetto a 0,83 kg (SD 2,00) nel gruppo placebo ( $p < 0,001$ ). Il 40,4% dei soggetti con Clavitanol ha ottenuto, a 12 settimane, un dimagrimento superiore al 5% del peso corporeo e la riduzione della massa grassa media è stata di 2,14 kg. Si è inoltre verificata una significativa riduzione della circonferenza vita<sup>24</sup> (Tab. I). La riduzione di peso ottenuta con Litramine è 3 volte quella con la sola dieta a 12 settimane; Clavitanol ha evidenziato una perdita di peso più veloce con risultati significativi dopo 8 settimane dall'inizio del trattamento. Non ci sono stati eventi avversi segnalati nel periodo complessivo la durata dello studio.

#### **Okranol (IQP-AE-103)**

Più recentemente l'attenzione dei ricercatori si è rivolta a una combinazione di polvere disidratata di gombo e inulina denominata Okranol e contrassegnata dalla sigla IQP-AE-103. Il gombo (*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench) è una specie appartenente alle Malvacee e affine alla specie *Abelmoschus moschatus* e agli ibischi. È una pianta originaria dell'Africa tropicale e viene coltivata nei paesi caldi. È conosciuta anche come *ocra od okra* (in altre lingue *gombeau*, *gombault*, *okro*). In alcune regioni del Brasile è nota con il nome di *quiabo*. I baccelli di gombo possono essere consumati in insalata, crudi o cotti. La polvere disidratata derivata dal gombo ha elevate capacità di rigonfiamento; per tale motivo sembrerebbe in grado di indurre sazie-

tà, senso di ripienezza e aiutare a controllare l'apporto calorico<sup>24-26</sup>. L'inulina appartiene alla famiglia dei frutto-oligosaccaridi (FOS), ingredienti molto usati nell'industria alimentare grazie a ricerche che ne hanno mostrato molteplici proprietà funzionali. Dal punto di vista chimico si tratta di polimeri o di oligomeri del fruttosio a catena lineare, in cui le molecole di fruttosio sono unite da legami glicosidici beta (2-1) con una molecola di glucosio che si trova tipicamente a una estremità della catena. L'inulina è largamente diffusa nel mondo vegetale anche se le quantità maggiori si trovano nei tuberi e nei rizomi delle piante appartenenti alla famiglia delle Composite (*Asteraceae* in particolare). In genere viene estratta dalla radice della Cicoria (*Cichorium intybus*), che ne è molto ricca, o in alternativa dai topinambur, dal tartufo bianco e dai tuberi di dalia. L'inulina viene considerata una fibra vegetale non digerita dagli enzimi intestinali e perciò a basso contenuto calorico ma in grado di esercitare un buon effetto prebiotico<sup>27</sup>. Diversi studi hanno dimostrato che l'inulina aumenta il numero dei Bifidobatteri e dei Lattobacilli nell'intestino. Gli effetti positivi dell'inulina sono stati ampiamente dimostrati e comprendono la riduzione dell'assorbimento del colesterolo e dei trigliceridi, la perdita di peso, il miglioramento della flora intestinale e la riduzione dei disordini gastro intestinali dell'anziano. All'inizio di questo anno è stato pubblicato un lavoro<sup>28</sup> finalizzato a determinare l'efficacia, la tollerabilità e la sicurezza di Okranol (IQP-AE-103) sulla riduzione del peso corporeo negli adulti sovrappeso e moderatamente obesi. Lo studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo ha coinvolto 108 soggetti di entrambi i sessi (BMI tra 25 e 35 kg/m<sup>2</sup>), di età tra i 18 e 65 anni e assegnati in modo casuale al gruppo IQP-AE-103 a basse dosi o alte dosi oppure al gruppo placebo. Dopo un periodo di rodaggio di 2 settimane, i soggetti hanno ricevuto due capsule di prodotto sperimentale dopo tre pasti giornalieri per 12 settimane. I soggetti sono stati istruiti da un dietista a mantenere una dieta ipocalorica, nutrizionalmente bilanciata in base al fabbisogno energetico dell'individuo,

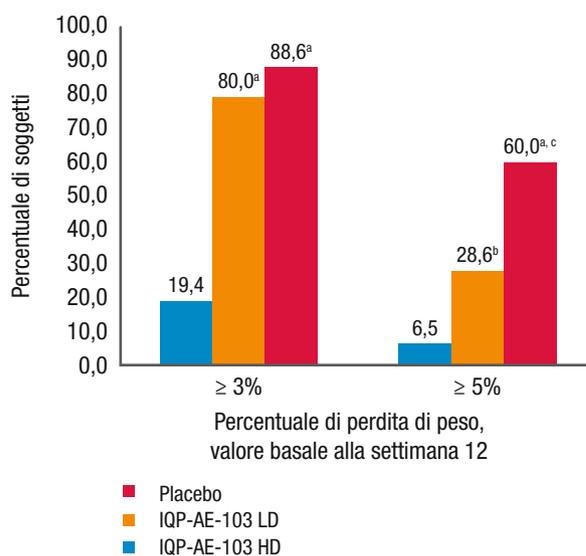


LD: basse dosi; HD: alte dosi. Le barre di errore indicano l'errore standard di media; a: significativo vs placebo; b: significativo vs IQP-AE-103 LD.

**Figura 4.** Peso corporeo medio nel tempo in percentuale rispetto al peso al basale (da Uebelhack et al., 2019, mod.)<sup>28</sup>.

ridotta del 20%, contenente il 30% dei grassi, e ad assumere le capsule dopo 15 minuti dai pasti con un bicchiere di acqua. Ogni capsula di Okranol (IQP-AE-103) ad alte dosi conteneva 330 mg di polvere disidratata di gombo e 85 mg di inulina, mentre le capsule a basso dosaggio esattamente la metà del prodotto. Peso corporeo, grasso corporeo, circonferenza vita e fianchi sono stati misurati al basale e dopo 2, 4, 8 e 12 settimane. I soggetti hanno anche valutato la sensazione di fame e ripienezza usando le scale analogiche visive e il desiderio di cibo su una scala a 5 punti agli stessi intervalli di tempo. Campioni di sangue per i parametri del laboratorio di sicurezza sono stati presi prima e alla fine dello studio. Dopo 12 settimane di assunzione, il gruppo Okranol (IQP-AE-103) ad alte dosi ha avuto una perdita di peso significativamente maggiore rispetto al placebo ( $5,03 \pm 2,50$  kg contro  $0,98 \pm 2,06$  kg, rispettivamente  $p < 0,001$ ) e il gruppo a basso dosaggio ( $3,01 \pm 2,19$  kg,  $p = 0,001$ ). Il 60% dei soggetti del

gruppo alte dosi ha raggiunto un dimagrimento almeno del 5%. Il gruppo con dosi elevate ha sperimentato una riduzione del grasso corporeo di  $3,15 \pm 2,41$  kg rispetto a una diminuzione di  $0,23 \pm 2,74$  kg per il gruppo placebo ( $p < 0,001$ ), riscontrando una perdita di peso non soltanto dal punto di vista quantitativo ma anche qualitativo poiché nel gruppo con dosi elevate più del 60% della perdita di peso è costituito da massa grassa. La dose elevata di Okranol ha anche diminuito la sensazione di fame nel 66% dei soggetti. Un effetto benefico sul metabolismo lipidico è stato dimostrato nel sottogruppo di soggetti con livelli di colesterolo totale al basale superiori a 6,2 mmol/L. Non sono stati segnalati effetti collaterali legati all'assunzione di IQP-AE-103. Non si sono verificate modifiche delle glicemie a digiuno



LD: basse dosi; HD: alte dosi; <sup>a</sup>  $p < 0,001$  vs placebo; <sup>b</sup>  $p = 0,026$  vs placebo; <sup>c</sup>  $p = 0,015$  vs gruppo a basso dosaggio.

**Figura 5.** Tasso di rispondenza per i soggetti che hanno perso  $\geq 3\%$  e  $\geq 5\%$  del peso corporeo iniziale in v6 (da Uebelhack et al., 2019, mod.)<sup>28</sup>.

**Tabella II.** Variazione dei parametri primari e secondari tra baseline e la 12<sup>a</sup> settimana di trattamento con IQP-AE-103<sup>28</sup>.

Parametri	Gruppo IQP-AE-103 alto dosaggio (n = 35) Variazione media (SD)	Gruppo placebo (n = 31) Variazione media (SD)	p value
Peso (kg)	5,03 (2,50)	0,98 (2,06)	< 0,001
Circonferenza vita (cm)	4,1 (3,3)	0,9 (1,6)	< 0,001
Circonferenza fianchi (cm)	4,0 (3,0)	0,9 (1,2)	< 0,001
Grasso corporeo (kg)	3,15 (2,41)	0,23 (2,74)	< 0,001

e/o dell'HbA<sub>1c</sub>. Gli Autori concludono affermando che Okranol è un dispositivo medico che può essere utilizzato per ottenere un dimagrimento in modo efficace e sicuro (Fig. 4, Tab. II).

## Conclusioni

Nonostante il grado di malnutrizione esistente sul pianeta, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) l'obesità rappresenta uno dei principali problemi di salute pubblica nel mondo. Siamo di fronte a una vera e propria epidemia globale, che si sta diffondendo e che può causare problemi sanitari molto gravi nei prossimi anni<sup>29</sup>. Per quanto riguarda la terapia farmacologica gli *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI* riportano che l'FDA ha consigliato di valutare la terapia farmacologica dopo 12 settimane di trattamento; se dopo tale periodo il paziente non ha perso almeno il 5% del proprio peso rispetto al peso iniziale, il trattamento dovrebbe essere sospeso. La terapia va proseguita solo nei soggetti responsivi al fine di massimizzare il rapporto rischio-beneficio. Nei soggetti sovrappeso e obesi anche una modesta perdita di peso (5%) modifica in senso positivo l'assetto glicometabolico. Negli *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità* non sono riportate analoghe indicazioni per i nutraceutici e/o gli integratori<sup>17</sup>. Gli studi randomizzati relativi a Litramine (IQP-G-002AS) e Clavitanol (IQP-VV-102) sembrano confermarne l'efficacia clinica

e la sicurezza a 12 settimane. Nei soggetti affetti da prediabete Litramine e Clavitanol potrebbero favorire il controllo del picco glicemico post prandiale riducendo la quantità e l'assorbimento dei grassi e dei carboidrati assunti con l'alimentazione<sup>5</sup>. Per quanto riguarda Okranol (IQP-AE-103), sempre a 12 settimane, ben il 60% dei soggetti trattati con le capsule contenenti 330 mg di polvere disidratata di gombo e 85 mg di inulina ha raggiunto un dimagrimento almeno del 5% (Fig. 5). I risultati ottenuti con Okranol sono, verosimilmente, in relazione all'effetto di riduzione dell'assorbimento dei grassi alimentari e sono superiori di ben 5 volte rispetto alla sola dieta. Sono anche superiori a quelli ottenuti dalle singole componenti di Okranol. È significativa anche la riduzione della circonferenza vita e fianchi e della massa grassa.

È interessante notare come la curva del dimagrimento sembri addirittura più ripida tra la ottava e la dodicesima settimana (Fig. 4) a dimostrazione di un'efficacia conservata nel tempo. Gli stessi Autori segnalano che l'osservazione a 12 settimane è solamente un limite<sup>28</sup> di disegno dello studio e che sono necessari studi controllati più ampi, di maggiore durata e con adeguati follow-up che consentano di definirne le reali indicazioni terapeutiche. I risultati ottenuti in assenza di effetti collaterali fanno ipotizzare che Okranol possa essere utilizzato per periodi più lunghi con risultati ancora migliori e rappresenti un'ottima possibilità terapeutica nei soggetti in sovrappeso.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Facts and figures about type 2 diabetes and obesity in Italy. 10<sup>th</sup> Italian Diabetes & Obesity Barometer Report. Italian Diabetes Monitor 2017;3.
- 2 Fatati G. Approccio non farmacologico al trattamento del sovrappeso e dell'obesità: un aggiornamento. ADI 2015;7:75-8.
- 3 Cricelli C. Solo un cambio radicale di prospettiva e paradigma può arginare l'epidemia Obesità/Diabete. In: Facts e figures about type 2 diabetes and obesity in Italy. 11<sup>th</sup> Italian Diabetes & Obesity Barometer Report. Italian Diabetes Monitor 2018;4:20-1.
- 4 Fatati G. Sovrappeso e obesità: approccio non farmacologico al trattamento dell'obesità. ADI 2017;9:56-61.
- 5 Istituto Auxologico Italiano. 7° Rapporto sull'obesità in Italia. Obesità e genetica: oltre lo stile di vita. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2011.
- 6 Riveros-McKay F, Mistry V, Bounds R, et al; Understanding Society Scientific Group. Genetic architecture of human thinness compared to severe obesity. PLoS Genet 2019;24:e1007603. doi: 10.1371/journal.pgen.1007603.
- 7 Capurso C, Capurso A. From excess adiposity to insulin resistance: the role of free fatty acids. Vascul Pharmacol 2012;57:91-7.
- 8 Wensveen FM. The "Big Bang" in obese fat: events initiating obesity-induced adipose tissue inflammation. Eur J Immunol 2015;45:2446-56.
- 9 Giordano A. Obese adipocytes show ultrastructural features of stressed cells and die of pyroptosis. J Lipid Res 2013;54:2423-36.
- 10 Wei Y, Zhang JJ, Li Z, et al. Chronic exposure to air pollution particles increases the risk of obesity and metabolic syndrome: findings from a natural experiment in Beijing. FASEB J 2016;30:2115-22.
- 11 Fatati G. I comportamenti alimentari degli italiani: osservatorio 2011. Recenti Prog Med 2012;103:225-33.
- 12 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.
- 13 Fatati G. Alimentazione sostenibile: l'insegnamento del passato. Recenti Prog Med 2015;106:1-5.
- 14 Barabási AL. Network medicine - from obesity to the "diseasome". N Engl J Med 2007;357:404-7.

- <sup>15</sup> *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO-ADI 2016-2017*. Viterbo: Ceccarelli 2017.
- <sup>16</sup> [www.notiziariochimicofarmaceutico.it/2017/04/05/il-mercato-della-nutraceutica](http://www.notiziariochimicofarmaceutico.it/2017/04/05/il-mercato-della-nutraceutica).
- <sup>17</sup> Vincenzi M, Paolini B, Fatati G. *Controllo del peso e delle patologie metaboliche associate: approccio non farmacologico*. ADI 2015;7:2-8.
- <sup>18</sup> Chong PW, Lau KZ, Gruenwald J, et al. *A review of the efficacy and safety of litramine IQP-G-002AS, an Opuntia ficus-indica derived fiber for weight management*. Evid Based Complement Alternat Med 2014;943713.
- <sup>19</sup> Grube B, Chong PW, Alt F, et al. *Weight maintenance with litramine (IQP-G-002AS): a 24-week double-blind, randomized, placebo-controlled study*. Journal of Obesity 2015;953138.
- <sup>20</sup> Uebelhack R, Busch R, Alt F, et al. *Effects of cactus fiber on the excretion of dietary fat in healthy subjects: a double blind, randomized, placebo-controlled, crossover clinical investigation*. Curr Ther Res Clin Exp 2014;76:39-44.
- <sup>21</sup> Grube B, Chong PW, Lau KZ, et al. *A natural fiber complex reduces body weight in the overweight and obese: a double-blind, randomized, placebo-controlled study*. Obesity (Silver Spring) 2013;21:58-64.
- <sup>22</sup> Shibamura K, Degawa Y, Houda K. *Determination of the transient period of the EIS complex and investigation of the suppression of blood glucose levels by L-arabinose in healthy adults*. Eur J Nutri 2011;50:447-53.
- <sup>23</sup> Goncalves R, Mateus N, de Freitas V. *Inhibition of amylase activity by condensed tannins*. Food Chemistry 2011;125:665-72.
- <sup>24</sup> Grube B, Bongartz U, Alt F. *IQP-VV-102, a novel property composition for weight reduction: a double-blind randomized clinical trial for evaluation of efficacy and safety*. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2015;2015:7.
- <sup>25</sup> Wang H, Chen G, Ren D, et al. *Hypolipidemic activity of okra is mediated through inhibition of lipogenesis and upregulation of cholesterol degradation*. Phytother Res 2014;28:268-73.
- <sup>26</sup> Chen Y, Zhang BC, Sun YH, et al. *Physicochemical properties and adsorption of cholesterol by okra (Abelmoschus esculentus) powder*. Food Funct 2015;6:3728-36.
- <sup>27</sup> Han K, Tsuchihira H, Nakamura Y, et al. *Inulin-type fructans with different degrees of polymerization improve lipid metabolism but not glucose metabolism in rats fed a high-fat diet under energy restriction*. Dig Dis Sci 2013; 58:2177-86.
- <sup>28</sup> Uebelhack R, Bongartz U, Stephanie Seibt, et al. *Double-blind, randomized, three-armed, placebo-controlled, clinical investigation to evaluate the benefit and tolerability of two dosages of IQP-AE-103 in reducing body weight in overweight and moderately obese subjects*. Journal of Obesity 2019;ID 3412952. <https://doi.org/10.1155/2019/3412952>.
- <sup>29</sup> [www.epicentro.iss.it/obesita/obesita#1](http://www.epicentro.iss.it/obesita/obesita#1).

# Ruolo di una dieta corretta associata alla terapia medica nel trattamento della *degenerazione maculare legata all'età* (DMLE)

MARIA ALTOMARE COCCO<sup>1</sup>, MARCO LOIODICE<sup>2</sup>, NICOLA DELLE NOCI<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dietista, Biologa, Nutrizionista c/o U.O. di Oftalmologia, Policlinico di Foggia; <sup>2</sup> Medico in formazione specialistica in Oftalmologia c/o U.O. di Oftalmologia, Policlinico di Foggia; <sup>3</sup> Direttore U.O. di Oftalmologia c/o Policlinico di Foggia

## Premessa

La *degenerazione maculare legata all'età* (DMLE) è, una patologia multifattoriale, che colpisce la porzione centrale della retina, la macula, sede della visione distinta. Nei paesi industrializzati, rappresenta la maggiore causa di grave e irreversibile riduzione visiva nei soggetti di età superiore ai 65 anni, con un picco nei soggetti con età superiore agli 85 anni.

La DMLE viene comunemente classificata in secca ed essudativa o neovascolare. I pazienti con DMLE secca presentano lesioni retiniche, quali le drusen e aree di alterata pigmentazione (prevalentemente iperpigmentazione), ma quasi sempre mantengono un discreto livello di acuità visiva, almeno fino agli stadi avanzati della patologia.

La DMLE neovascolare provoca una grave perdita della capacità visiva, portando alla formazione di uno scotoma centrale (zona centrale di cecità) secondario alla formazione di neovasi in prossimità o al centro della macula.

I fattori di rischio attualmente conosciuti, oltre all'avanzamento dell'età, sono rappresentati da:

- fumo di sigaretta (rischio 3 volte maggiore rispetto ai non fumatori);
- familiarità (rischio 4 volte maggiore nei consanguinei di soggetti affetti dalla malattia);
- sesso (maggiore prevalenza nelle donne), razza ed etnia (prevalenza più alta nella razza bianca);
- colore dell'iride (occhi con iridi scure ricche di melanina e quindi ben pigmentati sembrerebbero maggiormente protetti dal danno ossidativo indotto dalla luce);

- pseudofachia: i pazienti sottoposti a chirurgia della cataratta hanno un rischio statisticamente significativo di progressione o di sviluppo della AMD avanzata;
- ipertensione arteriosa;
- consumo di alcol;
- esposizione alla luce solare;
- obesità, squilibri e carenze nutrizionali;
- stato infiammatorio cronico con aumento dell'omocisteina plasmatica.

## Richiami di fisiologia della retina

### Carotenoidi e fotorecettori

Per svolgere la sua funzione visiva, la retina necessita di vitamine (Vitamina A, C ed E in particolare) e carotenoidi (luteina e Zeaxantina), utili al metabolismo dei suoi fotorecettori (coni e bastoncelli), cellule nervose fotosensibili specializzate nella trasduzione dei segnali luminosi in impulsi elettrici, che saranno interpretati dal cervello come informazioni visive (immagini). I coni sono responsabili della visione diurna e sono concentrati nella zona maculare, mentre i bastoncelli sono deputati alla visione notturna; questi ultimi contengono un pigmento, la rodopsina, la cui carenza si associa a una diminuzione della capacità di adattamento alla bassa illuminazione (cecità crepuscolare e notturna). Utili alla sua rigenerazione, sono la vitamina A e gli antocianosidi presenti nel mirtillo nero.

La luteina è presente nei vegetali verdi o gialli, come broccoli, cavoli, spinaci, zucche, piselli.

## PAROLE CHIAVE

*Degenerazione maculare senile, sensibilità al contrasto, omocisteina*

## CORRISPONDENZA

**Maria Altomare Cocco**  
mariaaltomare.cocco@virgilio.it



La zeaxantina invece, è presente nel granturco, tuorlo d'uovo e frutta quale l'arancia e il mango.

Diversi studi hanno dimostrato che nei pazienti con DMLE i livelli di licopene, luteina e zeaxantina sono in genere bassi e alti sono i livelli di omocisteina. Anche la carenza di zinco influisce molto dato che l'occhio ha alti livelli di questo minerale soprattutto nella retina e la sua carenza si associa a bassi livelli di vitamina E. Studi di ricerca evidenziano che bisognerebbe ridurre o evitare anche il glutine e i grassi saturi che aumentano i processi infiammatori nella retina.

### Proposta di studio

Come U.O. Di Oftalmologia del policlinico di Foggia, abbiamo deciso di studiare, l'influenza di una dieta a base di anti ossidanti e acidi grassi poli insaturi, sulla progressione della DMLE.

### Materiali e metodi

Abbiamo reclutato 200 pazienti affetti da DMLE divisi per età e per sesso, di cui 100 affetti dalla forma secca e 100 dalla forma umida, e li abbiamo divisi in 2 gruppi, uno gestito con uno schema dietetico da noi impostato per la durata di 3 mesi, composto da 50 pazienti affetti da DMLE secca e 50 con DMLE umida, (lo schema dietetico è consultabile in allegato), e l'altro gruppo con ugual numero di pazienti, di controllo, con schema dietetico libero.

In tutti i pazienti sono stati valutati al baseline e al follow-up a 3 mesi con:

- Visus con massima correzione ottica valutato con tavole in Snellen.
- Valore della sensibilità al contrasto: la sensibilità al contrasto (SC) è la capacità di distinguere le più piccole differenze di luminosità tra una mira e lo sfondo, o tra due zone limitrofe con differente luminosità. Una persona con ridotta sensibilità al contrasto può avere difficoltà di visione funzionale (ad es. nella guida notturna o in presenza di pioggia o nella nebbia; nella lettura di caratteri di stampa su fondo non chiaro o con poca illuminazione...) ma conservare un'acuità visiva buona. La sensibilità al contrasto è stata valutata attraverso le tavole di Pelli-Robson (Fig. 1), costituite da una serie di 48 lettere (ripartite in 16 gruppi di 3 lettere disposte su 8 righe) dalle dimensioni di 4,9 x 4,9 centimetri. Per ogni tripletta si registra una differenza nel logaritmo di registro della S.C di 0,15 e si parte dalla prima tripletta con contrasto 100%, arrivando all'ultima con contrasto di 0,6%.



**Figura 1.** Tavole di Pelli-Robson per la valutazione della sensibilità visiva al contrasto.

Il test va eseguito in visione binoculare, con correzione se il soggetto ne necessita e l'obiettivo è quello di determinare il limite di discriminazione, ossia la soglia di S.C del soggetto, chiedendo di riconoscere le lettere, partendo dalle superiori con contrasto maggiore fino a scendere alle lettere con minor contrasto.

- Fundus oculi al biomicroscopio: per studiare le tipiche alterazioni oftalmoscopiche in corso di DMLE, quali le drusen (Fig. 2).
- OCT maculare: l'esame permette di studiare l'anatomia della regione maculare della retina e le sue



**Figura 2.** Drusen ( segni clinici iniziali di degenerazione maculare legata all'età DMLE ) sono degli accumuli lipidici di colore giallastro che si formano per riduzione della capacità di eliminare sostanze di scarto derivanti dal metabolismo retinico.

alterazioni in corso di DMLE, come ad esempio le neovascolarizzazioni patologiche.

- Valore omocisteina plasmatica: l'omocisteina è un aminoacido solforato, prodotto del metabolismo a partire dall'amminoacido metionina, che il nostro organismo assorbe direttamente da alcuni alimenti come latte e latticini, uova, carne e anche legumi. La concentrazione plasmatica di omocisteina considerata normale è, per gli uomini adulti, di 12 micro-moli per litro, mentre per le donne adulte è di 10 micro-moli per litro. Per tale motivo abbiamo ulteriormente suddiviso i pazienti in base al sesso per la valutazione di questo parametro. Un valore elevato della concentrazione di omocisteina è correlato all'aumento del rischio cardiovascolare e della progressione della DMLE.

Caratteristiche principali del regime dietetico adottato:

- a basso indice glicemico;
- gluten free;
- ricca di luteina, zeaxantina, omega 3, resveratrolo, vit. A, C, E, zinco, vit. B6, vit. B12 e acido folico (provenienti soprattutto da pesce azzurro e verdure fresche);
- durata di 3 mesi;
- eventuale supporto di integratori: nei pazienti affetti da DMLE di tipo essudativa, ci siamo avvalsi di integratori di resveratrolo e il licopene.

## Risultati

Dopo 3 mesi nel gruppo di intervento, rispetto a quello di controllo, sono stati rilevati una riduzione dell'omo-

**Tabella I.** Gruppo di intervento. Risultati relativi alla valutazione della sensibilità al contrasto prima al baseline e dopo 3 mesi di dieta programmata.

Fasce di età	Sensibilità al contrasto media al baseline	Sensibilità al contrasto media 3 mesi dopo la dieta programmata
47/65	12,6%	6,3%
66/80	17,8%	12,6%

**Tabella II.** Gruppo di controllo. Risultati relativi alla valutazione della sensibilità al contrasto al baseline e 3 mesi dopo la dieta libera.

Fasce di età	Sensibilità al contrasto media al baseline	Sensibilità al contrasto 3 mesi dopo la dieta libera
47/65	12,6%	12,6%
66/80	17,8%	25,1%

**Tabella III.** Dosaggio omocisteina plasmatica nel gruppo di intervento al baseline 3 mesi dopo la dieta programmata.

Fasce di età		Valori medi di omocisteina plasmatica al baseline (micro-moli per litro)	Valori medi di omocisteina plasmatica 3 mesi dopo la dieta programmata (micro-moli per litro)
47/65	Uomini	15,7	13,1
	Donne	14,3	11,8
66/80	Uomini	17,8	16,3
	Donne	16,9	15,9

**Tabella IV.** Risultati relativi ai valori dell'omocisteina plasmatica del gruppo di controllo al baseline e dopo 3 mesi di dieta libera.

Fasce di età		Valori medi di omocisteina plasmatica al baseline (micro-moli per litro)	Valori medi di omocisteina plasmatica 3 mesi dopo la dieta programmata (micro-moli per litro)
47/65	Uomini	15,6	15,8
	Donne	13,8	14,1
66/80	Uomini	17,9	18,1
	Donne	16,7	16,8

cisteina plasmatica e l'incremento della sensibilità al contrasto. Per gli altri parametri non sono emerse variazioni statisticamente significative.

## Conclusione

Una dieta povera di antiossidanti può rappresentare un fattore di rischio per la progressione della DMLE, cui l'oculista può intervenire per migliorare la prognosi della patologia. Predominante è comunque l'età del paziente, infatti i pazienti "più giovani" sono quelli che accolgono e rispondono meglio al nuovo regime alimentare. L'incremento della sensibilità al contrasto si è dimostrato utile per migliorare la *quality of life* del paziente anche in presenza di una acuità visiva stabile. Le difficoltà incontrate durante lo studio e l'arruo-

lamento dei pazienti, sono state per lo più legate, alla reticenza dei pazienti a modificare il proprio regime alimentare, e al peso economico dell'acquisto di alcuni integratori.

Nella maggior parte dei casi, tali difficoltà sono state superate con il supporto della famiglia. Il nostro studio conferma i risultati di altri studi in particolare quelli AREDS 1 e 2 e ribadisce il ruolo terapeutico di una dieta personalizzata nella gestione del paziente affetto da DMLE.

È auspicabile la presenza di un professionista sanitario dell'alimentazione a coadiuvare il medico oculista nella gestione dei pazienti afferenti gli ambulatori di retina medica, anche al fine di intraprendere nuovi studi inerenti il ruolo dell'alimentazione in altre patologie oculari (ad es. glaucoma cronico, retinopatia diabetica, ecc.).

## DA RICORDARE

**La DMLE è una patologia multifattoriale che colpisce la macula ( la porzione centrale della retina), sede della visione distinta. Nei paesi industrializzati è la prima causa di cecità**

**I fattori di rischio sono: fumo di sigaretta, età, razza, sesso, colore dell'iride, ipertensione arteriosa, consumo di alcol, esposizione alla luce solare, obesità, squilibri e cause nutrizionali, stato infiammatorio cronico indotto anche dall'aumento dell'omocisteina plasmatica**

**Diversi studi hanno dimostrato che nei pazienti con DMLE, i livelli di licopene (pomodori rossi), luteina (vegetali verdi o gialli), zeaxantina (granoturco, tuorlo d'uovo, arance e mango), e zinco sono in genere bassi. Altri studi di ricerca evidenziano che bisognerebbe ridurre o evitare anche il glutine e i grassi saturi che aumentano i processi infiammatori nella retina**

**Dopo 3 mesi di dieta (gluten free, a basso indice glicemico, ricco di omega tre, vitamine A,C,E e carotenoidi) nel gruppo di intervento sono stati rilevati la riduzione dell'omocisteina plasmatica e l'incremento della sensibilità al contrasto**

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- 1 Bêliveau R, Gingras D. *L'alimentazione anti-cancro*. Milano: Sperling & Kupfer 2005, p. 102.
- 2 Chapman NA, Jacobs RJ, Braakhuis AJ. *Role of diet and food intake in age-related macular degeneration: a systematic review*. Clin Exp Ophthalmol 2019;47:106-27.
- 3 Dinu M, Pagliai G, Casini A, et al. *Food groups and risk of age-related macular degeneration: a systematic review with meta-analysis*. Eur J Nutr 2018. doi: 10.1007/s00394-018-1771-5.
- 4 Li S, Liu N, Lin L, et al. *Macular pigment and serum zeaxanthin levels with Goji berry supplement in early age-related macular degeneration*. Int J Ophthalmol 2018;11:970-5.
- 5 Murray MT. *Il potere curativo dei cibi*. Cornaredo, MI: Red Edizioni 1996 p. 53.
- 6 Nunes S, Alves D, Barreto P, et al. *Adherence to a mediterranean diet and its association with age-related macular degeneration. The Coimbra Eye Study-Report 4*. Nutrition 2018;51-52:6-12.
- 7 Rowan S, Taylor A. *Gut microbiota modify risk for dietary glycemia-induced age-related macular degeneration*. Gut Microbes 2018;9:452-7.
- 8 Yanai R, Chen S, Uchi SH, et al. *Attenuation of choroidal neovascularization by dietary intake of  $\omega$ -3 long-chain polyunsaturated fatty acids and lutein in mice*. PLoS One 2018;13:e0196037.
- 9 Zhang M, Chu Y, Mowery J, et al. *PGC-1 $\alpha$  repression and high fat diet induce age-related macular degeneration like phenotypes in mice*. Dis Model Mech 2018;11(9).
- 10 Ziegler E. *Conoscenze attuali in nutrizione*. Padova: Piccin Nuova Libreria, 2007 pp. 159, 169, 789.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

**1. La degenerazione maculare legata all'età (DMLE), quale regione anatomica dell'occhio colpisce?**

- a. Macula
- b. Cornea
- c. Vitro
- d. Sclera

**2. Per svolgere correttamente la sua funzione visiva, la retina di quale vitamine necessita?**

- a. A, C, E
- b. K
- c. D
- d. B12

**3. Quali carotenoidi sono utili al metabolismo dei fotorecettori?**

- a. Luteina e zeaxantina
- b. Licopene
- c. Delta carotene
- d. Violaxantina

**4. Qual è una delle caratteristiche del regime dietetico adottato in questo studio?**

- a. Gluten-free
  - b. Ricco di omega 6
  - c. Alto indice glicemico
  - d. Povero di fibra
-

# Sarcopenia: trattamento dietetico ed esercizio fisico adattato

ALESSIO CALABRÒ<sup>1</sup>, GIUSEPPE PIPICELLI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Specialista in Scienze dello Sport, Dietista, Università degli Studi Magna Graecia di Catanzaro;

<sup>2</sup>Già Direttore UOC Diabetologia e Dietologia, ASP Catanzaro

## Introduzione

La definizione clinica di invecchiamento può essere riassunta come la regressione delle funzionalità fisiologiche che si manifesta con l'avanzare dell'età. Una delle conseguenze che possono causare numerosi risvolti negativi durante questo naturale, quanto delicato, processo, si verifica tramite la progressiva riduzione della massa magra. Evento che prende il nome di *sarcopenia*.

A essa si associa ovviamente una graduale perdita di forza e funzionalità muscolare <sup>1,2</sup>, che prende a sua volta il nome di *Dynapenia*.

Questo fenomeno, interessa circa il 20% della popolazione di età compresa fra i 65 e 70 anni fino a toccare il 50% negli anziani che superano gli 80 anni.

Il lento processo di depauperamento della massa magra inizia già a partire dopo i 30 anni negli uomini e, dopo i 50 anni nelle donne, con una perdita media dell'8% per ogni dieci anni tra i 40 e i 70 anni <sup>3</sup>.

Dopo la settima decade di età questa perdita di massa funzionale, tende ad aumentare in modo esponenziale nell'uomo (15% ogni 10 anni) <sup>3</sup>. Nella donna la

riduzione è meno marcata a causa del minor quantitativo di massa magra che essa possiede. È bene ricordare che alla perdita di massa magra si associa anche un incremento della massa grassa, evento che si attenua poi tra i 75-80 anni.

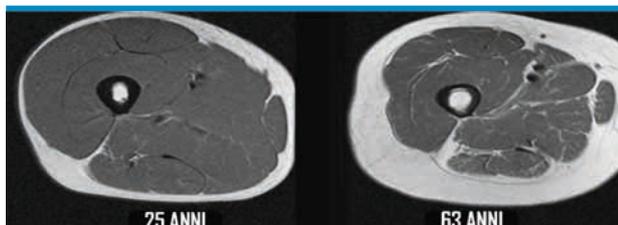
Il progressivo calo di massa magra, può comportare, se non adeguatamente contrastata, una serie di disturbi consequenziali <sup>1</sup> che, generano l'instaurarsi di uno stato di aumentata vulnerabilità dell'anziano agli eventi stressanti, che viene definita "fragilità".

Questa condizione può avvenire in maniera più marcata divenendo clinicamente definibile come patologica, aumentando quindi nell'"anziano fragile" il rischio di outcome negativi, tra cui cadute, disabilità fisica e cognitiva, istituzionalizzazione, ospedalizzazione e morte <sup>4</sup>.

## Cause

Le cause dell'insorgenza del processo sarcopenico sono multifattoriali. Secondo alcuni autori, la perdita di massa muscolare rappresenta un naturale meccanismo di sopravvivenza dell'organismo, che attiva in maniera più incisiva quei processi metabolici responsabili del catabolismo, senza un adeguato contro bilanciamento della sintesi proteica. Sostanzialmente, sappiamo che in questo complesso quadro patogeno rientrano il progressivo aumento dell'inattività fisica, l'aumento del tessuto adiposo intramuscolare <sup>1,5</sup> sottocutaneo e viscerale<sup>5</sup>, l'alterazione del metabolismo proteico muscolare (proteolisi) <sup>6</sup>, la ridotta capacità di sintesi delle proteine muscolari, oltre che uno stato di infiammazione cronica <sup>5</sup>.

È dimostrato che le modifiche allo stile di vita, con il progressivo incremento della sedentarietà, sembrano



**Figura 1.** RM a confronto di un muscolo di un soggetto di 25 anni in salute e di un soggetto di 63 anni sarcopenico.

## PAROLE CHIAVE

Sarcopenia, massa magra, invecchiamento

## CORRISPONDENZA

Alessio Calabrò

alessioclabro89@gmail.com

essere uno dei principali fattori che causano l'incremento graduale di soggetti sarcopenici<sup>7</sup> con tutte le sue conseguenze a essa associate. Una review del 2014<sup>8</sup>, ha sottolineato, come la graduale e progressiva inattività fisica è un fattore chiave che accelera l'insorgenza e il decorso del decadimento muscolare, specie in quei soggetti che fanno una vita prettamente sedentaria (la perdita di massa magra in soggetti anziani inattivi è pari a 1,5 kg per 10 giorni; lo stesso valore viene raggiunto in soli 3 giorni per anziani ospedalizzati)<sup>9</sup>.

Le persone che seguono uno stile di vita sedentario hanno una maggiore produzione di *Reactive Oxygen Species* (ROS), rispetto ai soggetti moderatamente attivi, è stato dimostrato come i ROS attivino molteplici segnali cellulari coinvolti nell'evoluzione del processo sarcopenico<sup>8</sup>.

Il ridotto esercizio fisico o la completa inattività, possono incidere sulla spesa energetica di un soggetto adulto dimezzandola. La perdita di massa magra, la riduzione del dispendio calorico totale se sommati al declino di altri fattori ormonali, (minor attività del GH, minor sensibilità gli ormoni tiroideo, ridotti livelli di testosterone, IGF-1 e leptino-resistenza)<sup>10</sup>, sono tutti elementi che determinano una ricomposizione corporea sfavorevole (perdita di massa magra, e incremento di massa grassa)<sup>11</sup>.

La diminuzione di massa muscolare, e l'accumulo di adiposità viscerale sono due parametri strettamente correlati nella genesi dell'insulino-resistenza, la cui causa è da attribuire alla riduzione del quantitativo di fibre muscolari e una diminuzione dei GLUT 4<sup>10</sup>. A esso si può correlare anche uno stato di infiammazione cronica. Studi hanno evidenziato che l'IL-6 oltre a contribuire attivamente all'instaurarsi di insulino resistenza<sup>12</sup>, è un marker ad azione catabolica oltre a essere un importante predittore del declino della forza muscolare<sup>13</sup> inibendo tra l'altro il fattore di crescita insulino-simile<sup>12</sup>.

Nonostante i disaccordi in letteratura, riguardo influenza delle abitudini alimentari nell'insorgenza di sarcopenia, alcuni studi<sup>14-17</sup> evidenziano un ruolo favorevole, nell'accelerare l'evolversi dell'instaurarsi dell'evento sarcopenico, di apporti proteici inadatti, già antecedenti all'età di insorgenza della sarcopenia stessa.

Gli introiti proteici devono essere rivisti in termini quantitativi e cronologici, (distribuzione ottimale dei pasti proteici nell'arco della giornata), per far fronte all'ormai accertato ridotto effetto anabolico del pasto nei soggetti anziani. Questo ridotto effetto si è visto influenzare negativamente la sintesi delle proteine muscolari<sup>18</sup>; non è altresì da trascurare il fabbisogno di calcio attra-

verso quei nutrienti (prodotti latte caseari) per tutelare quanto possibile la salute dell'osso. Latte e derivati hanno il duplice effetto di essere alimenti ad alto tenore di calcio ed essere allo stesso tempo fonti proteiche di ottima qualità, e ben gradite per la loro palatabilità e facilità di consumo da parte dei soggetti anziani, che spesso diventano automaticamente restii a introdurre altri fonti proteiche.

## Conseguenze

Oltre alla perdita di forza e alla minore funzionalità muscolare che causa instabilità posturale, con conseguente rischio di cadute e riduzione del trofismo osseo, la sarcopenia scatena uno spettro ben più ampio di alterazioni omeostatiche che possono modificare il profilo metabolico del soggetto anziano; la riduzione della massa magra riduce notevolmente il metabolismo basale, l'incremento del grasso viscerale instaura una persistente sensibilità insulinica, che a sua volta è la principale responsabile dello sviluppo o dell'aggravarsi di condizioni quali diabete, dislipidemia, e disturbi epatici<sup>19</sup>.

Inoltre, il concomitante aumento della massa grassa si associa a una maggiore incidenza di incorrere in problematiche cardiovascolari.

È bene sottolineare, infatti, che vi è anche una stretta relazione tra grasso addominale e grasso epicardico<sup>20</sup>; quest'ultimo è strettamente associato quale rischio cardiovascolare specie se si somma ai fattori già sopra citati.

Le patologie sopracitate, inoltre, sono fattori che scatenano a loro volta alimentano l'infiammazione cronica, se a esso si aggiungono gli elevati livelli di insulina circolanti, aumentano nei soggetti anziani, il rischio di disturbi cognitivi come Alzheimer e demenza vascolare<sup>21-23</sup>.

L'instaurarsi o l'aggravarsi del diabete, peggiora ulteriormente il quadro clinico del soggetto sarcopenico<sup>19</sup>. Il diabete, accelera la riduzione della massa e della forza muscolare anche a causa delle complicanze della neuropatia e della vasculopatia, del sovrappeso o dell'obesità associata e dell'iperproduzione di citochine infiammatorie<sup>19</sup>.

Non per ultimo la perdita di massa magra causa una riduzione di proteine e aminoacidi corporei che, oltre a essere utilizzati come eventuale substrato energetico di riserva, vengono utilizzati nella formazione di proteine della fase acuta (azione immunitaria). Questa riduzione, causa in un primo momento un accentuarsi del processo sarcopenico, in quanto, durante uno stress metabolico, inizialmente, le proteine del mu-



Figura 2. Il circolo vizioso della sarcopenia.

scolo scheletrico riescono a soddisfare il fabbisogno aminoacidico cui il sistema immunitario necessita, ma, in un secondo momento se gli aminoacidi non vengono adeguatamente introdotti con la dieta vi è un aumento della suscettibilità alle patologie infettive nell'anziano <sup>24</sup>.

## Trattamento

Il razionale dell'approccio preventivo e terapeutico risiede sostanzialmente in 3 punti chiave:

1. Rimodulazione dell'intake proteico e aminoacidico: Risulta corretto rivalutare tali apporti dai canonici 0,8 g/kg/die a 1,2 fino a 2 g/kg/die <sup>25</sup>, tenendo in considerazione anche l'eventuale integrazione con proteine a rapido assorbimento <sup>26</sup>, aminoacidi essenziali <sup>27</sup>, arginina <sup>28</sup>, leucina <sup>27</sup> e HMB <sup>27 28</sup>, lisina <sup>28</sup> e OKG <sup>29</sup> quali validi supporti, visto il loro potenziale anabolico per incrementare il tasso di sintesi di proteine muscolari, col fine di salvaguardare la massa magra durante l'invecchiamento. Come già accennato è da considerare anche il ruolo chiave del frazionamento degli apporti proteici durante l'arco della giornata, inserendo una fonte proteica in tutti e 3 i principali pasti della giornata. Questa strategia ottimizzerebbe il bilancio azotato garantendo un'ottimale sintesi proteica <sup>25</sup>.
2. L'utilizzo di supplementi di Vitamina D e calcio non devono essere trascurati. L'utilizzo di formule aminoacidiche arricchite con Vitamina D e calcio sembrano avere effetti positivi sulla prevenzione del rischio di fratture, sulla riduzione di sintomi quali stanchezza, e sulla capacità da parte del muscolo stesso a produrre forza di contrazione,

che garantirebbe quindi una maggiore capacità da parte dell'anziano a intraprendere esercizio fisico. È sempre più crescente l'interesse anche del ruolo di una dieta ricca di antiossidanti come supporto terapeutico nei soggetti sarcopenici. Molti studi hanno dimostrato il ruolo preventivo e protettivo di sostanze come il beta-carotene, il selenio, lo zinco, vitamina C ed E sulla funzionalità dell'organismo <sup>14</sup>.

3. L'esercizio fisico deve essere promosso e raccomandato in tutti i pazienti sarcopenici. Esso deve essere modulato sulla condizione clinica del paziente, sulle sue eventuali complicanze e senza trascurare le sue capacità l'eventuale scarsa resistenza, l'affaticamento precoce che spesso caratterizza questi soggetti <sup>30</sup>. I benefici maggiori si ottengono con una combinazione di esercizi contro resistenza o *resistance training* (attraverso l'ausilio di sovraccarichi come pesi liberi e macchinari isotonici), attività di coordinazione ed equilibrio, e attività aerobiche <sup>31</sup>. La frequenza ottimale delle sedute potrebbe essere di due giorni alla settimana attività che implichi la contrazione muscolare essenziale per rallentare, arrestare o addirittura promuovere lo sviluppo della massa magra; e altre 2-3 sedute settimanali di attività aerobica <sup>32</sup> per il miglioramento delle funzionalità cardiorespiratorie <sup>33</sup>, mitocondriali e metaboliche <sup>34</sup>.

Vi sarebbe, per completezza un quarto punto, relativo a quella che viene, in ambito medico conosciuta con l'acronimo di TRT (*Testosterone Replacement Therapy, o Terapia Sostitutiva col Testosterone*), una pratica che suscita pareri contrastanti per via dell'effettiva efficacia di tale terapia nell'anziano e ovviamente sui potenziali effetti collaterali che tale trattamento può comportare <sup>35 36</sup>. Riteniamo che questo argomento meriti ulteriori approfondimenti, utili a chiarire se gli effetti di tale pratica possano essere effettivamente utili nel contrastare, insieme a dieta ed esercizio fisico, il processo di depauperamento di massa magra nell'anziano.

## Conclusioni

Negli anni la definizione di sarcopenia ha visto una costante evoluzione, visti i continui nuovi risvolti che essa comporta in termini di salute. Di certo è un problema che va affrontato con le giuste contromisure in quanto risulta essere, se non adeguatamente trattato, un fattore che provoca una serie di reazioni che tendono a instaurare nell'anziano la perdita di autonomia da un punto di vista psico-fisico.

Attraverso un adeguato supporto nutrizionale che rie-

sca ad assicurare il giusto intake energetico e un bilanciato apporto di proteine, associato a un adeguato esercizio, si potrà garantire un positivo mantenimento dell'efficienza delle funzioni cognitive e fisiche, presupposti essenziali affinché possa essere assicurato all'anziano il massimo dell'autonomia per un'ottima aspettativa di vita.

Siamo ben consapevoli che ogni soggetto è legato a un filo che inesorabilmente lo porterà a un gradua-

le processo di decadimento funzionale, tuttavia contrastare nel migliore dei modi attraverso le giuste formule preventive e terapeutiche questo processo può garantire nei limiti del possibile una più che dignitosa senescenza.

“Nessuno è tanto vecchio da non credere di poter vivere ancora un anno”.  
Cicerone

## DA RICORDARE

**Il depauperamento della massa magra inizia già dopo i 30 anni negli uomini e dopo i 50 anni nelle donne, con una perdita media dell'8% ogni dieci anni. Dopo la settima decade di età questa perdita percentuale tende a raddoppiare (15% ogni 10 anni), e consequenzialmente vi si può registrare in questa fase un incremento di massa grassa**

**La perdita di massa magra può comportare se non contrastata una serie di disturbi consequenziali che possono portare l'anziano a una serie di outcome negativi (cadute, disabilità fisica e cognitiva, istituzionalizzazione, ospedalizzazione e morte)**

**I metodi per contrastare il processo di perdita di massa magra sono: riformulazione dell'intake proteico e amminoacidico, utilizzo di supplementi di vitamine e minerali (vitamina D, calcio, vitamina C, vitamina E, beta-carotene, selenio e zinco), promozione di regolare e costante esercizio fisico**

## BIBLIOGRAFIA

- Cruz-Jentoft 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.
- Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, et al. *Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics"*. Clin Nutr 2010;29:154-9.
- Grimby G, Saltin B. *The ageing muscle*. Clin Physiol 1983;3:209-18.
- Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. *Frailty in elderly people*. Lancet 2013;381:752-62.
- Baylis D, Bartlett DB, Patel HP, et al. *Understanding how we age: insights into inflammaging*. Longev Healthspan 2013;2:8.
- Combaret L, Dardevet D, Béchet D, et al. *Skeletal muscle proteolysis in aging*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009;12:37-41.
- Berger MJ, Doherty TJ. *Sarcopenia: prevalence, mechanisms, and functional consequences*. Interdiscip Top Gerontol 2010;37:94-114.
- Derbré F, Gratas-Delamarche A, Gómez-Cabrera MC, et al. *Inactivity-induced oxidative stress: a central role in age-related sarcopenia?* Eur J Sport Sci 2014;14(Suppl 1):S98-108.
- English KL, Paddon-Jones D. *Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2010;13:34-39.
- Vendemiale G. *Metabolic syndrome and frailty*. Gerontol 2007;55:48-53.
- Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, et al. *Obesity in older adults*. Am J Clin Nutr 2005;82:923-34.
- Hamada K, Vannier E, Satchek JM, et al. *Senescence of human skeletal muscle impairs the local inflammatory cytokine response to acute eccentric exercise*. FASEB J 2005;19:264-6.
- Stenholm S, Maggio M, Lauretani F, et al. *Anabolic and catabolic biomarkers as predictors of muscle strength decline: the InCHIANTI study*. Rejuvenation Res 2010;13:3-11.
- Robinson S, Cooper C, Sayer AA. *Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies*. J Aging Res 2012;2012:510801. doi: 10.1155/2012/510801.
- Sayer AA, Syddall H, Martin H, et al. *The developmental origins of sarcopenia*. J Nutr Health Aging 2008;12:427-32.
- Scott D, Blizzard L, Fell J, et al. *Associations between dietary nutrient intake and muscle mass and strength in communitydwelling older adults: the Tasmanian Older Adult Cohort Study*. J Am Geriatr Soc 2010;58:2129-34.
- 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.
- 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.
- Lien AS, Hwang JS, Jiang YD. *Diabetes related fatigue sarcopenia, frailty*. J Diabetes Invest 2018;9:3-4. doi: 10.1111/jdi.12752.
- Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. *Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sam-*

- ple: the Framingham Heart Study. doi: Circulation 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743062.
- 21 Solfrizzi V, Scafato E, Capurso C, et al. *Metabolic syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Ageing*. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2010;81:433-440. doi: 10.1136/jnnp.2009.181743.
- 22 Cholerton B, Baker LD, Craft S. *Insulin, cognition, and dementia*. Eur J Pharmacol. (2013) Nov. 05; 719(1-3): 170-179. doi:10.1016/j.eiphar.2013.08.008
- 23 Kim B, Feldman EL. *Insulin resistance as a key link for the increased risk of cognitive impairment in the metabolic syndrome*. Exp Mol Med 2015;47:e149; doi:10.1038/emm.2015.3.
- 24 Roth E. *Immune and cell modulation by amino acids*. Clin Nutr 2007;26:535-44.
- 25 Baum JI, Kim IY, Wolfe RR. *Protein consumption and the elderly: what is the optimal level of intake?* Nutrients 2016;8:359. doi:10.3390/nu8060359.
- 26 Penning B, Boirie Y, Senden JM, et al. *Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men*. Am J Clin Nutr 2011;93:997-1005.
- 27 Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM. *Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS)*. Age Ageing 2014;43:748-59. doi: 10.1093/ageing/afu115.
- 28 Flakoll P, Sharp R, Baier S, et al. *Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women*. Nutrition 2004;20:445-51.
- 29 Walrand S. *Ornithine alpha-ketoglutarate: could it be a new therapeutic option for sarcopenia?* J Nutr Health Aging 2010;14:570-7.
- 30 Cobo A, Vazquez LA, Reviriego J, et al. *Impact of frailty in older patients with diabetes mellitus: an overview*. Endocrinol Nutr 2016;63:291-303.
- 31 Zaleski AL, Taylor BA, Panza GA, et al. *Coming of age: considerations in the prescription of exercise for older adults*. Methodist Debakey Cardiovasc J 2016;12:98-104.
- 32 Bowen TS, Schuler G, Adams V. *Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training*. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2015;6:197-207.
- 33 Yu J. *The etiology and exercise implication of sarcopenia in the elderly*. Int J Nursing Sciences 2015;2:199-203.
- 34 Lanza IR, Nair KS. *Muscle mitochondrial changes with aging and exercise*. Am J Clin Nutr. 2008;89:467S-71S.
- 35 Skinner JW, Otzel DM, Bowser A, et al. *Muscular responses to testosterone replacement vary by administration route: a systematic review and meta-analysis*. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018;9:465-81. doi: 10.1002/jcsm.12291. Epub 2018 Mar 15.
- 36 Basualto-Alarcón C, Varela D, Duran J, et al. *Sarcopenia and androgens: a link between pathology and treatment*. Front Endocrinol (Lausanne) 2014;5:217. doi:10.3389/fendo.2014.00217.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1. La perdita di massa magra con l'invecchiamento nella donna rispetto all'uomo:

- a. è maggiore
- b. non avviene
- c. è uguale
- d. è minore a causa della minor presenza di massa magra

### 2. Le cause dell'insorgenza del processo sarcopenico sono:

- a. multifattoriali
- b. sconosciute
- c. derivanti solo dall'inattività fisica
- d. derivanti solo dal ridotto intake proteico con la dieta

### 3. L'esercizio fisico nel paziente sarcopenico:

- a. è controindicato
- b. deve essere promosso e incoraggiato
- c. non porta benefici
- d. è inutile

### 4. I punti chiave del trattamento sarcopenico sono:

- a. rimodulazione dell'intake proteico e amminoacidico
- b. supplementazione con integratori vitaminici, minerali e antiossidanti
- c. esercizio fisico
- d. tutte le precedenti

# La stimolazione “YoGel”: yoga e gelato come proposta sperimentale nell'alimentazione, e non solo, del paziente con Alzheimer

ANGELA BATTAGLIERI, BARBARA PAOLA DE SIMONE, MICHELA ERRICO,  
ASSUNTA POTENZIANI, MONICA RANERI, MARTINO LIUZZI

*RSA Icilio Giorgio Mancini, Altipiani di Arcinazzo, Roma*

## Introduzione

Nella residenza sanitaria assistenziale (RSA) I.G. Mancini l'équipe multidisciplinare ha diffuso un nuovo metodo di stimolazione, lo “YoGel”, basato sull'introduzione del gelato “nutraceutico” nella comune dieta giornaliera e dello Yoga nelle quotidiane attività di stimolazione cognitiva e funzionale (fisioterapica, logopedica e di terapia occupazionale) del paziente con Alzheimer (*Alzheimer's Disease* - AD), senza tralasciare l'indispensabile rapporto con la famiglia e il territorio di appartenenza che coinvolgono l'intera struttura sociale di riferimento dell'anziano, sia formale che informale, in tutte le differenti fasi della malattia. L'obiettivo è stato quello di riportare il paziente con AD ricoverato in RSA, a una deglutizione funzionale, garantendo una alimentazione efficace, sicura nella consistenza, bilanciata e studiata singolarmente per ognuno di loro. Lo studio, allo stato attuale ha avuto solo un valore di osservazione e di compilazione dei dati.

## Materiale e metodi

Sono stati presi in esame 17 pazienti, 8 uomini e 9 donne, affetti da AD, con un decadimento cognitivo di grado medio/lieve, con una età media di 86,5 anni. Il trattamento è iniziato a gennaio 2018 e continuerà fino a settembre 2018. Il programma di Terapia Occupazionale (TO) per la stimolazione cognitiva e funzionale e le lezioni di Yoga inseriti nel progetto YoGel hanno avuto inizio a partire da settembre 2017. La batteria dei test utilizzati nel protocollo di ricerca è stata ap-

plicata all'inizio del trattamento sperimentale al tempo t0, t1 e anche al t2 per la valutazione psicologica.

### Valutazione nutrizionale

- Test ematochimici (proteine totali, creatinina, azotemia, albumina).
- Test di screening per malnutrizione (MNA).

### Valutazione logopedica

- Screeneng logopedico.
- Visita otorinolaringoiatrica (ORL) con fibra ottica sensibile (FEES).
- Test dell'acqua.

### Valutazione fisioterapica

- Scala della forza muscolare.

### Valutazione neuropsicologica

- Geriatric Depression Scale (GDS).
- *Mini-Mental State Exam* (MMSE).

### Intervento nutrizionale

La popolazione globale sta invecchiando. Entro il 2050, si stima che ci saranno due miliardi di persone di età pari o superiore a 60 anni, di cui 131 milioni dovrebbero essere colpiti dalla demenza, mentre si prevede che la depressione sarà la seconda causa di disabilità in tutto il mondo entro il 2020. Non è sempre facile mantenere una sana e corretta alimentazione e, quindi, uno stile di vita sano, soprattutto quando, con l'avanzare dell'età, insorgono una o più problematiche che influiscono negativamente sul modo di alimentarsi. Spesso in età geriatrica c'è un progressivo declino

## PAROLE CHIAVE

*Alzheimer, gelato, disfagia*

## CORRISPONDENZA

Angela Battaglieri  
battaglieriangela@gmail.com



delle funzioni cognitive legato soprattutto a problematiche vascolari o a carattere degenerativo del sistema nervoso centrale come la malattia di AD. Questo declino cognitivo ha forti ripercussioni sul piano nutrizionale. Una delle più importanti competenze che una RSA dovrebbe assolvere è quella di rendere l'alimentazione un'esperienza piacevole per l'anziano, per dupli motivi: il primo è dato dal significato affettivo del cibo, con il suo valore simbolico; il secondo riguarda la prevenzione alla malnutrizione dell'anziano la cui funzionalità è in equilibrio precario e facile allo scompenso. Un'alimentazione corretta e ben equilibrata, che tenga conto di tutto ciò che serve a un organismo che invecchia, è un elemento fondamentale per riattivare globalmente l'anziano. Le abitudini alimentari delle persone possono avere un impatto importante sulla prevenzione o lo sviluppo di malattie come l'AD; i risultati di una serie di studi epidemiologici hanno messo in evidenza la correlazione tra la dieta mediterranea e una maggiore longevità, bassa prevalenza delle malattie croniche, una riduzione del 10% il rischio di eventi cardiovascolari<sup>1</sup>, oltre a una diminuzione del deterioramento cognitivo e indipendentemente dal fatto che la persona svolga una regolare attività fisica. Un modello nutrizionale cui far riferimento è sicuramente quello della dieta mediterranea. In particolare l'anziano deve porre molta attenzione al consumo dell'acqua, che nel paziente affetto da disfagia deve essere sostituita con acqua gel: malgrado la fisiologica riduzione del senso di sete il suo fabbisogno deve essere di 1,5 l al giorno. Con l'avanzare dell'età si ha, inoltre, una modificazione delle percezioni sensoriali che può incidere significativamente sull'introito alimentare giornaliero, aumentando così il rischio di malnutrizione.

I principali cambiamenti sensoriali che si presentano sono:

- riduzione della vista e dell'udito che comporta una maggiore difficoltà di socializzazione al momento del pasto;
- ridotta produzione e viscosità della saliva che porta a un aumento della secchezza della bocca e di conseguenza a una difficoltà della masticazione e della deglutizione;
- diminuzione di sensi dell'olfatto e del gusto che porta a una riduzione dell'interesse nei confronti del cibo.

Nella lingua vengono infatti prodotte periodicamente nuove cellule gustative, ma questo meccanismo si indebolisce progressivamente con l'avanzare dell'età. Gusto e sapore non sono la stessa cosa. Il gusto è ciò che propriamente percepisce il palato, il sapore invece è la combinazione di ciò che sente la lingua e il naso,

ossia l'olfatto retronasale: in altre parole gusto più olfatto, perché le zone del cervello interessate sono diverse. Infatti l'olfatto retro nasale è il modo in cui il cervello registra un profumo nel momento in cui si mangia qualcosa. La perdita del gusto negli anziani, sarebbe legata anche a una riduzione delle papille gustative e alla minore funzionalità di quelle presenti. Questo si somma ad altre cause, come il calo della produzione di saliva, la scarsa igiene della cavità orale, la perdita dei denti, l'uso di farmaci, o altre condizioni croniche. Tale fenomeno correlato al declino delle capacità sensitive, spinge l'anziano a preferire il sapore dolce per trarre piacere dal cibo<sup>2</sup>.

Per evitare che il paziente si senta ulteriormente frustrato è necessario incoraggiarlo a fare da solo tutto quello di cui è capace. Ad esempio, se non riesce a usare le posate, piuttosto che imboccarlo è preferibile che mangi con le mani.

“Non si mangia con le mani!” Quante volte da bambini abbiamo sentito questa frase dai nostri genitori che ci obbligavano a usare cucchiaio e forchetta a tavola? Invece l'istinto non sbagliava. E aveva ragione. Come conferma una recente ricerca dell'Università di Nottingham pubblicata sul *British Medical Journal* mangiare senza ricorrere alle posate ma prendendo il cibo direttamente con le dita, è assai salutare, soprattutto, ma non solo, durante i primi anni di vita, perché influisce moltissimo sul rapporto che si avrà in futuro con l'alimentazione.

Al bando dunque le formalità soprattutto negli anziani con AD per un'esperienza più rilassante e divertente in cui si assaggia, si gusta, tanto da... leccarsi le dita! Così, nonostante il galateo preveda ben pochi cibi da mangiare con le mani, anche le ultime tendenze degli chef si concedono questa licenza poetica per accantonare le rigidità delle regole e mostrare che i sapori si scoprono anche con gli altri sensi, per un abbinamento sinestetico sorprendente, *in cui la mano sente la consistenza che anche il palato scopre*.

Nel contesto dell'anziano affetto AD e disfagia l'obiettivo è quello di riportarlo a una *deglutizione funzionale per OS*, garantendo quindi un'alimentazione efficace, sicura nella consistenza, bilanciata e studiata singolarmente per ogni paziente, affinché i cibi vengano somministrati in tutta sicurezza, che si avvicinino il più possibile alle abitudini e tradizioni culinarie del territorio, nel rispetto della dieta mediterranea, facendogli ritrovare **“il piacere di mangiare”**.

A tal proposito nel progetto si è pensato di utilizzare come punto di forza il “gelato nutraceutico” cioè funzionale. Un alimento può essere considerato “funzionale”, se è sufficientemente dimostrata la sua influen-

za benefica su una o più funzioni del corpo, oltre a fornire apporti nutrizionali adeguati, tanto da risultare rilevante per uno stato di benessere e di salute o per la riduzione del rischio di malattia. Gli effetti benefici potrebbero consistere sia nel mantenimento che nella promozione di uno stato di benessere o salute e/o in una riduzione del rischio di un processo patologico o di una malattia.

La letteratura scientifica evidenzia che il freddo incrementa il riflesso dell'atto deglutitorio, migliorando così il tempo e la forza della contrazione muscolare implicata, riducendo l'incidenza di aspirazioni e aumentando il numero delle deglutizioni che seguono alla presentazione iniziale del bolo.

L'innovazione di questo progetto si basa sull'introduzione nella dieta del "gelato nutraceutico," il quale dovrebbe essere servito sempre in aggiunta e/o come compendio di un piatto di portata (sia entré, sia main course, oltre al classico dessert). Il punto cruciale del lavoro non è soltanto gli effetti del freddo sul corpo umano che migliora l'atto deglutitorio, ma è anche il valore nutrizionale del gelato, il quale dipende naturalmente dagli ingredienti impiegati, che sono in genere latte, crema di latte, uova, zucchero, cacao, frutta, ecc.

La strategia terapeutica che si vuole adottare per questi pazienti si basa sulla stimolazione sensoriale gustativa, miglioramento dell'atto deglutitorio, diminuzione dei tempi di assunzione, mantenimento dell'autonomia alimentare, evitando le complicanze cliniche come aspirazione e malnutrizione. Dando largo spazio al lato edonistico del cibo, il gelato può essere un modo per invogliare l'anziano a mangiare.

In questi mesi il menù dei degenti è stato modulato con le seguenti assunzioni settimanali in modo da favorire l'aspetto nutraceutico di alcuni alimenti dando particolare importanza e rilevanza agli alimenti ricchi di omega 3 e proteine del siero del latte.

Assunzioni settimanali:

- 3 volte legumi (piselli, ceci, lenticchie, fagioli);
- 3 volte pesce azzurro (tonno, salmone, merluzzo);
- 2 volte ricotta.

Inoltre tutti i giorni i pazienti hanno assunto una porzione di 100 g gelato di vari gusti (fiordilatte, crema, nocciola, cioccolato, crema del nonno, pistacchio).

Parlare di gelato significa considerare due elementi fondamentali per la sua costituzione e cioè aria e acqua. L'aria è una componente fondamentale senza la quale il gelato non sarebbe tale e nel gelato artigianale rappresenta circa il 30-35% della miscela totale, mentre l'acqua è l'unica parte congelabile che si trasforma in ghiaccio solidificando il gelato.

Nel progetto è stato scelto il gelato a base di creme in quanto costituito da prodotti ad alto valore biologico quali: *prodotti lattiero-caseari* come latte fresco alta qualità, latte in polvere, panna, uova; *prodotti dolcificanti* come saccarosio e zucchero d'uva; *prodotti aromatizzanti* come cacao, cioccolato, pasta di frutta secca (nocciole, pistacchio) ed, infine, prodotti vari come *stabilizzanti* (farina di semi di carrube).

Il lavoro si è basato sull'utilizzo di alcuni alimenti "funzionali" che sono di seguito esplicitati.

**Il latte** fornisce nutrienti essenziali ed è un'importante fonte di energia alimentare, proteine e grassi di alta qualità. Esso può dare un contributo significativo alle assunzioni nutrienti necessarie per calcio, magnesio, selenio, riboflavina, vitamina B12 e acido pantotenico. Il latte utilizzato deriva da un allevamento locale di bovino Pezzato Rosso, ha una produzione di latte 6081 kg al 3,9% di grasso e 3,6-3,8% di proteine. Il latte contiene una alta percentuale di proteine. Le caratteristiche del latte di Pezzato Rosso (% di grasso e di proteine) confermano la sua eccezionale attitudine casearia; alta è pure la frequenza del genotipo B e delle K caseine e delle beta-lattoglobuline. Le proteine del latte sono così suddivise per l'80% da caseine e 20% da proteine del siero di latte (*Whey Protein*, WP). Il siero di latte è un sottoprodotto del latte, recuperato a livello industriale dopo la cagliata del formaggio; contiene lattosio, sali minerali, una frazione lipidica e una discreta quantità di proteine, ricca per altro di amminoacidi ramificati.

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

Per quanto riguarda le caseine, che rappresentano l'80% delle proteine totali, sono disperse sotto forma di micelle, sono costituite dall'associazione idrofobica dei quattro tipi di caseina del latte. Sono ricche di prolina e di amminoacidi fosforilati, come la serina, ma risultano carenti in solforati. Invece le siero-proteine (WP) comprendono principalmente le  $\beta$ -lattoglobuline e le  $\alpha$ -lattoalbumine, e in frazione minore albumina, lattoferrina, immunoglobuline, glicomacropeptide, lisozima e lattoperossidasi.

Le caseine, a causa della loro struttura e natura micellare, sono più difficili da digerire.

Durante la digestione gastrointestinale (GI), il comportamento delle proteine del latte differisce in maniera considerevole: la caseina è una proteina lentamente digeribile mentre il siero del latte è una proteina rapidamente digeribile <sup>2</sup>.

Il siero viene rapidamente espulso dallo stomaco, mentre le caseine precipitano al pH dello stesso e coagulano, rallentando lo svuotamento gastrico. Esso influisce su una serie di processi biologici associati all'invecchiamento umano: attività antimicrobica, modulazione immunitaria, miglioramento della forza muscolare e della composizione corporea, nonché protezione contro le malattie cardiovascolari, l'osteoporosi, il cancro, l'ipertensione. Ha anche proprietà che abbassano il colesterolo e migliorano l'umore. È stato rilevato che le siero proteine garantiscono un innalzamento del livello amminoacidico sanguigno più veloce e più intenso favorendo così una sintesi proteica del 68% rispetto al 31% delle caseine. Le WP sono quindi più digeribili e vengono assimilate più velocemente rispetto ai caseinati, i quali possono appesantire il rene. Riassumendo:

- le caseine sono proteine a lento assorbimento, che permettono di ridurre il catabolismo proteico, ma presentano assimilazione lenta e graduale, un marcato retrogusto di latte e un valore biologico inferiore a quello dell'albumine dell'uovo;
- le siero-proteine, d'altro canto, sono ad assorbimento veloce e permettono una maggiore e più rapida assimilazione e digeribilità rispetto alle caseine, presentano inoltre un valore biologico elevato. Particolare tecniche di purificazioni presenti attualmente a livello industriale ne garantiscono inoltre l'assenza di sapore e odore.

Una strategia nutrizionale "comune" per la gestione della malnutrizione nelle persone anziane è l'uso di integratori alimentari, che di solito sono bevande ad alto contenuto energetico a base di proteine del siero del latte (ad es. 10-30 g di proteine).

Recenti studi suggeriscono che l'ingestione regolare di proteine del siero di latte in quantità sufficienti abbiano dei benefici nel prevenire la perdita muscolare durante l'invecchiamento, incluso ritardare l'insorgenza dell'obesità sarcopenica.

La quantità di proteine assunte è molto importante: la digeribilità, il contenuto di amminoacidi essenziali (in particolare la leucina) e ramificati rendono le WP il maggiore stimolo per la sintesi proteica rispetto ad altre proteine. Le WP svolgono inoltre una funzione protettiva sulla sarcopenia, i cui fattori di rischio sono l'età, la malnutrizione, l'inattività fisica e patologie croniche. Gli amminoacidi essenziali, e fra questi in particolare la leucina, svolgono il ruolo di potente stimolo anabolico sulla sintesi proteica muscolare. Le WP, grazie al rapido assorbimento e al contenuto di leucina, sono più efficaci della caseina.

### *Frutta secca e pesce ( $\omega$ -3 $\omega$ -6)*

I ricercatori della Loma Linda University (LLU) hanno scoperto che mangiare frutta secca regolarmente migliora le frequenze delle onde cerebrali associate a cognizione, apprendimento, memoria, richiamo e altre funzioni cerebrali chiave. La ricerca che si è occupata di studiare i benefici della frutta secca, ha rilevato che i pistacchi producevano la più grande risposta di onde gamma, fondamentale per migliorare l'elaborazione cognitiva, la conservazione delle informazioni, l'apprendimento e la percezione<sup>3</sup>.

Le nocciole sono ricche di vitamina E, grassi insaturi e di fitosteroli: si tratta di sostanze indicate per la prevenzione delle malattie cardiache e circolatorie, che apportano benefici notevoli al cuore. La presenza delle vitamine del gruppo B rende le nocciole utili nei confronti del sistema nervoso: queste vitamine sono, infatti, necessarie per la creazione della mielina – che aumenta l'efficacia degli impulsi nervosi – per la sintesi della serotonina, della melatonina e dell'epinefrina – neurotrasmettitori del sistema nervoso.

Le nocciole contengono acidi grassi essenziali omega-6 e omega-3 – che sono in grado di abbassare i livelli del colesterolo LDL – e acido oleico, che serve per alzare i livelli di colesterolo "buono" HDL. Le nocciole sono, poi, in grado di combattere la stitichezza: grazie alla presenza di fibre vantano, infatti, proprietà lassative.

Sono stati inoltre studiati componenti dietetici specifici in relazione alla salute del cervello, con evidenze emergenti a sostegno dei ruoli protettivi per *n*-3 PUFA, polifenoli, vitamine D e B<sup>4</sup>.

L'evidenza epidemiologica suggerisce una possibile associazione tra consumo di pesce, acidi grassi monoinsaturi e acidi grassi polinsaturi (PUFA, in particolare, PUFA *n*-3) e un ridotto rischio di declino cognitivo e demenza. L'infiammazione sembra giocare un ruolo preponderante nella patogenesi delle malattie sia dell'AD che del metabolismo. Diversi studi hanno confermato la presenza di livelli aumentati di marcatori infiammatori in pazienti con AD, tra cui TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$ . In particolare l'aumento di fattori infiammatori come il livello sierico di proteina C reattiva e le interleuchine infiammatorie (ILs) come IL1 $\beta$ , IL6, e anche il fattore di necrosi tumorale- $\alpha$  è stato trovato tra le possibili cause di malnutrizione. Negli ultimi anni, è stata prestata maggiore attenzione agli effetti benefici del CLA sullo stato di salute delle persone.

I ricercatori hanno scoperto che migliora la sufficienza alimentare, il metabolismo energetico, e le proprietà antinfiammatorie. La supplementazione di CLA è considerato come un agente che è antiossidante, an-

ti-infiammatorio, anti-obesità, antitumorale, anti-aterosclerosi, stimolatore del sistema immunitario, stimolatore del fattore di crescita, cambio di composizione corporea da grasso a muscolo, ecc., in modelli animali e umani. Il consumo di alimenti che forniscono acidi grassi omega 3 è associato a un ridotto rischio di demenza e di deterioramento cognitivo perché hanno un'attività anti - infiammatori e sono essenziali per un adeguato funzionamento sia neuronale che cerebrale. Il gelato è un alimento con un indice glicemico significativamente più basso (pari a  $51 \pm 32$ ) rispetto alla maggior parte di dessert con un contenuto paragonabile di macro-nutrienti e questo può rappresentare un vantaggio per tutti da un punto di vista nutrizionale 3 4 5, ma ancor di più per i diabetici. Nei gelati alla frutta presenti sul mercato la quantità di zuccheri è in media intorno al 23-24% 6 ma può arrivare anche al 30%. Nei gelati alla crema la percentuale di zuccheri presenti invece è minore e può variare dal 20-21% 7 fino al 28%. Viceversa, la quantità di grassi contenuta nei gelati alle creme risulta essere mediamente maggiore; i gelati alle creme hanno quindi un rapporto tra zuccheri e grassi minore rispetto ai gelati alla frutta. Pur non essendoci in letteratura dati specifici sulle differenze in termini di indice glicemico tra gelati alla frutta e quelli alle creme, è tecnicamente lecito aspettarsi una riduzione nell'indice glicemico di un alimento quando il rapporto tra zuccheri e grassi in esso contenuti diminuisce, come accade nei gelati alle creme. Per questo i soggetti diabetici nel momento in cui scelgono i gusti del gelato possono concedersi il piacere di una buona crema". Nel gelato nutraceutico, la percentuale di zuccheri è diminuita grazie all'utilizzo dello zucchero d'uva (50% glucosio 50% fruttosio). La sua peculiarità è la presenza di polialcoli, assenti nello zucchero invertito, che grazie alla loro azione antiossidante aumentano la *shelf life* del prodotto.

### Intervento logopedico

La diagnosi di demenza deve sempre essere trattata dal medico, (solitamente neurologo, geriatra) in collaborazione con l'équipe di specialisti, tra cui il Logopedista che può contribuire alla diagnosi differenziata tra le varie cause di demenza, specie in caso sia presente un'importante disordine di linguaggio o dove siano presenti difficoltà della parola (disartria). I disturbi della comunicazione e della deglutizione sono spesso frequenti nel pz affetto da AD. L'impossibilità di comunicare rappresenta un'elevata fonte di angoscia e stress, sfociando così in conflitti, isolamento o depressione in uno o più partner comunicativi che possono essere un elemento di orientamento verso

l'istituzionalizzazione. Studi dimostrano che la disfagia nell'AD ha caratteristiche che si differenziano da quelle malattie vascolari. Allo studio videofluorografico della deglutizione infatti i pazienti con AD presentano un aumento del transito orale rispetto ai deficit motori di formazione, masticazione del bolo e di esecuzione laringea riscontrati nel gruppo con malattie vascolari. Nell'ultimo decennio la deglutologia ha avuto un'evoluzione dirompente forse in rapporto dei decessi per polmonite e per un'identità clinica ancora poco conosciuta, quale la presbifagia. Si stima che l'incidenza e la prevalenza di disfagia in pazienti istituzionalizzati affetti da AD sia del 45%.

Molti sono i disturbi del comportamento alimentare correlati ai deficit cognitivi come:

- alterazione della vigilanza-attenzione;
- agnosia per il cibo (mancato riconoscimento del cibo come tale assenza di apertura della bocca alle proposte alimentari);
- aprassia di alimentazione (incapacità di usare correttamente gli oggetti);
- aprassia di deglutizione (es. incapacità di prensione labiale del bicchiere) 4;
- ipogeusia (diminuzione delle capacità gustative);
- disgeusia (alterazione del gusto con o senza la presenza di uno stimolo);
- ageusia (Perdita o assenza completa del gusto).

Nel progetto YoGel sono state messe in atto dall'équipe multidisciplinare (fonia, nutrizionista, dietista, infermiere, OSS, logopedista, terapeuta occupazionale, fisioterapista, educatore professionale, psicologo, cuoco.) le migliori pratiche per ridurre al minimo i rischi di aspirazione ab ingestis e mantenere un adeguato apporto nutrizionale e idrico in ogni singolo paziente. Di fondamentale importanza è stato il protocollo attuato per la stimolazione orofaringea con l'utilizzo di ghiaccio e acido citrico al 2% prima di ogni pasto. Indispensabile è stata l'igiene del cavo orale, l'adeguamento al paziente del bolo in termini di sapore, temperatura, consistenza, volume, con calorie bilanciate e la modalità di posizionamento del cucchiaino nella cavità orale, nonché tutti i comportamenti che hanno favorito il più a lungo possibile il mantenimento della capacità di alimentarsi autonomamente.

Il trattamento logopedico è stato incentrato sul ripristino della corretta motilità e sensibilità delle strutture orofaringee; con l'aiuto della tecnica yoga si è cercato il di migliorare la respirazione, indispensabile durante la deglutizione.

Nel progetto YoGel che ha visto l'introduzione del gelato nutraceutico la finalità logopedica è stata quella di sfruttare le basse temperature del prodotto per favori-

re il riflesso della deglutizione, migliorando così il tempo e la velocità e la precisione dell'atto deglutitorio. Alcune ricerche cliniche indicano che il freddo influisce positivamente sulla deglutizione migliorando il tempo e la forza nella contrazione muscolare implicata, riducendo l'incidenza dell'aspirazione e aumentando il numero delle deglutizioni spontanee che seguono alla presentazione iniziale del bolo.

I cambiamenti della temperatura del bolo non alterano la pressione faringea.

La temperatura è stata usata come applicazione terapeutica per stimolare i recettori afferenti della deglutizione nei pazienti con disfagia e, se pure sembra modificare la risposta motoria nell'immediato, non è stato provato che abbia effetto ritardato sulla deglutizione.

### *Intervento fisioterapico*

La rieducazione facciale è una metodica che richiede il coinvolgimento non solo delle conoscenze anatomiche, neurologiche e fisiologiche ma anche un'osservazione acuta e una buona dose di empatia nei pazienti in cui il recupero può essere lento.

Il nervo facciale è il settimo nervo cranico ed è destinato ai muscoli mimici e va a innervare anche tre piccoli muscoli che intervengono nella deglutizione:

- muscolo della staffa;
- muscolo stiloioideo;
- ventre posteriore del digastrico.

Quali che siano l'eziologia dei problemi facciali la sua intensità e il suo trattamento chirurgico la cinesi terapia costituisce un aiuto prezioso al riadattamento fisico e psichico del paziente.

La riabilitazione facciale può iniziare a differenti stadi della sua evoluzione:

- in fase flaccida;
- in fase di recupero parziale;
- nella fase di ipertonie e sincinesie.

Perciò prima di effettuare un trattamento fisioterapico occorre effettuare un bilancio funzionale motorio, ossia valutare la tonicità muscolare: atonia totale, ipotonia, normale o ipertonia attraverso l'utilizzo della scala di valutazione di forza muscolare.

Lo scopo della riabilitazione fisioterapica praticata nel progetto YoGel, secondo il metodo Kabat (facilitazione neuro muscolare propriocettiva) è stato quello di effettuare delle stimolazioni sulle funzioni vitali e collegate, cercando di migliorare la deglutizione del paziente, assicurandogli una migliore qualità di vita.

Le funzioni vitali e collegate sono quelle funzioni del corpo che si trovano principalmente sotto il controllo dei riflessi ma che possono essere inibite dalla volontà. Esse comprendono i movimenti respiratori, i

movimenti mimici, l'apertura e chiusura della bocca, i movimenti della lingua e della deglutizione. L'esecuzione di schemi di facilitazione con resistenza massimale stimola i movimenti collegati che hanno a che fare con le funzioni prossimali. Oltre alla stimolazione ottenuta durante l'esecuzione degli schemi collegati, le tecniche di facilitazione neuromuscolare propriocettiva, possono essere applicate ai movimenti delle parti responsabili o necessarie alle funzioni vitali. La deglutizione è un'azione complessa che richiede l'interazione dei gruppi di muscoli sopraioidei e infraioidei, quindi possono essere stimolati quando si eseguono schemi di flessione del collo.

### *Intervento di terapia occupazionale*

La TO è una scienza applicata in ambito sanitario che riabilita la persona affetta da deficit fisici o psichici attraverso le "occupazioni", ossia il "fare" riferito alle attività svolte nei tre principali ambiti della vita di ogni giorno: la cura della propria persona, il lavoro, il tempo libero. Quando una persona subisce un evento morboso l'indipendenza in una, o più, di queste aree può risultare compromessa: obiettivo principale del Terapista Occupazionale è quello di ricondurla a una condizione di massima autonomia, tenendo conto dell'età, della gravità della malattia e del contesto sociale in cui vive, al fine di garantirgli la migliore qualità di vita. Per il Terapista Occupazionale "autonomia" non significa solo aiutare la persona a muoversi, vestirsi o mangiare da sola, ma anche permetterle di scegliere, organizzarsi, assumersi responsabilità e doveri, ritornare ad avere interessi. Il mezzo elettivo del Terapista Occupazionale è costituito dalle attività, che possono essere di vita quotidiana, di svago, di lavoro, che non vengono mai proposte a caso, ma sono attentamente valutate, scomposte, graduate per rispondere ai bisogni e ai desideri del paziente, potenziandone la capacità di azione. Il concetto di azione riveste un importante significato in termini personali e socioculturali: essere in grado di provvedere a ciò di cui si necessita nella quotidianità è importante per la salute e per la qualità della vita. Lo scopo del protocollo di TO applicato nel progetto YoGel è stato quello di mantenere il paziente il più a lungo possibile nella propria realtà e di farlo sentire parte attiva e ancora in grado di "fare" e quindi di svolgere specifiche attività, di riconoscere, manifestare e provvedere ai propri bisogni e desideri. In relazione alle componenti neuropsicologiche rilevate nella valutazione iniziale, e quindi alla individuazione delle capacità cognitive e funzionali residue, si è strutturato il programma di intervento: alla consueta stimolazione cognitiva per il mantenimento delle abilità

mnesiche e attentive, percettivo-motorie, del linguaggio e delle funzioni esecutive, si è affiancata la riabilitazione funzionale che ha impegnato i pazienti in attività di tipo pratico nel laboratorio di cucina. La preparazione di una ricetta è stata utilizzata come compito cognitivo, articolato in sequenze di azioni più o meno complesse, relative al degrado delle funzioni cognitive. Ciascuna attività è stata strutturata secondo uno schema ben preciso: il conseguimento dei singoli micro obiettivi ha permesso di raggiungere l'obiettivo finale, ossia la consumazione del piatto preparato. Le diverse azioni che invece riguardavano il riordino della cucina dopo aver pranzato, quali sparecchiare la tavola da pranzo, togliere i vassoi, pulire il piano cottura, spazzare il pavimento, hanno rappresentato il completamento delle attività di vita quotidiana. Le normali attività di TO costituiscono spesso l'unica possibilità di coinvolgimento emotivo e relazionale del paziente ricoverato in una RSA; se poi tali attività permettono di creare collegamenti con diversi attori del territorio, diventano allora un veicolo essenziale per trainare i pazienti fuori dal loro deleterio isolamento e favorire scambi di conoscenze. Per questo è nato il progetto de "Il piccolo terapeuta occupazionale", che superando l'idea dell'inflazionato scambio intergenerazionale, ha visto coinvolti gli alunni della scuola elementare del territorio e i pazienti della RSA Mancini in diverse attività di laboratorio e iniziative ludico-ricreative. Le relazioni stabili che gli anziani riescono a instaurare con i bambini, assumono una funzione estremamente feconda: i pazienti, ponendosi come una compagnia non solo "ricettiva" di affetto, di cure e di regali, ma anche interlocutoria per la trasmissione di valori e di saperi, affermano la propria utilità sociale, stimolo per mantenersi attivi.

### *Intervento psicologico*

L'alimentazione assume un'importanza notevole riguardo allo sviluppo fisico, psicologico sociale e della persona. Essa va connesso con la vita emotiva del soggetto andando così oltre l'aspetto fisiologico. Il cibo ha diverse funzioni: biologiche, relazionali, di autoregolazione emotiva, di espressione dell'identità, del senso di appartenenza e di espressione religiosa. Le particolarità psicologiche riguardano il gesto dell'ingestione del cibo, come necessità fisiologica e di oggetto delle più arcaiche rappresentazioni mentali delle prime gratificazioni istintuali, legate alla fase orale dello sviluppo libidico. Le basi psicologiche dell'identità e della personalità si sviluppano attraverso il nutrirsi e l'alimentarsi e la soddisfazione del bisogno permette la crescita e l'inizio dello scambio con l'ambiente

esterno. Ci serviamo del cibo per comunicare la nostra identità agli altri e ricavare informazioni su chi abbiamo di fronte. L'influenza sociale, ovvero la presenza degli altri intorno a noi, esercita i suoi effetti anche sull'alimentazione poiché, mentre mangiamo per soddisfare i nostri bisogni fisiologici, usiamo il cibo per comunicare qualcosa di noi stessi e inviare messaggi ad altri e per sentirci parte del gruppo. Nei pazienti anziani il sentirsi "parte di" assume notevole importanza, la vecchiaia viene definita la stagione delle perdite, il soggetto oltre a perdere gradualmente la propria autonomia perde anche gli affetti con i quali ha vissuto e condiviso valori, tradizioni, il momento del pasto rappresenta un importante momento di socializzazione, confronto e condivisione<sup>5</sup>.

### *Intervento Yoga*

Lo yoga è una disciplina molto antica, nata in regioni che oggi costituiscono l'India del Nord; in origine era una pratica ascetica e meditativa. Serve a mantenere il controllo sulle proprie sensazioni e pulsioni, a rimettere in circolo l'energia vitale con il movimento del corpo, ad armonizzare sia il corpo con la mente, sia l'individuo con l'universo e la sua energia, attraverso la meditazione.

Limitandoci alla visione più occidentale, lo yoga è utile a raggiungere uno stato e una sensazione di benessere: gli esercizi fisici mettono in moto tutti i muscoli e le varie strutture del corpo; la staticità delle posizioni consente di controllare la frequenza e la profondità del respiro; il silenzio, la lentezza dei movimenti e la fissità delle posizioni aiutano a rilassarsi.

Una pratica corretta degli esercizi yoga che ne includono tutti gli aspetti, portano spontaneamente alla meditazione o molto vicino a essa: *viniasa*, sequenze dinamiche guidate dal respiro; *asana*, posizioni mantenute; *pranayama*, esercizi di respiro; *yoga nidra*, rilassamento guidato e un'attitudine corretta. Recenti studi studi in particolare hanno messo in evidenza l'utilità della meditazione come intervento terapeutico con lo scopo di rallentare e, possibilmente prevenire, il declino cognitivo in soggetti a rischio. L'AD, la forma più comune di demenza, è una malattia cronico-degenerativa con conseguente perdita della memoria, dell'orientamento, del ragionamento, delle competenze linguistiche e della capacità di prendersi cura di se stessi. Lo stress cronico è un elemento comune in persone con deficit cognitivo e causa sia dello sviluppo che della progressione della malattia. Tutti questi cambiamenti possono influenzare profondamente l'umore, il sonno, la memoria, la disfunzione cognitiva e aumentare il rischio di demenza. La meditazione,

anche per breve periodo, può ridurre lo stress percepito: l'ansia; i sintomi depressivi; i disturbi del sonno; migliorare le capacità cognitive e la qualità della vita. Inoltre ha effetti positivi sul sistema dopaminergico e altri sistemi neurochimici, aumenta il flusso di sangue, l'apporto di ossigeno, e l'utilizzazione del glucosio in specifiche regioni del cervello associate con l'umore e la memoria. Una pratica di meditazione a lungo termine è stata anche associata con un ispessimento corticale e aumento del volume della materia grigia nelle regioni del cervello coinvolte nell'attenzione e l'elaborazione sensoriale<sup>6</sup>. Pertanto, la meditazione può rappresentare un intervento sicuro e consigliabile per ridurre lo stress e per migliorare le abilità cognitive, l'umore, il sonno e i disturbi a esso correlati.

### Intervento infermieristico

La figura dell'infermiere svolge un ruolo centrale, in quanto assiste il paziente h24; conosce i fattori di rischio e i segni della disfagia e ha il compito di osservare, valutare, riferire e monitorare l'efficacia degli interventi eventualmente attuati per prevenire il rischio di aspirazione. Normalmente l'aspirazione è seguita dalla tosse per cercare di espellere il materiale estraneo dalle vie aeree; tuttavia, gran parte della popolazione disfagica può non dimostrare alcun segno clinico di aspirazione, fenomeno chiamato "aspirazione silente". Le norme di sicurezza precisano infatti che nel momento in cui ci siano dei dubbi sulla capacità deglutitoria dell'assistito, è importante che quest'ultimo non si alimenti prima di aver ottenuto una valutazione più accurata da parte di un esperto. Spesso è necessario procedere con precisi test clinici, ai quali è possibile affiancare indagini strumentali come la video endoscopia con FEES. Durante lo svolgimento del progetto YoGel il gruppo infermieristico, in collaborazione con la logopedista hanno effettuato il Test dell'Acqua, e per ciò che concerne l'alimentazione, hanno compilato delle schede giornaliere (griglia porzioni consumate e modulo idratazione).

### Intervento OSS

L'Operatore Socio-Sanitario (OSS) è una figura sanitaria di supporto all'infermiere in grado di svolgere mansioni utili e necessarie ai bisogni primari del paziente ricoverato in strutture ospedaliere, socio-sanitarie e assistenziali. Tra le principali mansioni di questa figura professionale è sicuramente, quella di aiutare il paziente durante la somministrazione dei pasti durante il giorno. Nell'ambito del progetto YoGel è stato fondamentale garantire al paziente una corretta postura durante il pasto per favorire la deglutizione, nonché una

buona pratica dell'igiene del cavo orale, eseguita prima e dopo ogni pasto, al fine di assicurare benessere al paziente, evitando infiammazioni, lesioni e alterazioni della mucosa.

## Discussione

**Tabella I.** Dati demografici del campione partecipante allo studio.

Soggetti	N°	Età media
Maschi	8	82,3
Femmine	9	90,3
Totale	17	86,5

### Risultati in nutrizione

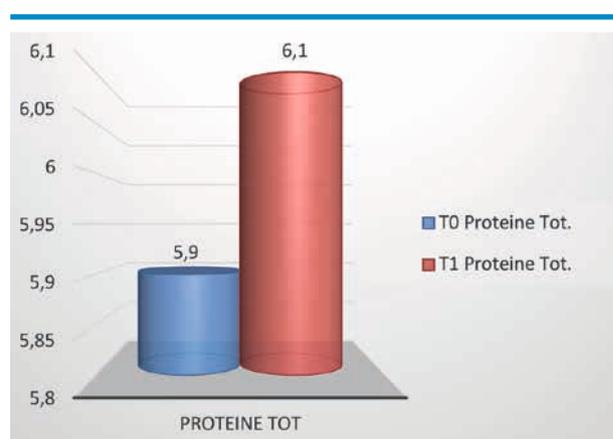
Su un campione di 17 pazienti, si è visto un miglioramento di 12 pazienti così composto 6 donne e 6 uomini.

### Risultati in fisioterapia

Sul campione di 17 pazienti valutati con la Scala della forza muscolare abbiamo rilevato quanto segue:

- 7 pazienti migliorati;
- 8 pazienti invariati;
- 2 peggiorati.

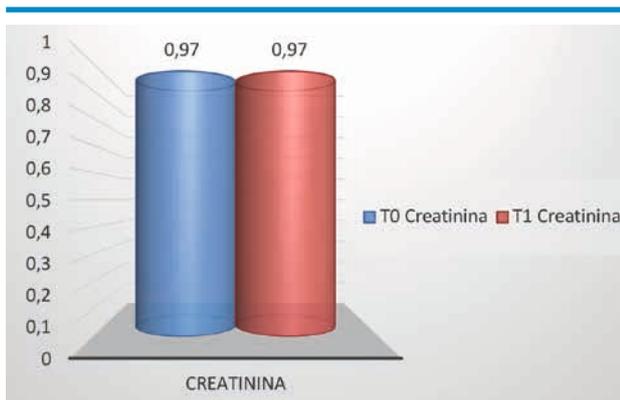
Per quanto attiene alle valutazioni neuropsicologiche, dai risultati del questionario GDS nei tre tempi di valutazione, t0 (gennaio 2018), t1 (marzo 2018) e t2 (giugno 2018), non si sono rilevate variazioni a livello del tono dell'umore in pazienti con depressione grave e



**Proteine totali:** 6,4-8,3 g/dl  
T0: 5,9 g/dl  
T1: 6,1 g/dl

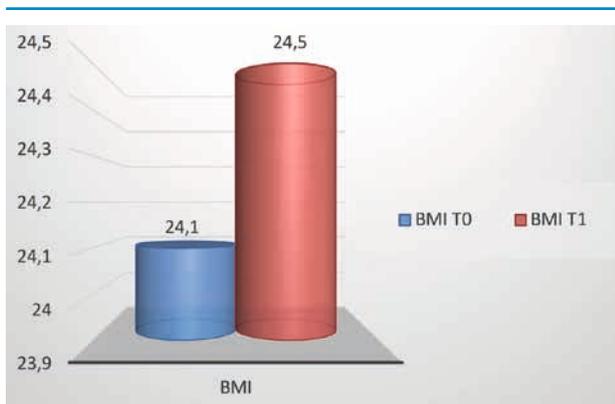
Uomini (6n.)  
Andamento Prot. Tot.

**Figura 1.** Campione di popolazione donne (6n.).



**Creatinina:** 0,5-1 mg/dl donna  
0,7-1,2 mg/dl uomo  
T0 :0,97 mg/dl  
T1: 51,2 mg/dl

Figura 2. Creatinina.



**BMI:** <16 grave sottopeso  
16-17,4 sottopeso  
18,5-24,9 normopeso  
25-29,9 sovrappeso  
30-34,9 obesità I grado  
35-39,9 obesità II grado  
> obesità III grado

Figura 3. BMI.

lieve moderata. Dall'osservazione del comportamento, invece, si è riscontrato un minor livello di ansia e agitazione durante l'assunzione dei pasti e un miglioramento a livello di capacità di socializzazione.

Il MMSE che al t0 (settembre 2017) si era rilevato un punteggio medio di 19,61, non ha subito variazioni sostanziali, registrando al t1 (marzo 2018) un punteggio di 19,78, con un lieve miglioramento delle abilità mnestiche e attentive e delle prassie. Prossima valutazione al t2 (settembre 2018).

Non avendo dei test validati per lo Yoga, è solo attraverso l'osservazione che si è potuto constatare che l'insegnante di Yoga, che ha lavorato sui pazienti e sulle loro emozioni, li ha coinvolti nella totalità e li ha invitati a indagare le profondità del proprio mondo interiore, concedendo loro nuovi spazi in cui esprimere liberamente i pensieri, fino a raggiungere una consapevolezza sempre crescente di se stessi e della propria realtà.

## Conclusioni

Prenderci cura del paziente deve essere il primo messaggio che traspare dall'operato dell'équipe multidisciplinare e dal suo modo di promuovere la salute. Questo progetto potrebbe indicare nuove strategie terapeutiche per alleviare la disfunzione del senso del gusto e migliorare lo stato nutrizionale del paziente, logicamente sempre abbinata a una dieta ben bilanciata e una idonea riabilitazione motoria e cognitiva, ricercando strategie sempre più efficaci per promuovere la migliore qualità di vita.

Il gelato rappresenta da sempre, nell'immaginario collettivo, quel dolce che riesce a regalare il buon umore: tutto questo sembra dovuto al fatto che il cervello quando percepisce un sapore, non identifica solo la sua qualità, ma orchestra una sinfonia completa di segnali neuronali che collegano quell'esperienza al suo contesto, al suo valore in termini di piacere, ricordi e emozioni quando assaggiamo un cibo, tenendo presente che gli elementi nutritivi contenuti nel gelato nutraceutico, quali latte, uova, frutta secca, sono essenziali al completamento di una dieta sana e appetibile.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Samieri C, Allès B, Barberger-Gateau P. *Potenziali benefici dell'adesione alla dieta mediterranea sulla salute cognitiva*. Proc Nutr Soc 2012;72:140-52.
- <sup>2</sup> Dalziel JE, Young W, McKenzie CM, et al. *Gastric emptying and gastrointestinal transit compared among native and hydrolyzed whey and casein milk proteins in an aged rat model*. Nutrients 2017;9(12).
- <sup>3</sup> Bellisle F, Dougkas A, Giboreau A, et al. *Effects of a daily pistachio (Pistacia vera) afternoon gouter on next meal energy intake, satiety, and anthropometry in healthy women*. Presented at the Journée Francophones de Nutrition, Paris, December 14, 2017.
- <sup>4</sup> Moore K, Hughes CF, Ward M, et al. *Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions*. Proc Nutr Soc 2018;77:152-63.
- <sup>5</sup> Pani R, Sagliaschi S. *Psicologia del gusto e delle preferenze alimentari. Rigida ostinazione o possibile apertura al nuovo?* Torino: Utet 2010.
- <sup>6</sup> Wells RE, Yeh GY, Kerr CE, et al. *Meditation's impact on default mode network and hippocampus in mild cognitive impairment: a pilot study*. Neurosci Lett 2013;556:15-9.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1. I principali cambiamenti sensoriali con l'avanzare dell'età:

- a. riduzione della vista e dell'udito
- b. ridotta produzione e viscosità della saliva
- c. diminuzione di sensi dell'olfatto e del gusto
- d. tutte le precedenti

### 2. La letteratura scientifica evidenzia che il freddo:

- a. peggiora l'atto deglutitorio
- b. migliora la forza della contrazione muscolare della laringe
- c. incrementa il riflesso dell'atto deglutitorio, migliora il tempo e la forza della contrazione muscolare implicata, riduce l'incidenza di aspirazioni
- d. riduce l'incidenza di aspirazioni

### 3. Le *Whey Protein*:

- a. favoriscono una sintesi proteica maggiore rispetto alle caseine
- b. sono proteine a lento assorbimento
- c. valore biologico inferiore all'albume dell'uovo
- d. possono appesantire il rene

### 4. Il gelato può essere utilizzato nel paziente con disfagia:

- a. per solidi e liquidi
- b. per i solidi
- c. per i liquidi
- d. mai

# L'inquadramento clinico della steatosi epatica non alcolica

LUDOVICO ABENAVOLI

Professore associato di Gastroenterologia presso l'Università "Magna Graecia" di Catanzaro e Presidente regionale Calabria/Basilicata della Società Italiana di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva - SIGE

## Introduzione

Nelle ultime due decadi è andato progressivamente aumentando l'interesse medico-scientifico nei confronti della steatosi epatica non alcolica. Questa condizione comunemente conosciuta con il nome di "fegato grasso", si realizza quando la percentuale di grasso nel fegato supera il 5%, in assenza di altre patologie di danno epatico<sup>1</sup>. Dal punto di vista clinico la steatosi epatica non alcolica, anche conosciuta con l'acronimo inglese di NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*), viene considerata come una risposta aspecifica del fegato allo stress metabolico. La NAFLD si caratterizza per una varietà di quadri istologici che vanno dalla steatosi semplice, con accumulo di grasso all'interno dell'epatocita, alla steato-epatite non alcolica caratterizzata da flogosi, alla fibrosi avanzata e infine alla cirrosi con le sue complicanze. Una percentuale variabile tra il 5 e il 10% delle steatosi, possono evolvere negli anni verso le forme avanzate di malattia. Tuttavia recenti evidenze indicano come in soggetti geneticamente predisposti, ci possa essere lo sviluppo di epatocarcinoma direttamente nelle steatosi semplici, bypassando di fatto la storia naturale della malattia come classicamente la conosciamo<sup>2</sup>. L'aumento ubiquitario di questo quadro clinico, associato a cambiamenti dello stile di vita e in particolare al tipo di alimentazione, hanno accompagnato la diffusione della NAFLD, rendendola oggi la causa più comune di malattia di fegato a livello mondiale e la prima causa di morte in ambito epatologico.

## Epidemiologia

L'esatto tasso d'incidenza a livello mondiale della NAFLD è sconosciuto e gli studi presenti in letteratura ri-

portano dati ampiamente divergenti. Lo studio Dionysos condotto con un follow-up di 8 anni su una popolazione italiana, riporta un'incidenza pari a 18.5 su 1000 persone/anno<sup>3</sup>. Globalmente la prevalenza della NAFLD varia tra le diverse comunità e aree geografiche<sup>2,4</sup>. In Italia si stima che attualmente una persona su quattro sia affetta da fegato grasso (Tab. I).

Da un punto di vista epidemiologico possiamo definire tre gruppi:

1. gruppo ad alta prevalenza: costituito dai Paesi occidentali, anche se con il termine occidentale bisogna intendere una popolazione di tipo urbano piuttosto che una vera e propria area geografica. In questi contesti quali Stati Uniti, Europa, Cina, Australia e Giappone, i tassi di prevalenza della NAFLD, sono in costante e rapida crescita a causa dell'aumento delle patologie correlate alla NAFLD, come l'obesità, l'insulino-resistenza, il diabete mellito tipo 2 e la dislipidemia. In queste popolazioni la prevalenza della NAFLD è compresa tra il 20-30% e la prevalenza della steato-epatite tra il 3-16%;

**Tabella I.** Stime epidemiologiche della steatosi epatica e della steato-epatite in Italia.

Stime epidemiologiche in Italia:
– prevalenza steatosi: 20-25% (11-14 milioni)
– incidenza steatosi: 400 mila nuovi casi/anno
– prevalenza steato-epatite: 10-20% delle steatosi (1.2 milioni)
– incidenza steato-epatite: 40-80 mila nuovi casi/anno
– progressione della steato-epatite in cirrosi: 10% (6 mila/anno)

## PAROLE CHIAVE

Fegato grasso, epidemiologia, fattori di rischio, genetica, diagnosi

## CORRISPONDENZA

Ludovico Abenavoli  
l.abenavoli@unicz.it



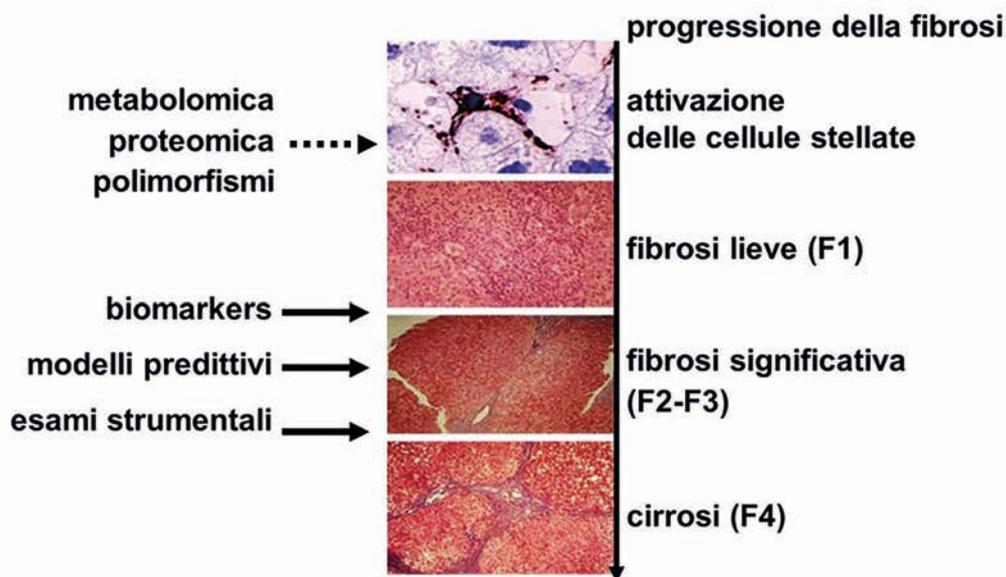
2. gruppo a bassa prevalenza: è costituito dalle popolazioni dei Paesi asiatici e in via di sviluppo, in cui la maggior parte degli abitanti risiede in aree rurali, dove sono ancora presenti regimi alimentari e stili di vita tradizionali e pertanto la prevalenza di NAFLD descritta si aggira intorno al 10%. Tuttavia, anche in questi Paesi se si analizzano le popolazioni residenti nelle aree urbane, è possibile riscontrare una prevalenza sovrapponibile a quella presente nei Paesi occidentali;
3. gruppo a prevalenza ignota: è rappresentato dalle popolazioni residenti soprattutto nei Paesi africani. È ragionevole supporre che, essendo la popolazione residente soprattutto in aree rurali, la prevalenza sia simile a quella del gruppo a bassa prevalenza.

Importante è sottolineare come il tasso di pazienti trapiantati negli Stati Uniti per cirrosi epatica post-NAFLD, sia aumentato nell'ultima decade, passando dall'1,2 al 9,7%<sup>5</sup>. Stratificando il dato per fascia di età, si ricava come sempre in America la NAFLD sia la prima causa di trapianto nei soggetti over 65 anni e la terza più comune indicazione nei soggetti under 65 anni.

## Fattori di rischio

Lo sviluppo della NAFLD e la sua progressione, dipende da una serie di fattori di rischio che sono in grado di condizionarne la storia naturale<sup>1-6</sup> e in particolare (Tab. II):

1. obesità: come già descritto, l'obesità e in particolare l'obesità viscerale, sono associati allo sviluppo della NAFLD. Circa il 30% degli uomini obesi e il 40% delle donne obese sono affette da NAFLD. Questa prevalenza è maggiore rispetto a quella della popolazione generale, ma va specificato che non tutti i soggetti obesi sviluppano la NAFLD. Tuttavia, se consideriamo i pazienti obesi con insulino-resistenza e/o diabete mellito e/o sindrome metabolica, i tassi di prevalenza riportati variano dal 30 al 100%. Questi dati confermano la stretta correlazione esistente tra le alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico e la NAFLD;
2. genetica: sulla base dell'osservazione che i tassi di prevalenza della NAFLD variano a seconda del gruppo etnico considerato, sono stati condotti studi genomici al fine di identificare polimorfismi di singoli nucleotidi, responsabili di una maggiore prevalenza della NAFLD. In particolare, il polimorfismo della adiponutrina (*patatin-like phospholipase-domain containing protein 3* - PNPLA3) rs738409[G]-I148M, risultata essere legato sia alle differenze nella prevalenza della NAFLD tra i diversi gruppi etnici, ma anche al grado di severità della malattia. La valutazione dei polimorfismi genetici applicati allo studio dei meccanismi patogenetici coinvolti nello sviluppo della NAFLD è promettente e costituisce una nuova frontiera della ricerca medico-scientifica. Tuttavia, considerati gli alti costi e i pochi Centri in cui tali me-



**Figura 1.** Progressione della steatosi epatica verso le forme avanzate e principali strategie di approccio diagnostico non invasivo.

toche possono essere eseguite, il loro utilizzo nella pratica clinica è a oggi limitato;

3. età: lo sviluppo della NAFLD è legato all'aumentare dell'età, raggiungendo il suo picco intorno ai 40-50 anni nell'uomo e sopra i 60 anni nella donna. Tuttavia bisogna sottolineare come la NAFLD sia oggi una vera e propria epidemia socio-sanitaria nei giovani, rappresentando di fatto la malattia di fegato più frequente nei bambini, con una prevalenza di circa il 3% nei normopeso e di oltre l'80% negli obesi. Questo dato costituisce un vero e proprio allarme sanitario, in quanto espone i soggetti a un danno epatico prolungato, aumentando quindi il rischio di progressione verso le forme più severe di epatopatia;
4. genere: i primi dati riportavano un maggiore prevalenza della NAFLD nelle donne. Tuttavia numerosi studi epidemiologici oggi indicano chiaramente come la NAFLD sia maggiormente presente negli uomini rispetto alle donne, con un rapporto 2:1, forse in relazione alla maggior tendenza degli uomini a sviluppare obesità di tipo viscerale.

## Diagnosi

Dal punto di vista clinico molti pazienti affetti da NAFLD non riferiscono segni e/o sintomi di epatopatia <sup>7</sup>. La maggior parte dei pazienti con NAFLD sono asintomatici. Tuttavia vi è un gruppo di pazienti, generalmente bambini, che lamentano con una certa frequenza una varietà di sintomi rappresentati soprattutto da vaghi disturbi addominali, dolore al quadrante superiore destro dell'addome, affaticamento e vago malessere. La scarsità di segni clinici riferibili a un interessamento epatico si associa tuttavia frequentemente a presenza di epatomegalia all'esame obiettivo, variabile tra il 30-50% fino al 75% dei casi, che può arrivare al 95% dopo indagine ecografica. La comparsa di ittero, encefalopatia, ascite o emorragia digestiva testimoniano la presenza di una cirrosi epatica sottostante.

I reperti biumorali di più frequente riscontro sono un aumento delle transaminasi (ALT e AST) e/o della gamma-GT <sup>7</sup>. Il movimento delle transaminasi è solitamente modesto (< 5 volte la norma) e raramente si evidenziano valori particolarmente elevati. Al contrario del danno epatico da alcol il rapporto AST/ALT è inferiore a 1 nel 65-90% dei pazienti con steato-epatite. L'inversione del rapporto AST/ALT suggerisce la presenza di una progressione del danno epatico e di un concomitante danno da alcol. L'andamento è variabile nel tempo periodi di normalità che si alternano a momenti di aumento degli indici di citolisi epatica.

Nel 10% dei pazienti, le transaminasi sono persistentemente normali. Gli altri parametri epatici e cioè albuminemia, tempo di protrombina e bilirubinemia, non sono alterati se non in presenza di un quadro di malattia avanzata. Si evidenzia poi nel 20-80% dei casi, un aumento dei tassi plasmatici dei trigliceridi e del colesterolo in particolare delle LDL. L'iperglicemia è presente nel 30-50% dei casi di NAFLD. Essa indica la presenza di insulino-resistenza, a sua volta diagnosticabile con valori di HOMA index superiori a 2,5 <sup>7</sup>. L'aumentato del valore di HOMA si correla con la severità del quadro steatosico diagnosticato sia istologicamente che ecograficamente. Si segnala infine nei pazienti con NAFLD, un aumento della ferritinemia e del coefficiente di saturazione della transferrina nel 30-40% dei casi.

Alcuni score prodotti dall'elaborazione di algoritmi basati su parametri clinici e biumorali, possono essere di supporto nella pratica clinica per la selezione dei pazienti candidabili a biopsia epatica o per identificare i pazienti a rischio evolutivo in quanto portatori di fibrosi epatica moderata-severa <sup>7</sup>. Tra questi, i principali sono: NAFLD Fibrosis score, FIB-4, BARD, FibroTest, FibroMeter, Enhanced Liver Fibrosis test e APRI (Fig. 1).

La biopsia epatica rimane ancor oggi l'unica vera metodica capace di diagnosticare il tipo di fegato grasso, nonché di differenziare la NAFLD da altre possibili cause di danno epatico maggiori o alcol <sup>8</sup>. Essa consente di evidenziare le caratteristiche principali che differenziano la steatosi semplice dall'infiammazione, rappresentate dalla presenza di infiltrato infiammatorio e di cellule balloniformi. Inoltre cosa di maggior rilevanza consente di accertare la presenza e il grado di fibrosi. Dal punto di vista istologico la steatosi si caratterizza per la presenza di goccioline di grasso nel citoplasma degli epatociti. A seconda del tipo di gocce si può distinguere una steatosi macrovacuolare, in cui il grasso

**Tabella II.** Principali fattori di rischio per la progressione della steatosi epatica verso le forme avanzate di malattia.

- Predisposizione genetica
- Età ≥ 50 anni
- BMI ≥ 28 kg/m <sup>2</sup>
- Attività necro-infiammatoria
- ALT ≥ 2 N
- AST/ALT ≥ 1)
- TG ≥ 150 mg/dl
- HOMA-IR ≥ 2,5
- Comorbidità metaboliche

si raccoglie un'unica grande goccia che disloca in periferia il nucleo e una steatosi micro vacuolare, dove il grasso si condensa in piccole gocce che non dislocano il nucleo dell'epatocita. Questi due aspetti sono spesso espressione di momenti evolutivi diversi della steatosi, con possibile sovrapposizione dei due quadri. Ognuna delle due forme può comunque avere una propria identità eziologica e una propria prognosi. La macrovacuolare è per lo più benigna, mentre la microvacuolare pura è poco frequente e risponde a eventi eziologici che ne determinano una prognosi peggiore a causa delle alterazioni delle funzioni mitocondriali e delle modificazioni metaboliche che ne conseguono. La decisione sul timing della biopsia e sulla selezione dei candidati dipende da numerosi fattori, che a oggi ne limitano l'applicazione. Le recenti linee internazionali indicano di eseguire la biopsia epatica in quei pazienti in cui i valori degli indici di citonecrosi non si normalizzano dopo 12 mesi di terapia, o in cui sono presenti fattori di rischio o comorbidità che possono influenzare l'evoluzione della malattia, o in cui due più test non invasivi risultano discordanti nella definizione diagnostica<sup>7</sup>.

L'ecografia rappresenta nella pratica clinica un esame di primo livello per lo studio delle malattie del fegato e dell'apparato biliare<sup>9</sup>. Essa è di facile esecuzione, basso costo, non invasiva, ripetibile e in mani esperte costituisce un indispensabile strumento di diagnosi. La steatosi è individuabile ecograficamente quando l'accumulo di grasso interessa più del 30% del lobulo epatico. La steatosi ecografica si caratterizza per l'aumento dell'ecogenicità parenchimale. Con questo termine si indica la presenza di echi di parenchima di elevata intensità, cioè più luminosi rispetto a quelli evocati da un fegato normale. Descritto per la prima volta nel 1979, il quadro è conosciuto come "bright liver pattern". Questo aspetto però rappresenta di fatto, l'unica caratteristica ecografica attraverso la quale le lesioni del tessuto epatico presenti nelle malattie croniche diffuse di fegato si manifestano acusticamente. Vi sono 4 segni ecografici che evocano la diagnosi di steatosi epatica: l'aumento diffuso dell'ecogenicità del parenchima epatico che gli conferisce un aspetto di "fegato brillante"; l'aumento dell'ecogenicità del parenchima epatico rispetto al parenchima renale; l'aspetto sfumato dei profili dei vasi intra-epatici; l'attenuazione del fascio ultrasonoro nei piani profondi del parenchima epatico. Il valore diagnostico di questi 4 parametri è elevato: specificità 100%, sensibilità 83%. La tomografia computerizzata con mezzo di contrasto consente rispetto all'ecografia, di eseguire una valutazione semiquantitativa del grasso intra-epatico. In

presenza di steatosi epatica, nelle scansioni eseguite senza mezzo di contrasto, la densità del parenchima si riduce proporzionalmente rispetto alla quantità di grasso presente nell'ordine di 1,6 UI per milligrammo di trigliceridi. Dopo iniezione del mezzo di contrasto, la fase d'impregnazione precoce del fegato è più debole rispetto alla milza e questo consente di esprimere la diagnosi di steatosi epatica. Il valore diagnostico di questo esame è soddisfacente: specificità del 85-95%, sensibilità di 54-85%. La risonanza magnetica nucleare con sequenze rapide, permette di porre diagnosi di steatosi epatica in quanto il grasso intra-epatico determina una riduzione del segnale in T1 e un ipersegnale in T2. Recentemente è stata proposta l'elasto-risonanza, un nuovo metodo non invasivo di imaging quantitativo che valuta il parenchima epatico in toto, identificandone l'incremento della rigidità (*stiffness*) quale diretta conseguenza della fibrosi epatica e del grasso epatocitario.

Una tecnica non invasiva e facilmente applicabile nei pazienti con NAFLD è rappresentata dall'elastografia transiente, la quale utilizzando onde ultrasonore a bassa frequenza (50 Hz), correla la velocità di propagazione al grado di rigidità o *stiffness* del parenchima epatico, esprimendo i valori rilevanti in Kilopascal (kPa): valori di kPa < 7 = fibrosi minima o assente; valori di kPa tra 7-14 = fibrosi moderata-severa; valori di kPa > 14 = cirrosi epatica<sup>10</sup>. Bisogna tuttavia considerare una serie di fattori che possono favorire valori di *stiffness* falsamente elevati, come ad esempio una necrosi epatica importante, la colestasi extraepatica, il fegato da stasi. Soggetti con spazi intercostali stretti, enfisema polmonare e ascite non sono buoni candidati all'elastografia. È dibattuto se il grado di steatosi influenzi o meno la misurazione della *stiffness* epatica. Un problema a sé è rappresentato dai pazienti obesi in cui le sonde convenzionali M, normalmente utilizzate sembrano determinare un basso tasso di successo delle misurazioni, probabilmente a causa dell'eccesso di grasso sottocutaneo che ostacola la propagazione delle onde stesse nel parenchima epatico. Lo sviluppo delle sonde XL, con onde a frequenza inferiore per i pazienti in sovrappeso e S a frequenza più elevata per i pazienti pediatrici, sta ovviando in parte a queste limitazioni. Una nuova e promettente applicazione dell'elastografia, basata sul grado di attenuazione acustica al passaggio degli ultrasuoni nel tessuto, permette il calcolo di un nuovo parametro, il CAP (*Controlled Attenuation Parameter*), che correla con il grado di steatosi e quindi stratifica in modo non invasivo i diversi gradi di steatosi.

L'*acoustic radiation force impulse quantification* (AR-

Flq) è una tecnica che permette la misurazione dell'elasticità epatica nel corso di un'ecografia convenzionale. La regione epatica d'interesse viene eccitata in maniera meccanica attraverso ultrasuoni di brevissima durata e il passaggio dell'impulso acustico nel tessuto produce onde di taglio o "shear waves" ortogonali a quella dell'impulso acustico stesso e con rapida attenuazione, la cui velocità è proporzionale alla rigidità del tessuto attraversato. Il vantaggio di questo strumento risiede nel fatto che la regione da campionare possa essere liberamente scelta a profondità diverse durante una visualizzazione ecografica del fegato e che consente la misura in più aree del parenchima epatico, consentendo di valutare porzioni di fegato più ampie in un solo esame. Così come per l'elastografia epatica, i risultati sono influenzati dall'attività necro-infiammatoria, dalla colestasi e dal fegato da stasi, che conducono a un rischio di sovrastima del grado di fibrosi. I possibili limiti della metodica sono rappresentati dalla mancanza di parametri standard di riferimento. Inoltre, i valori di stiffness ottenuti mediante ARFlq sono espressi solitamente in metri/secondo piuttosto che in kPa.

Si può quindi riassumere come, nella pratica clinica al fine di porre con certezza diagnosi di NAFLD, è consi-

gliabile un approccio diagnostico basato su algoritmi condivisi e supportati da evidenze scientifiche.

## Conclusioni

La NAFLD è oggi la patologia globalmente più diffusa in ambito epatologico e non solo. Mentre il progresso scientifico ha determinato e determinerà ancora di più in futuro, una riduzione sostanziale dei costi sanitari per le epatopatie su base virale, si è assistito negli ultimi anni all'aumento dell'impatto sanitario determinato dalla patologie su base dismetabolica, in cui un posto di primissimo piano è riservato proprio alla NAFLD. La sua elevata prevalenza e la sua diffusione ubiquitaria, hanno ormai il carattere di una vera e propria pandemia, direttamente correlata con uno stile di vita di tipo occidentale. L'inquadramento clinico-diagnostico dei soggetti con NAFLD, non può prescindere da una serie di fattori di rischio che sono in grado di influenzarne decorso, gravità e sviluppo di complicanze. Infine l'evidenza che la NAFLD è direttamente responsabile dello sviluppo di patologie cardiovascolari e di neoplasie, sta incoraggiando la ricerca verso la definizione di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche.

## DA RICORDARE

<b>La steatosi epatica non alcolica è attualmente la malattia di fegato più diffusa al mondo</b>
<b>In Italia si stima che circa il 25% della popolazione presenti questa condizione clinica</b>
<b>Negli USA la cirrosi epatica su base metabolica è la prima causa di trapianto negli over 65</b>
<b>Il fegato grasso è oggi considerato come la manifestazione epatica della sindrome metabolica</b>
<b>Attualmente la diagnosi si basa principalmente su tecniche non invasive non invasive laboratoristiche e strumentali, che limitano l'uso della biopsia a casi dubbi</b>

## BIBLIOGRAFIA

- Abenavoli L, Milic N, Di Renzo L, et al. *Metabolic aspects of adult patients with nonalcoholic fatty liver disease*. World J Gastroenterol 2016;22:7006-16.
- Masarone M, Federico A, Abenavoli L, et al. *Non alcoholic fatty liver: epidemiology and natural history*. Rev Recent Clin Trials 2014;9:126-33.
- Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, et al. *Incidence and natural course of fatty liver in the general population: the Dionysos study*. Hepatology 2007;46:1387-91.
- Lucas C, Lucas G, Lucas N, et al. *A systematic review of the present and future of non-alcoholic fatty liver disease*. Clin Exp Hepatol 2018;4:165-74.
- Burra P, Germani G. *Orthotopic liver transplantation in non-alcoholic fatty liver disease patients*. Rev Recent Clin Trials 2014;9:210-6.
- Abenavoli L, Pellicano R, Boccuto L. *Role of genetics and metabolism in non-alcoholic fatty liver disease*. Panminerva Med 2018;60:41-3.
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). *EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease*. J Hepatol 2016;64:1388-1402.
- Kobyliak N, Abenavoli L. *The role of liver biopsy to assess non-alcoholic fatty liver disease*. Rev Recent Clin Trials 2014;9:159-69.
- Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, et al. *The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation*. Am J Gastroenterol 2007;102:2708-15.
- Abenavoli L, Beaugrand M. *Transient elastography in non-alcoholic fatty liver disease*. Ann Hepatol 2012;11:172-8.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1. Cosa si intende per steatosi epatica non-alcolica?

- a. Un accumulo di trigliceridi nel fegato superiore al 5% del peso dell'organo
- b. Un accumulo di trigliceridi nel fegato superiore al 15% del peso dell'organo
- c. Un accumulo di trigliceridi nel fegato superiore al 25% del peso dell'organo
- d. Un accumulo di trigliceridi nel fegato superiore al 5% del peso dell'organo

### 2. Si considerano causa primaria di steatosi epatica:

- a. obesità e diabete mellito tipo II
- b. iperlipidemie
- c. malattie infettive da virus epatotropi
- d. malassorbimenti intestinali

### 3. La steatosi epatica che rientra nel quadro clinico della sindrome metabolica?

- a. Sì
- b. No
- c. Solo nei pazienti diabetici
- d. Solo nei pazienti obesi

### 4. La concomitante associazione con obesità e/o diabete mellito tipo II, è un fattore di rischio per l'evoluzione verso forme avanzate di malattia?

- a. Sì
- b. No
- c. Solo se presente anche sindrome metabolica
- d. Solo se presente iperlipidemia

### 5. Quali tecniche possono fornire informazioni aggiuntive sullo stato evolutivo della malattia?

- a. Ecografia epatica
- b. Elastografia transiente
- c. ARFIq
- d. Tutte le precedenti

SINTESI DELL'ARTICOLO:

# Effetti di *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* sullo stato glicemico e sui marcatori di danno endoteliale nei pazienti disglucemici

GIUSEPPE DEROSA<sup>1,2,3</sup>, ARRIGO F.G. CICERO<sup>4</sup>, ANGELA D'ANGELO<sup>2</sup>, PAMELA MAFFIOLI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre of Diabetes and Metabolic Diseases, Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia and Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; <sup>2</sup> Laboratory of Molecular Medicine, University of Pavia; <sup>3</sup> Center for Prevention, Surveillance, Diagnosis and Treatment of Rare Diseases, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; <sup>4</sup> Department of Medical and Surgical Sciences, Sant'OrsolaMalpighi Hospital, University of Bologna

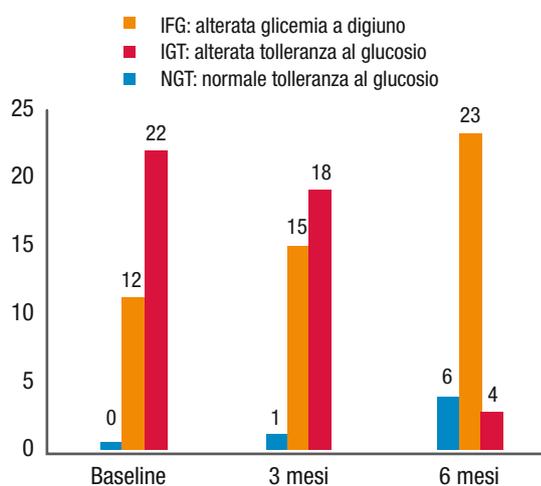
## Introduzione

La disglucemia, che comprende alterata glicemia a digiuno (IFG) e ridotta tolleranza ai carboidrati (IGT), è uno dei più importanti fattori di rischio per il diabete e contribuisce anche a un rischio incrementato di sviluppare malattie cardiovascolari. Nella popolazione generale, la relazione tra le complicanze correlate alla disglucemia, comprese patologie cardiovascolari, è lineare e continua. La glicemia postprandiale è considerata un fattore rischio cardiovascolare indipendente e un induttore del danno endoteliale. È stato dimostrato, da diversi studi farmacologici e clinici, che un nutraceutico con una composizione polifenolica specifica [estratto da *Ascophyllum nodosum* e *Fucus vesiculosus* in un rapporto di 95/5, e cromo picolinato (Gdue)] è in grado di inibire l' $\alpha$ -amilasi e l' $\alpha$ -glucosidasi con un'importante azione ipoglicemizzante in vivo.

È stato recentemente condotto da Derosa et al. uno studio <sup>2</sup> il cui endpoint primario era valutare l'effetto di Gdue sullo stato glicemico; gli endpoint secondari erano rappresentati dalla variazione dei marcatori endoteliali. Lo studio è stato condotto secondo un disegno in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo. Il protocollo, approvato dal Comitato Etico, è stato condotto in conformità con la Dichiarazione di Helsinki del 1994 e sue successive modifiche. Tutti i pazienti hanno fornito consenso informato scritto.

Erano inclusi pazienti caucasici di età  $\geq 18$  anni di entrambi i sessi con FPG  $> 100$  mg/dl -  $< 126$  mg/dl. Erano esclusi pazienti con alta variabilità glicemica nell'anno precedente lo studio ( $\pm 20\%$ ), pazienti dia-

betici, funzione tiroidea anormale, insufficienza epatica (transaminasi superiori a 3 volte i limiti massimi di laboratorio) o insufficienza renale (creatininemia superiore al limite superiore del laboratorio). Erano inoltre esclusi pazienti in terapia con farmaci che potessero influire sul metabolismo del glucosio, pazienti con cancro, malattie infiammatorie croniche (reumatiche e infettive), patologie cardiovascolari (insufficienza cardiaca congestizia di classe I-IV NYHA o storia di infarto miocardico o ictus) o patologie cerebrovascolari nei 6 mesi prima dell'arruolamento dello studio o malattie psichiatriche. Erano escluse le pazienti in gravidanza o che allattavano al seno o in età fertile, in assenza di adeguate precauzioni contraccettive. Sono stati utilizzati come parametri di valutazione: glucosio plasmatico a digiuno (FPG), glucosio plasmatico postprandiale (PPG), HbA<sub>1c</sub>, insulina plasmatica a digiuno, indice HOMA, proteina C-reattiva ad alta sensibilità (Hs-CRP), fattore di necrosi tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), molecole di adesione (sVCAM-1, sICAM-1, sE-selectin). Questi parametri sono stati valutati al basale e a 3 e 6 mesi, inoltre, agli stessi tempi, tutti i pazienti sono stati sottoposti a un test orale di tolleranza al glucosio (OGTT) e determinazione della glicemia al tempo 0 e dopo 120 minuti per accertare la presenza di IFG (*Impaired Fasting Glucose*), IGT (*Impaired Glucose Tolerance*) o diabete mellito tipo 2. Prima di iniziare lo studio, tutti i pazienti sono stati sottoposti a screening iniziale; i pazienti con alterazioni della regolazione glicemica sono stati randomizzati a placebo o al nutraceutico e trattati per 6 mesi.



- Dopo 6 mesi, il 18,2% dei pazienti è tornato a un normale stato glicemico nel gruppo nutraceutico rispetto a 0 pazienti nel gruppo placebo ( $p < 0,05$ )
- Alla fine dello studio, il 69,7% è stato classificato com IFG nel gruppo nutraceutico contro il 17,2% nel gruppo placebo ( $p < 0,01$ )
- Nel gruppo nutraceutico, il 12,1% era classificato come IGT rispetto all'82,8% nel gruppo placebo ( $p < 0,01$ )

**Figura 1.** OGTT al basale e dopo 3 e 6 mesi in pazienti trattati con Gdue.

## Risultati

Sono stati arruolati nello studio 65 pazienti, 31 randomizzati al placebo e 34 a Gdue. 62 pazienti hanno completato lo studio; 3 hanno interrotto perché non complianti o persi al follow-up. Nessuna variazione del BMI o della circonferenze addominale è stata registrata coi due trattamenti. È stata evidenziata una riduzione di  $HbA_{1c}$  vs placebo ( $p < 0,05$ ); riduzione di FPG ( $p < 0,05$ ) e PPG ( $p < 0,01$ ) vs basale e vs placebo ( $p < 0,05$  per entrambi) e documentata una regressione della disglycemia a uno stadio meno grave: da IGT

a IFG, o da IFG a NGT (Fig. 1), con miglioramento dello stato di infiammazione.

Per quanto riguarda la resistenza all'insulina, c'è stata una riduzione dell'HOMA-IR con Gdue sia vs basale ( $p < 0,05$ ) sia vs placebo ( $p < 0,05$ ); ridotti anche Hs-CPR e  $TNF-\alpha$  nel gruppo Gdue sia vs basale che vs placebo ( $p < 0,05$  entrambe).

## Discussione

I dati più importanti, secondo l'opinione degli autori, sono la regressione all'IFG dall'IGT e la regressione dall'IFG alla normale tolleranza al glucosio (NGT) nel gruppo Gdue. I risultati positivi sul controllo glicemico osservati possono essere dovuti all'azione inibitrice della composizione polifenolica di Gdue verso le attività enzimatiche, in un meccanismo simile ad acarbosio.

## Conclusioni

Lo studio di Derosa et al. dimostra che la somministrazione di Gdue è utile, in associazione con uno stile di vita corretto, nel migliorare la sensibilità all'insulina e lo stato glicemico. Questi dati sono coerenti con i risultati di precedenti studi, condotti con Gdue, a partire dallo studio in vitro e in vivo condotto su un modello murino di steatoepatite non alcolica da Gabbia<sup>1</sup>, che aveva dimostrato che il fitocomplesso era in grado di ridurre sia il picco glicemico postprandiale, sia l'AUC della glicemia. Per quanto riguarda la clinica, in uno studio in aperto, De Martin et al.<sup>3</sup> hanno registrato una significativa riduzione della circonferenza addominale, della insulinemia e della glicemia dopo 3 e 6 mesi di trattamento con Gdue. Cioni e Maioli<sup>4</sup> avevano evidenziato l'efficacia di Gdue nel modulare le fluttuazioni glicemiche sia dopo pasti ordinari in condizioni di *real life* sia dopo pasto standard ad apporto controllato di carboidrati, con significativa riduzione della glicemia a 2 ore e senza alcuna manifestazione di effetti ipoglicemizzanti tardivi.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Gabbia D, Dall'Acqua S, Di Gangi IM, et al. *The Phytocomplex from Fucus vesiculosus and Ascophyllum nodosum Controls Postprandial Plasma Glucose Levels: An In Vitro and In Vivo Study in a Mouse Model of NASH*. Mar Drugs 2017;15:41.
- 2 Derosa G, Cicero AFG, D'Angelo A, et al. *Ascophyllum nodosum*

*and Fucus vesiculosus on glycemic status and on endothelial damage markers in dysglycemic patients*. Phytotherapy Research 2019;1-7.

- 3 De Martin S, et al. *Effect of dietary supplement with Fucus vesiculosus and Ascophyllum nodosum (Gdue) on fasting blood insulin and glucose levels and abdominal circumference. A clinical study*. World Congress on Obesity and Nutrition

- 4 Source, Barcelona 2017 (abstract). Cioni F, Maioli C. *Evaluation of the tolerability and efficacy of a non-competitive, reversible inhibitor of the  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase enzymes with a specific, standardized polyphenolic composition on the modulation of postprandial glycemic peaks in overweight patients with impaired fasting glucose*. Progress in Nutrition 2018;20:1-8.

## Risposte ai questionari precedenti 2018, vol. 10, n. 2

Risultati di uno studio di intervento per incrementare i livelli della 1,25 diidrossivitamina nel plasma di soggetti anziani mediante l'educazione nutrizionale

COCCO MARIA ALTOMARE

<b>1. Quale l'alimento in assoluto più ricco di vitamina D?</b>
a. Uova
<b>b. Olio di fegato di merluzzo</b>
c. Salmone
d. Latte
<b>2. Per diventare attiva biologicamente la vitamina D deve:</b>
<b>a. essere idrossilata prima nel fegato poi nei reni</b>
b. essere sintetizzata al livello cutaneo
c. essere legata all'albumina
d. essere veicolata dal calcio
<b>3. Quali sono le principali funzioni della vitamina D?</b>
<b>a. Aumentare l'assorbimento intestinale del calcio e promuovere la mineralizzazione ossea</b>
b. Aumentare la melanina nella pelle
c. Trasportare i grassi nei chilomicroni
d. Attivare i geni
<b>4. In quali tessuti extrascheletrici si è dimostrata la presenza di recettori della vitamina D?</b>
<b>a. Nell'encefalo, prostata, mammella, colon e cellule immunitarie</b>
b. Apparato respiratorio
c. Apparato gastro-enterico
d. Capelli, unghie

## Disturbo del comportamento alimentare di tipo restrittivo: caso clinico con trattamento multidisciplinare

NICOLA CARDAMONE, LUIGIA BARBIERI, MARIA FURRIOLO, MARIA MUMOLI, GIUSEPPE TUCCI

<b>1. La malnutrizione che si osserva nei soggetti anoressici è di tipo:</b>
a. marasmatico
b. di tipo misto
<b>c. Kwashiorkor-simile</b>
d. tutti questi
e. nessuno di questi
<b>2. Qual è lo strumento maggiormente utilizzato nella terapia nutrizionale dei DCA?</b>
a. La dieta grammata da seguire attentamente
b. Consigli alimentari su cosa mangiare
c. Consigli alimentari su come cucinare
<b>d. Utilizzo del diario alimentare</b>
e. Sempre l'uso di integratori che sostituiscono i comuni alimenti
<b>3. Quali comportamenti sono caratteristici del paziente affetto da AN?</b>
a. Mangiare in tempo dilatato
b. Tagliare a piccoli pezzi il cibo
c. Pesarsi frequentemente
d. Guardarsi ripetutamente allo specchio
<b>e. Tutte le precedenti</b>
<b>4. Quali sono le fasi indicate per un percorso multidisciplinare dei DCA?</b>
a. Accoglienza
b. Colloquio clinico individuale e familiare
c. Somministrazione test
d. Inquadramento diagnostico
<b>e. Intervento multidisciplinare</b>
<b>5. L'appropriatezza strutturale e operativa nella gestione dei DCA dovrebbe prevedere:</b>
a. Unità Ambulatoriale Specialistica
b. Unità Ambulatoriale Intensiva o Centro Diurno
c. Unità di Riabilitazione intensiva/Residenziale
d. Unità di Ricovero ordinario
<b>e. tutte le precedenti</b>