

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

Numero 1 • Volume 7 • Gennaio 2015

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

**Fondazione ADI: Focus on**  
*Controllo del peso*  
*e delle patologie metaboliche associate:*  
*approccio non farmacologico*

**Diabete e Ramadan: una realtà da gestire**

**Alimentazione, sport e diabete mellito tipo 1**

**Gli acidi grassi omega-3 nel trattamento**  
**delle artropatie infiammatorie**

*Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli*

PACINI  
EDITORE  
MEDICINA

**ADI**



Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Direttore Scientifico  
Giuseppe Picicelli  
Direttore Responsabile  
Eugenio Del Toma  
Direttore Editoriale  
Maria Antonia Fusco  
Comitato di Redazione  
Maria Luisa Amerio, Franco Leonardi, Paola Nanni, Lina Oteri,  
Luciano Tramontano  
Addetto Stampa  
Roberta Gigliotti  
Segretaria di Redazione  
Anna Laura Badolato

### Direttivo Fondazione ADI

#### Presidente

Giuseppe Fatati

#### Past-President

Fusco Maria Antonia

#### Consiglieri

Amerio Maria Luisa, Morabito Santo, Spreghini Maria Rita,

Vincenzi Massimo

#### Coordinatore Scientifico

Enrico Bertoli

### Direttivo ADI

#### Presidente

Caretto Antonio

#### Past-President

Lucchin Lucio

#### Segretario Generale

Caregaro Negrin Lorenza

#### Vice-segretario

Paolini Barbara

#### Tesoriere

Sabbatini Anna Rita

#### Consiglieri

Buccianti Marco, Macca Claudio, Malfi Giuseppe,

Mininni Mariangela, Tubili Claudio

### Presidenti Regionali ADI

Aloisi Romana, Calabria

Bagnato Carmela, Basilicata

Cecchi Nicola, Campania

Lagattola Valeria, Puglia

Macca Claudio, Lombardia

Maghetti Annalisa, Emilia Romagna

Malfi Giuseppe, Piemonte e Valle D'Aosta

Malvaldi Fabrizio, Toscana

Meneghel Gina, Veneto

Monacelli Guido, Umbria

Paciotti Vincenzo, Abruzzo

Pedrolli Carlo, Trentino

Petrelli Massimiliano, Marche

Pintus Stefano, Sardegna

Situlini Roberta, Friuli Venezia Giulia

Sukkar S. Giuseppe, Liguria

Tagliaferri Marco, Molise

Tubili Claudio, Lazio

Vinci Giuseppe, Sicilia

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

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

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

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

info@pacineditore.it • www.pacinieditore.it

Stampa: Industrie Grafiche Pacini • Pisa

### EDITORIALE

G. Fatati, G. Picicelli ..... 1

### FONDAZIONE ADI: FOCUS ON

**Controllo del peso e delle patologie metaboliche associate:  
approccio non farmacologico**

M. Vincenzi, B. Paolini, G. Fatati ..... 2

### ARTICOLI DI AGGIORNAMENTO

**Diabete e Ramadan: una realtà da gestire**

G. Fatati, S. Casucci, L. Cipolloni, M. Ciotola, A. Lai, G. Careddu,

M. Parillo, G. Picicelli, N. Visalli, L. Fontana, M. Altomare,

S. Abbruzzese, S. Carletti, S. Leotta ..... 9

**Alimentazione, sport e diabete mellito tipo 1**

V. Russo, C. De Fazio, G. Corigliano ..... 17

**Gli acidi grassi omega-3 nel trattamento delle artropatie infiammatorie**

F. Ursini, S. Naty, R.D. Grembiale ..... 22

### SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

Risposte ai precedenti questionari, 2014, vol. 6, n. 2 ..... 27

# ADI



Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Marketing Dpt Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli • Medical Project - Marketing Director  
Tel. 050 3130255 • atognelli@pacineditore.it • Twitter: @andreatognelli

Fabio Poponcini • Sales Manager

Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacineditore.it

Manuela Mori • Customer Relationship Manager

Tel. 050 3130217 • mmori@pacineditore.it

Ufficio Editoriale

Lucia Castelli • Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacineditore.it

**PACINI  
EDITORE  
MEDICINA**

## NORME REDAZIONALI

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

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

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

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

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

### Norme generali

#### Testo

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

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

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

#### Tabella

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

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

#### Bibliografia

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

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

#### Articoli e riviste:

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

#### Libri:

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

Capitoli di libri o atti di Congressi:

Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, editors. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Face and Neck*. New York: Grune and Stratton 1972, p. 84-102.

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

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

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

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

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

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

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

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

### Abbonamenti

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

Italia € 20,00; estero € 25,00.  
Le richieste di abbonamento ed ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a: *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*, Pacini Editore S.p.A., via Gherardesca 1, 56121 Pisa - Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300 - E-mail: info@pacineditore.it - <http://www.pacinieditore.it>

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

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

Finito di stampare presso Pacini Editore S.p.A. - Pisa - Marzo 2015

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

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

Nel presente numero affrontiamo un argomento di estrema attualità in una realtà ormai multi-etnica con usi, costumi e religioni diverse. Nel nostro Paese la presenza di immigrati di religione musulmana è ormai un dato statisticamente molto significativo. Si è visto, infatti, che il 33% dei cittadini non comunitari è di fede islamica, numero raddoppiato negli ultimi 10 anni. In questi soggetti la prevalenza della malattia diabetica è importante per cui corre al diabetologo l'obbligo di conoscerne usi e costumi per poter così confezionare una terapia adeguata senza stravolgere le abitudini di queste persone. Nella religione islamica una ricorrenza molto sentita è il Ramadan. Il mese di Ramadan rappresenta un momento di purificazione, ricco di grazie, durante il quale, al Profeta Maometto venne rivelato il senso profondo della fede: rappresenta il nono mese del calendario islamico che è un calendario lunare. Il Ramadan cade così in diverse stagioni; in certi Paesi, durante l'inverno, le giornate sono corte e fredde e il digiuno è meno impegnativo da rispettare che nella stagione estiva. Ed è per questo motivo che un gruppo di diabetologi ha voluto approfondire questo problema evidenziando i punti essenziali per una terapia del diabete adeguata nel rispetto, comunque, delle tradizioni religiose, molto sentite, di questi popoli.

Altro argomento di attualità è l'intervento di tipo nutrizionale in malattie reumatologiche e in particolare l'uso degli omega-3 nel trattamento delle artropatie infiammatorie a cura dell'Unità di Reumatologia dell'Università Magna Graecia di Catanzaro. Le artropatie infiammatorie, come l'artrite reumatoide, sono patologie croniche e invalidanti, la cui gestione terapeutica risulta estremamente complessa. I pazienti affetti spesso assumono polifarmacoterapie, basate sulla combinazione di immunosoppressori, corticosteroidi e antinfiammatori non steroidei (FANS), con un'elevata incidenza di effetti avversi. In letteratura esistono numerose evidenze scientifiche a sostegno del fatto che la supplementazione dietetica di acidi grassi omega-3 ( $\omega$ -3) in questi pazienti possa esercitare effetti benefici antalgici e antinfiammatori, permettendo così il risparmio di farmaci potenzialmente più tossici come i FANS.

L'obesità è ormai una patologia epidemica e gli interventi di prevenzione, fino a ora, si sono dimostrati inefficaci; 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. Il controllo del peso e delle patologie metaboliche associate attraverso un approccio non farmacologico rappresenta la prima opzione terapeutica. Gli autori, nell'articolo dedicato, esaminano alcune opzioni non farmacologiche concordando comunque nel fatto che il trattamento è molto complesso e non può prescindere da una strategia complessiva che vada a intervenire su tutti i fattori che influiscono negativamente sulla progressione dell'obesità e delle patologie croniche correlate.

Infine viene affrontato il tema dell'alimentazione e dell'attività fisica nel paziente diabetico tipo 1. Una sana e corretta alimentazione e la pratica di una regolare attività fisica costituiscono elementi da non sottovalutare in quanto cardini su cui fondare il proprio stile di vita. I pazienti con diabete tipo 1 sono in grado di svolgere qualsiasi tipo di attività fisica senza limitazioni particolari. Restano comunque maggiormente indicati esercizi aerobici a bassa intensità, protratti a lungo, poiché permettono un consumo di glucosio lento e graduale, riducendo episodi di ipoglicemie. Per quanto riguarda la nutrizione della persona sportiva con diabete, essa non si discosta da quella della popolazione generale, naturalmente non dimenticando quelle che sono le raccomandazioni nutrizionali peculiari rivolte alla patologia stessa.

Buona lettura!

*Giuseppe Fatati*  
Presidente Fondazione ADI

*Giuseppe Piccelli*  
Direttore Scientifico

# Controllo del peso e delle patologie metaboliche associate: approccio non farmacologico

**Massimo Vincenzi<sup>1</sup>,  
Barbara Paolini<sup>2</sup>,  
Giuseppe Fatati<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Servizio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, San Pier Damiano Hospital, Gruppo Villa Maria, Faenza (RA); <sup>2</sup> UOSA Dietetica Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena; <sup>3</sup> SC di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedale S. Maria, Terni

## PAROLE CHIAVE

Sovrappeso, PCNC, approccio non farmacologico

## Introduzione

Nei Paesi industrializzati come l'Italia si è passati, negli ultimi anni, da una situazione sanitaria ricca di patologie acute e infettive ad alta mortalità a una in cui, accanto alla riduzione della mortalità, predominano le patologie croniche non comunicabili (PCNC), che comportano spesso una limitazione dell'autonomia personale, un evidente disagio psichico e un peggioramento della qualità di vita. Le PCNC rappresentano una delle sfide più difficili per i sistemi sanitari sia nei paesi industrializzati sia in quelli in via di sviluppo: gli esempi più evidenti sono l'obesità e il diabete <sup>1,2</sup>. L'obesità è ormai una patologia epidemica e gli interventi di prevenzione, fino a ora, si sono dimostrati inefficaci; 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. Gli esperti sono concordi sul fatto che l'obesità sia una condizione complessa che deriva dall'interazione di fattori genetici, psicologici e ambientali. Lo studio Framingham condotto negli Stati Uniti ha mostrato che l'obesità all'età di 40 anni riduce l'aspettativa di vita di 7 anni nelle donne e di 6 anni nell'uomo <sup>3</sup>. Il Ministero della Salute del Regno Unito, non molti anni fa, ha stimato un'aspettativa di vita media inferiore di 5 anni per gli uomini entro il 2050 se continueranno le attuali tendenze dell'obesità <sup>4</sup>. Purtroppo nessun Paese è ancora riuscito a invertire l'andamento epidemiologico <sup>5</sup>, al momento generalizzato, verso un aumento di peso della popolazione. Si ritiene che la crescente disponibilità di alimenti ad alta densità energetica sia l'elemento motore primario. Man mano che 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. Un numero crescente di pasti viene consumato fuori casa, la percentuale di cibi conservati e/o preconfezionati consumati aumenta e contemporaneamente si è avuta una progressiva riduzione dell'attività fisica e del dispendio energetico individuale. 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 complesso <sup>6</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. Le stime più recenti indicano che, nel mondo, l'8,3% di adulti – 382 milioni di persone – hanno il diabete e

## CORRISPONDENZA

Massimo Vincenzi  
massimovincenzi@hotmail.com

Barbara Paolini  
barbara-paolini@libero.it

Giuseppe Fatati  
fatati.giuseppe@tiscalinet.it

il loro numero è destinato a salire a oltre 592 milioni in meno di 25 anni <sup>7</sup>. Purtroppo la terapia farmacologica dell'obesità non può essere definita soddisfacente. Negli ultimi 25 anni più di 120 farmaci sono stati studiati per il trattamento dell'obesità ma solo un farmaco negli Stati Uniti e in Italia, orlistat, è ancora approvato per la terapia a lungo termine. Gli altri farmaci studiati, con analoghe indicazioni, sibutramina e rimonabant, sono stati sospesi dal mercato per problemi di sicurezza <sup>8-10</sup>.

## Approcci non farmacologici

L'obesità è una patologia cronica a eziopatogenesi complessa, per la quale non esiste una strategia monodirezionale efficace, specie nel lungo termine <sup>10</sup>. Attualmente vi è un aumentato interesse per approcci alternativi non farmacologici per il controllo del peso che prevedono l'impiego di sostanze naturali ed estratti vegetali. Di seguito vengono illustrate le caratteristiche di alcuni di questi prodotti e le evidenze della letteratura scientifica.

a. L'***Opuntia ficus-indica*** (conosciuta come nopal o fico d'india) appartiene alla specie dei cactus ed è abbondantemente rappresentata in Messico, in vaste aree dell'America Latina, nel Sud Africa e nel Mediterraneo. Questo tipo di cactus produce una pera spinosa che oltre a uso culinario è impiegata nel trattamento dell'ulcera peptica, malattie epatiche oltre che nel glaucoma, nella terapia delle ferite e nella *fatigue*. L'*Opuntia* è utilizzata, da sempre, dagli Indiani Pima per il trattamento del diabete e della iperlipemia, inducendo un abbassamento dei valori della glicemia a digiuno e una riduzione del colesterolo totale e della frazione LDL <sup>11</sup>. L'estratto acquoso della pera spinosa ha dimostrato di possedere elevato potere antiossidante dovuto soprattutto al contenuto in vitamina C, vitamina E, piccole frazioni di carotenoidi, flavonoidi, come la quercentina, nonché betacianina e betaxantina che sembrano avere effetti benefici nella *redox-regulated pathways* implicata nell'accrescimento cellulare e nella cascata dell'infiammazione <sup>12</sup>. Gli studi sugli animali suggeriscono che i polifenoli hanno un effetto pronunciato sulla riduzione del peso, della massa grassa e dei trigliceridi attraverso l'aumento del dispendio energetico, l'utilizzo di grassi e la rimodulazione dell'omeostasi del glucosio. Recentemente è stato confermato l'effetto metabolico di un estratto di ficus-indica *Opuntia* (OFI) su un modello murino di obesità indotta dalla dieta e sulle isole pancreatiche isolate. L'estratto OFI, in questo esperimento, ha stimolato la secrezione di insulina in vitro, associata a un aumento

del glucosio transporter 2 (GLUT2) e dell'attività dei PPAR-gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*). Pertanto l'estratto OFI sembrerebbe in grado di migliorare la tolleranza glicemica, elevare la spesa energetica e prevenire le alterazioni metaboliche associate all'obesità indotta da una dieta ipercalorica e ricca in grassi. Purtroppo sono stati condotti limitati studi sull'uomo, per quanto riguarda i polifenoli, con risultati discordanti sull'impatto antiobesità di tali prodotti naturali, probabilmente a causa dei diversi disegni e durata delle variabili legate al campione (età, sesso, etnia) e delle forme chimiche dei polifenoli alimentari utilizzati. Sono necessari ulteriori studi randomizzati controllati che possano spiegare le discrepanze tra i risultati preclinici e clinici. Non va sottovalutato il fatto che i cladodi dell'*Opuntia ficus-indica* sono una ricca fonte di fibre dietetiche solubili e la polvere disidratata è stata utilizzata in laboratorio per legare i grassi dietetici nell'ipotesi che il complesso grasso-fibre non venga digerito né assorbito e quindi eliminato, contribuendo a ridurre l'intake energetico e a promuovere la perdita di peso <sup>12-13</sup>. Le fibre solubili aumentano la viscosità del cibo nell'intestino rallentando e/o riducendo l'assorbimento degli zuccheri con conseguente riduzione dei livelli glicemici. È presente in commercio un complesso di fibre vegetali (**Litramine** IQP G-002AS) brevettato e composto da fibre ricavate dalla disidratazione di foglie di cactus *Opuntia ficus* arricchite da una seconda fibra solubile vegetale che è la gomma di acacia (acacia gum). Questo composto può legare e conseguentemente sequestrare i grassi assunti con la dieta nell'intestino, impedendone così l'assorbimento. In pratica a parità di calorie assunte con la dieta, quelle realmente assorbite sono di meno e l'efficacia della dieta risulta maggiore. Alcuni studi hanno dimostrato che **Litramine**<sup>®</sup> in soggetti sovrappeso e obesi trattati con una dieta ipocalorica è in grado di indurre, a dodici settimane, una perdita di peso almeno pari al 5% di quello iniziale e comunque nettamente superiore a quanto ottenuto con il placebo <sup>14-15</sup>. **Litramine**<sup>®</sup> si è dimostrato efficace nel promuovere l'escrezione di grassi e la perdita di peso in quattro studi clinici randomizzati, controllati *versus* placebo (tra cui uno studio pilota inedito). Con una dose giornaliera di 3 g per un periodo di sette giorni, ha indotto un aumento dell'escrezione di grasso nelle feci statisticamente significativa nei confronti del placebo – 15,8% (SD 5,8%) rispetto al 4,6% (SD 3,1%);  $p < 0,001$  –. Non sono stati riportati eventi avversi gastrointestinali ai dosaggi studiati <sup>16-18</sup>. Infine ricordiamo che l'impiego

dell'*Opuntia ficus-indica* sembrerebbe migliorare i sintomi legati all'eccessivo consumo di alcol, riducendo la nausea, l'iporessia, la secchezza delle fauci, mediante meccanismi anti-infiammatori ed effetti antiossidanti. In ambito epatologico esistono documentazioni sperimentali che dimostrano un effetto epatoprotettivo dell'*Opuntia ficus-indica*, verosimilmente tramite meccanismi antiossidanti, nei confronti dell'aflatossina B 1, implicata nella cancerogenesi epatica, degli insetticidi organofosforici, del danno epatico da alcol<sup>11-13</sup>. Nel campo delle patologie a carico del tubo gastroenterico oltre l'evidenza clinica derivata dall'impiego della popolazione messicana dell'*Opuntia ficus-indica* nel trattamento dell'ulcera peptica, vi sono dati sperimentali che dimostrano la risoluzione delle lesioni indotte sulla mucosa gastrica dall'alcol, impiegando per via orale una mucillagine di *Opuntia*<sup>19</sup>.

- b. La ***Camellia sinensis***, appartiene alla famiglia delle *Theaceae* ed è volgarmente conosciuta come tè verde. Le catechine sono i polifenoli maggiormente presenti nel tè verde: le due maggiori catechine sono: l'epicatechina (EC), epicatechina gallato (ECG), epigallocatechina (EGC), epigallocatechina gallato (EGCG). Effetti benefici nei soggetti obesi del tè verde e/o dei suoi estratti sono stati segnalati; tuttavia, la capacità anti-obesità dei principali componenti, polisaccaridi, polifenoli e caffeina, non è ancora chiara. Negli animali da esperimento i polifenoli e i polisaccaridi sembrano i principali responsabili nel ridurre l'eccesso ponderale e l'accumulo di grasso. Inoltre, polifenoli e polisaccaridi insieme alla caffeina possono migliorare l'assetto lipidico, i livelli di antiossidanti, diminuire efficacemente i livelli di leptina nel siero di ratto, inibire l'assorbimento di acidi grassi, e ridurre notevolmente i livelli di espressione del gene per IL-6 e TNF- $\alpha$ . Inoltre, è stato dimostrato che i polisaccaridi e polifenoli sono sinergici nella riduzione dei livelli di leptina nel siero e nello stimolare l'attività anti-infiammatoria. Questi risultati suggeriscono che la combinazione polisaccaridi-polifenoli potrebbe rappresentare una potenziale terapia contro l'obesità<sup>20</sup>. Non solo il tè verde ma anche altri tè ricchi in catechine e contenenti caffeina (CCRT), come il tè *oolong* e tè *bianco*, sono stati proposti come strumenti per mantenere o migliorare il dispendio energetico e per aumentare l'ossidazione dei grassi. *Oolong* significa letteralmente *drago nero*. L'*oolong* è un tè semiossidato prodotto in Cina e a Taiwan. Il tè *bianco* è una varietà di tè parzialmente ossidato coltivato e raccolto princi-

palmente in Cina e in particolare nella provincia del Fujian. La ricerca relativa ai CCRT mostra effetti promettenti nei confronti del peso corporeo (BW). Nella maggior parte dei report viene evidenziato un miglioramento delle variabili antropometriche, quali l'indice di massa corporea (BMI), la massa grassa e la circonferenza della vita. È stata anche ipotizzata una predisposizione genetica in grado di modulare gli effetti dei diversi composti. Una recente *Cochrane Systematic Review* che prende in considerazione 14 trial clinici randomizzati (RCTs) ha evidenziato a 12 settimane una perdita superiore di peso, rispetto ai controlli, che arriva fino a 3,5 kg anche se in diversi casi non raggiunge la significatività<sup>21,22</sup>. Per quanto riguarda il diabete tipo 2 (DM2), nonostante le tante segnalazioni positive, vi è la necessità di studi più numerosi e con follow-up più lunghi<sup>23</sup> che confermino gli effetti positivi sulla sensibilità insulinica e sul *glucagon-like peptide 1* (GLP1). Nel 2006 è stata segnalata la prima evidenza per un ruolo protettivo dell'estratto di tè verde (GTE) nei confronti della steatosi epatica utilizzando un modello *ob/ob mouse* di obesità con NAFLD. L'efficacia del GTE è stata poi riportata in altri modelli sperimentali di NASH. I possibili meccanismi ipotizzati riguardano la prevenzione dell'infiammazione e dello stress ossidativo indotti dal GTE nei confronti della NASH<sup>24</sup>. La *Camellia sinensis* ha attenuato in modelli sperimentali su topi l'incapacità al rigetto in seguito a trapianto di fegato grasso e attenua nei topi la fibrosi epatica sperimentale conseguente alla legatura del dotto biliare. I polifenoli diminuiscono l'attivazione delle cellule stellate, i prodotti della perossidazione lipidica, la produzione di citochine TNF- $\alpha$ , agiscono sul TGF- $\beta$ , mediatori rispettivamente del danno epatico e della fibrosi. Nell'ambito delle malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD), le valutazioni precliniche dei polifenoli del tè verde hanno dato luogo in modelli animali a risultati promettenti. Lo stress ossidativo gioca un ruolo importante nella patogenesi delle IBD. In una recente valutazione di estratti di tè verde (GTE), sono stati esaminati gli effetti in un modello sperimentale di colite, riscontrando una diminuzione dell'infiammazione colica e del TNF- $\alpha$ , dell'IFN- $\gamma$  e un incremento dell'emeossigenasi-1, un enzima importante nella protezione dei danni da stress ossidativo. Tutto questo suggerisce che almeno in modelli preclinici, la somministrazione orale di estratti di tè verde può produrre un miglioramento del quadro infiammatorio della mucosa colica<sup>24</sup>. Studi epidemiologici hanno dimostrato un effetto protettivo da parte dei polifenoli introdotti con la dieta anche nei confron-

ti dell'*Helicobacter pylori*, un agente infettivo che può determinare danni alla mucosa gastrica, dalla gastrite all'ulcera peptica, alla neoplasia, causati da un significativo stress ossidativo prodotto dall'infezione. Il trattamento tradizionale prevede, generalmente, la somministrazione di inibitori di pompa protonica e di antibiotici. Gli insuccessi terapeutici hanno stimolato la ricerca di possibili alternative terapeutiche. Il pretrattamento con basse dosi di EGCG previene e attenua la citotossicità indotta dal batterio, il danno del DNA e l'apoptosi. È stato ipotizzato, infine, un effetto protettivo da parte dei polifenoli introdotti con la dieta e in particolare del tè verde nei confronti delle neoplasie pancreatiche e colica. In modelli animali il consumo di tè verde è inversamente associato all'incidenza delle neoplasie del pancreas e del colon e sembrerebbe in grado di svolgere un ruolo preventivo<sup>24-27</sup>. L'EGCG ha dimostrato la capacità di sopprimere la crescita e la capacità invasiva delle cellule del carcinoma del pancreas<sup>28</sup>. Sono comunque necessari ulteriori studi clinici controllati che definiscano in modo chiaro le possibilità terapeutiche di questi composti.

c. La **Garcinia cambogia** (*Garcinia gummi-gutta*), conosciuta anche come tamarindo Malabar, è una pianta nativa del Sudest asiatico. È una specie subtropicale di piante della famiglia delle *Clusiaceae* originaria dell'Indonesia, più in particolare della regione della Garcinia. Diversi autori hanno riportato che *Garcinia cambogia* (GC) svolge un ruolo importante nella regolazione della biosintesi lipidica endogena. Questo effetto è attribuito all'acido idrossicitrico (HCA) in grado di inibire l'enzima ATP citrato liasi-dipendente, che catalizza la scissione di citrato a ossalacetato e acetil-CoA riducendo così la lipogenesi. È stato ipotizzato anche un effetto sulle adipochine; in realtà a breve termine la GC sembra in grado di ridurre la trigliceridemia senza modificare in modo statisticamente significativo la leptinemia e/o l'insulinemia. Nonostante le molte segnalazioni sugli effetti favorevoli a breve termine di estratti di GC sul peso corporeo e sulla perdita di grasso, sia negli animali da esperimento sia nell'uomo, vi è la necessità di ulteriori studi clinici che possano confermare i risultati a medio termine. Per quanto riguarda la tossicità e la sicurezza è importante notare che, tranne in rari casi, gli studi condotti sugli animali e sull'uomo non hanno riportato un aumento significativo della tossicità rispetto ai controlli<sup>29-31</sup>. Infine ci sembra importante segnalare come l'estratto del suo frutto ha alcuni effetti farmacologici che includono

anche un'attività anti ulcera. In un modello sperimentale di enterite, la GC ha dimostrato effetti anti-infiammatori, inibendo l'espressione della mieloperossidasi nonché dei COX-2<sup>32</sup>.

d. La **Banaba**, *Lagerstroemia speciosa*, è un albero originario del Sudest asiatico che trova il suo habitat naturale allo stato spontaneo nelle Filippine, in Malesia, a Taiwan, in Thailandia e in India. I suoi estratti sono stati utilizzati per molti anni nella medicina popolare per trattare il diabete e la prima segnalazione scientifica è comparsa nel 1940. L'attenzione del mondo occidentale nei confronti di questa pianta è stata stimolata dalla pubblicazione di alcune ricerche cliniche che hanno confermato quanto tramandato dalla tradizione popolare, dimostrando un'azione ipoglicemizzante sull'uomo dell'estratto delle foglie di *Banaba*. Il principio attivo a cui vengono attribuite tali proprietà ipoglicemizzanti è l'acido corosolico, che avrebbe rivelato un meccanismo d'azione insulino-simile, attivo anche per somministrazione orale, che favorisce l'utilizzo del glucosio da parte delle cellule, tanto da fargli attribuire il nome di fito-insulina. L'acido corosolico sembrerebbe in grado di ridurre i livelli di zucchero nel sangue entro 60 minuti dalla somministrazione. Il suo meccanismo di azione sembrerebbe coinvolgere varie vie metaboliche, tra cui una maggiore intake cellulare di glucosio, la ridotta idrolisi di saccarosio e amidi, una diminuita gluconeogenesi e la regolazione del metabolismo lipidico. Questi effetti potrebbero essere mediati da PPAR, MAP K, NF-kB e da altri fattori di trasduzione del segnale. Non sono stati segnalati effetti avversi alle dosi abituali<sup>32-35</sup>.

e. **Phaseolus vulgaris**, il comune fagiolo è largamente diffuso in natura; il più conosciuto inibitore dell'alfa amilasi (alfa-A1) è uno dei suoi fattori bioattivi non nutritivi, scoperto nel 1945 da Bowmann; tale fattore (denominato anche faseolamina o definito *starch-blocker*) è stato estratto ed è utilizzato in preparazioni commerciali anti-obesità e anti-diabete. La faseolamina è una proteina estratta dal frutto della pianta, per l'esattezza dal baccello. Il baccello è la buccia esterna che fa da contenitore ai frutti, i fagioli. Mentre il fagiolo fa parte della dieta ordinaria delle popolazioni di tutto il mondo e può essere consumato in qualunque periodo dell'anno o fresco surgelato o secco, il baccello è consumato solo quando è fresco e tenero o surgelato (fagiolini). Recentemente sono stati valutati in uno studio randomizzato in doppio cieco gli effetti di un estratto purificato di *Phaseolus vulgaris*

(**PhaseLite® IQP PV 101-PVE**), impiegato come supplemento in un pasto equilibrato misto (60% di carboidrati, 25% di lipidi e il 15% di proteine), sul controllo glicometabolico e sull'appetito. In dodici volontari sani sono stati rilevati al basale e 3 ore dopo il pasto associato a PVE o placebo i seguenti parametri: glucosio plasmatico, insulina, C-peptide, grelina e sensazione di sazietà. La supplementazione con **PhaseLite®** è riuscita a ridurre la glicemia postprandiale, le escursioni dell'insulina e del C-peptide, a sopprimere la secrezione di grelina e a implementare la sensazione di sazietà, riducendo il desiderio di mangiare. Questi e altri risultati, molto incoraggianti, supportano la necessità di ulteriori studi per dimostrare l'efficacia di PVE come supplemento in pasti equilibrati misti nei soggetti obesi, glucosio-intolleranti e diabetici<sup>36-38</sup>. Viene segnalata un'aumentata attività microbica nell'intestino dopo consumo di estratti di alfa-AI1, sebbene non siano stati riportati effetti sulla produzione di butirrato, che è necessario per una funzione anti-neoplasia colica. La presenza di un inibitore dell'amilasi induce un'azione simile a quella dei carboidrati resistenti o meglio incrementa la quota di carboidrati resistenti; come è noto i carboidrati resistenti posseggono un effetto prebiotico documentato da numerosi lavori scientifici. Negli studi effettuati tuttavia non esistono dati circa la produzione di butirrato. D'altra parte, l'acarboso, uno starch blocker sintetico con funzioni similari ad alfa-AI1, determina un aumento del rapporto butirrato/acidi grassi a catena corta (SCFA) totali. La ricerca futura potrebbe essere focalizzata sull'investigare se l'alfa-AI1 possa svolgere un ruolo preventivo nei confronti della neoplasia colica come risultato di un'aumentata produzione di butirrato<sup>39</sup>. L'estratto purificato di *Phaseolus vulgaris* sembra sicuro e ben tollerato. La mancata metabolizzazione dell'amido potrebbe indurre flatulenza, tensione addominale e accelerato transito intestinale con tendenza alla diarrea.

- f. Il **Glucomannano** (*Glucomannano konjac*, KGM) è una polvere granulosa che si estrae dalla radice di konjak, pianta asiatica appartenente al genere *Amorphophallus*, nativa della zona subtropicale orientale asiatica. Il tubero contiene una fibra, solubile in acqua, composta da un polisaccaride ad alto peso molecolare, costituito soprattutto da glucosio e mannosio. La fibra alimentare di per sé non ha valore nutritivo energetico (se si eccettua la piccola quantità di energia proveniente dagli acidi grassi formati per fermentazione nel colon), ma è ugualmente molto importante per la regolazione di diverse funzioni fisiologiche nell'organismo. È co-

stituita per la maggior parte da carboidrati complessi, non direttamente utilizzabili dall'organismo umano. Questi composti appartenenti al genere *Amorphophallus* sono solubili in acqua, formano dei gel resistenti e regolano l'assorbimento di alcuni nutrienti (ad esempio zuccheri e grassi) riducendolo e rallentandolo, contribuendo così al controllo del livello di glucosio e di colesterolo nel sangue<sup>40-41</sup>. Il glucomannano, a contatto con l'acqua, può aumentare di volume fino a 60-80 volte e, grazie a questo, stimolare il senso di sazietà e ridurre lo stimolo della fame. Una dieta ricca di KGM ad alta viscosità può migliorare il controllo glicemico e il profilo lipidico e avere un potenziale ruolo terapeutico nel trattamento della sindrome da insulino-resistenza<sup>42</sup>. Il glucomannano può migliorare i livelli di lipidi nel sangue aumentando l'escrezione fecale di steroli e acidi biliari e sembra in grado di ridurre i livelli di glucosio nei soggetti diabetici. Per tali motivi ne è stato ipotizzato l'uso nelle persone con diabete e iperlipidemiche<sup>43</sup>. Purtroppo i trial disponibili non sempre hanno confermato le premesse e la perdita di peso riferita spesso non è risultata statisticamente significativa<sup>44</sup>. Il KGM ha dimostrato di possedere in studi sperimentali la capacità di ridurre il rischio di cancerogenesi colica in topi sottoposti a dieta ad alto contenuto di grassi incrementando la quota di SCFA a livello colico e aumentando la quota di lattobacilli e bifidobatteri presente nelle feci. Pertanto l'effetto del KGM, in questo caso, è di tipo prebiotico come aveva dimostrato in vitro Connolly nel 2010 che aveva anche evidenziato una riduzione dei gruppi *Prevotella* e *Bacteroides*<sup>45-46</sup>. Tutto questo, oltre che l'impiego del prodotto in ambito metabolico, apre nuovi orizzonti su possibili utilizzi in campo gastroenterologico oltre che strettamente metabolico.

## Conclusioni

Un contributo sostanziale all'epidemia di obesità e sovrappeso, sia nei Paesi occidentali sia in via di sviluppo, è stato dato dall'incremento nei consumi, sia in età evolutiva sia adulta, di alimenti ad alta densità energetica ma di basso valore nutrizionale<sup>10</sup>. L'obesità influenza negativamente la morbilità e la mortalità. Il diabete tipo 2 e le malattie cardiovascolari, come l'infarto miocardico e l'ictus ischemico, rappresentano le due più importanti comorbidità; il termine *sindrome metabolica* viene sempre più usato per descrivere la particolare associazione dell'obesità addominale con ipertensione arteriosa, dislipidemia e insulino-resistenza e colpisce il 20-30% della popolazione totale

in Europa <sup>5</sup>. È condiviso che la terapia non farmacologica dell'obesità e del sovrappeso va indirizzata alla correzione di abitudini alimentari errate e alla ripresa di un'attività fisica compatibile con le condizioni cliniche del soggetto. Diversi prodotti ed estratti vegetali hanno dimostrato, in via sperimentale, interessanti proprietà terapeutiche nei confronti del sovrappeso, dell'obesità e delle patologie correlate. Gli Standard Italiani per la Cura dell'Obesità sottolineano che l'introduzione di fibra con gli alimenti riduce il rischio di importanti malattie cronico-degenerative (diabete, malattie cardiovascolari) e di alcuni tumori del tratto gastrointestinale. Le fibre alimentari esercitano effetti di tipo funzionale e metabolico aumentando il senso di sazietà e migliorando la funzionalità intestinale. Nell'adulto viene considerata ottimale un'introduzione di almeno 30 g/die ed evidenziato come l'aggiunta di fibre vegetali durante la restrizione calorica sia risultata efficace anche per il miglioramento dei parametri metabolici <sup>10</sup>.

Un'alimentazione ricca di fibra viene raccomandata anche ai soggetti con diabete allo scopo di migliorare il controllo glicemico e ridurre il colesterolo (totale e LDL), contribuendo in tal modo a ridurre il rischio cardiovascolare e a dare un contributo alla gestione del peso corporeo <sup>47 48</sup>. Le fibre solubili, viscosi, quali beta-glucano, fibre di avena e di psyllium, riducono i livelli plasmatici di colesterolo. Studi di metanalisi riportano una riduzione di circa 2 mg/dl per grammo di fibra del colesterolo LDL <sup>48</sup>. Possiamo concludere che è un dato di fatto che molte specie botaniche hanno dimostrato di avere componenti in grado di influenzare l'appetito e la perdita di peso <sup>38</sup>. Purtroppo al pari di quanto accaduto per alcuni farmaci antiobesità, ai dati sperimentali non sempre corrispondono evidenze cliniche statisticamente significative. Sono necessari studi controllati più ampi, di maggiore durata e con una più accurata stratificazione del campione che consentano di definire le reali indicazioni terapeutiche e un corretto uso di questi prodotti.

## Bibliografia

- 1 Fatati G. *Diabete, disagio psicosociale e qualità delle cure*. *Recenti Prog Med* 2014;105:374-8.
- 2 Fatati G. *I comportamenti alimentari degli italiani: Osservatorio 2011*. *Recenti Prog Med* 2012;103:225-33.
- 3 Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, et al. *Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis*. *Ann Intern Med* 2003;138:24-32.
- 4 Department of Health. *Economic and Operational Research: life expectancy projections; Government Actuary's Department: estimated effect of obesity (based on straight line extrapolation of trends)*. London: The Stationery Office 2004.
- 5 Branca F, Nikogosian H, Lobstein T. *La sfida dell'obesità nella Regione europea dell'OMS e le strategie di risposta*. *Compendio. Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle malattie (CCM)*. Ministero della Salute 2008.
- 6 Fatati G, Poli A. *Sostenibilità delle scelte alimentari: la posizione degli esperti italiani di nutrizione*. *Recenti Prog Med* 2013;104:609-14.
- 7 International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 6<sup>th</sup> ed. Brussels: International Diabetes Federation 2013. [www.idf.org/diabetesatlas](http://www.idf.org/diabetesatlas)
- 8 EMA/808179/2009, EMA/H/A-107/1256 del 21/01/2010.
- 9 EMEA/39457/2009 del 30/01/2009.
- 10 *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità SIO/ADI 2012/2013*. [www.sio-obesita.org/Standard.pdf](http://www.sio-obesita.org/Standard.pdf).
- 11 Rodriguez-Fragoso L, Reyes-Esparza J, Burchiel SW, et al. *Risk and benefit of commonly used herbal medicines in Mexico*. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008;227:125-35.
- 12 Zou DM, Brewer M, Garcia F, et al. *Cactus pear: a natural product in cancer chemoprevention*. *Nutr J* 2005;4:25.
- 13 Rodríguez-Rodríguez C, Torres N, Gutiérrez-Urbe JA, et al. *The effect of isorhamnetin glycosides extracted from Opuntia ficus-indica in a mouse model of diet induced obesity*. *Food Funct* 2015 Jan 14 [Epub ahead of print].
- 14 Wang S, Moustaid-Moussa N, Chen L, et al. *Novel insights of dietary polyphenols and obesity*. *J Nutr Biochem* 2014;25:1-18.
- 15 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.
- 16 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;2014:943713.
- 17 Chong PW, Beah ZM, Grube B, et al. *IQP-GC-101 reduces body weight and body fat mass: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. *Phytother Res* 2014;28:1520-6.
- 18 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.
- 19 Vázquez-Ramírez R, Olguín-Martínez M, Kubli-Garfias C, et al. *Reversing gastric mucosal alterations during ethanol-induced chronic gastritis in rats by oral administration of Opuntia ficus-indica mucilage*. *World J Gastroenterol*, 2006;12:4318-24.
- 20 Xu Y, Zhang M, Wu T, et al. *The anti-obesity effect of green tea polysaccharides, polyphenols and caffeine in rats fed with a high-fat diet*. *Food Funct* 2015;6:296-303.
- 21 Hursel R, Westertep-Plantenga MS. *Catechin- and caffeine-rich teas for control of body weight in humans*. *Am J Clin Nutr* 2013;98(6 Suppl):1682S-93.
- 22 Jurgens T, Whelan AM. *Can green tea preparations help with weight loss?* *Can Pharm J* 2014;147:159-60.
- 23 Liu CY, Huang CJ, Huang LH, et al. *Effects of green tea extract on insulin resistance and glucagon-like peptide 1 in patients with type 2 diabetes and lipid abnormali-*

- ties: a randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial. *PLoS One* 2014;9:e91163.
- 24 Dryden GW, Song M, McClain C. *Polyphenols and gastrointestinal diseases*. *Curr Op Gastroenterol* 2006;22:165-70.
- 25 Wang ZJ, Ohnaka K, Morita M, et al. *Dietary polyphenols and colorectal cancer risk: the Fukuoka colorectal cancer study*. *World J Gastroenterol* 2013;19:2683-90.
- 26 Moseley VR, Morris J, Knackstedt RW, et al. *Green tea polyphenol epigallocatechin 3-gallate, contributes to the degradation of DNMT3A and HDAC3 in HCT 116 human colon cancer cells*. *Anticancer Res* 2013;33:5325-33.
- 27 Green CJ, de Dauwe P, Boyle T, et al. *Tea, coffee, and milk consumption and colorectal cancer risk*. *J Epidemiol* 2014;24:146-53.
- 28 Stan SD, Singh SV, Brand RE. *Chemoprevention strategies for pancreatic cancer*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;7:347-56.
- 29 Márquez F, Babio N, Bulló M, et al. *Evaluation of the safety and efficacy of hydroxycitric acid or Garcinia cambogia extracts in humans*. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2012;52:585-94.
- 30 Vasques CA, Schneider R, Klein-Júnior LC, et al. *Hypolipemic effect of Garcinia cambogia in obese women*. *Phytother Res* 2014;28:887-91.
- 31 Cloutre DL, Preuss HG. *Hydroxycitric acid does not promote inflammation or liver toxicity*. *World J Gastroenterol* 2013;19:8160-2.
- 32 Stohs SJ, Miller H, Kaats GR. *A review of the efficacy and safety of banaba (Lagerstroemia speciosa L.) and corosolic acid*. *Phytother Res* 2012;26:317-24.
- 33 Miura T, Takagi S, Ishida T. *Management of Diabetes and Its Complications with Banaba (Lagerstroemia speciosa L.) and Corosolic Acid*. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:871495.
- 34 Sung B, Kang YJ, Kim DH, et al. *Corosolic acid induces apoptotic cell death in HCT116 human colon cancer cells through a caspase-dependent pathway*. *Int J Mol Med* 2014;33:943-9.
- 35 Feng X, Li DP, Zhang ZS, et al. *Microbial transformation of the anti-diabetic agent corosolic acid*. *Nat Prod Res* 2014;28:1879-86.
- 36 Spadafranca A, Rinelli S, Riva A, et al. *Phaseolus vulgaris extract affects glycometabolic and appetite control in healthy human subjects*. *Br J Nutr* 2013;109:1789-95.
- 37 Grube B, Chong WF, Chong PW, et al. *Weight reduction and maintenance with IQP-PV-101: a 12-week randomized controlled study with a 24-week open label period*. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:645-51.
- 38 Astell KJ1, Mathai ML, Su XQ. *A review on botanical species and chemical compounds with appetite suppressing properties for body weight control*. *Plant Foods Hum Nutr* 2013;68:213-21.
- 39 Cuthbert Obiro W, Zhang T, Jiang B. *The nutraceutical role of the Phaseolus Vulgaris alfa-amylase inhibitor*. *Br J Nutr* 2008;100:1-12.
- 40 *Linee guida per una sana alimentazione*. INRAN 2003 [http://nut.entecra.it/648/linee\\_guida.html](http://nut.entecra.it/648/linee_guida.html)
- 41 Picicelli G, Fatati G, Leotta S, et al. *Recommendations for the nutritional medical treatment of diabetes mellitus*. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism* 2009;1:197-201.
- 42 Vuksan V, Sievenpiper JL, Owen R, et al. *Beneficial effects of viscous dietary fiber from Konjac-mannan in subjects with the insulin resistance syndrome: results of a controlled metabolic trial*. *Diabetes Care* 2000;23:9-14.
- 43 Chen HL, Sheu WH, Tai TS, et al. *Konjac supplement alleviated hypercholesterolemia and hyperglycemia in type 2 diabetic subjects--a randomized double-blind trial*. *J Am Coll Nutr* 2003;22:36-42.
- 44 Onakpoya I, Posadzki P, Ernst E. *The efficacy of glucomannan supplementation in overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials*. *J Am Coll Nutr* 2014;33:70-8.
- 45 Wu WT, Chen HL. *Effects of konjac glucomannan on putative risk factors for colon carcinogenesis in rats fed a high-fat diet*. *J Agric Food Chem* 2011;59:989-94.
- 46 Patel S, Goyal A. *The current trends and future perspectives of prebiotics research: a review 3*. *Biotech* 2012;2:115-21.
- 47 ADI, AMD, SID. *Raccomandazioni 2013-2014, La terapia medica nutrizionale del diabete mellito*. [http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida\\_Raccomandazioni/2013/RAC\\_NUTRIZIONE\\_DEF\\_2013-2014.pdf](http://www.aemmedi.it/files/Linee-guida_Raccomandazioni/2013/RAC_NUTRIZIONE_DEF_2013-2014.pdf).
- 48 AMD, SID. *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2014*. [http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD\\_2014\\_May28.pdf](http://www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2014_May28.pdf).

**Giuseppe Fatati**<sup>1</sup>,  
**Simone Casucci**<sup>2</sup>,  
**Laura Cipolloni**<sup>3</sup>,  
**Miryam Ciotola**<sup>4</sup>,  
**Alessio Lai**<sup>5</sup>,  
**Giovanni Careddu**<sup>6</sup>,  
**Mario Parillo**<sup>7</sup>,  
**Giuseppe Pipicelli**<sup>8</sup>,  
**Natalia Visalli**<sup>9</sup>,  
**Lucia Fontana**<sup>10</sup>,  
**Maria Altomare**<sup>10</sup>,  
**Santina Abbruzzese**<sup>10</sup>,  
**Silvia Carletti**<sup>10</sup>,  
**Sergio Leotta**<sup>10</sup>

<sup>1</sup> UOC di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Az. Ospedale S. Maria, Terni; <sup>2</sup> Dipartimento Medicina Interna e Scienze Endocrine e Metaboliche, Università Perugia; <sup>3</sup> Sovrano Ordine Militare Cavaliere di Malta, CAD Palmiro Togliatti, Roma; <sup>4</sup> Centro Assistenza Diabetici CAD, Napoli; <sup>5</sup> Presidio Ospedaliero SS. Trinità, Servizio di Diabetologia, Cagliari; <sup>6</sup> SC Malattie Endocrine Nutrizione e Ricambio, Asl 3, Genova; <sup>7</sup> UOC di Geriatria, Endocrinologia e Malattie del Ricambio, AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta; <sup>8</sup> Già Direttore UOC Diabetologia e Dietologia, ASP Catanzaro; <sup>9</sup> UOC Diabetologia e Dietologia, Ospedale S. Spirito, Roma; <sup>10</sup> UOC Dietologia, Diabetologia e Malattie Metaboliche, Ospedale S. Pertini, Roma

#### PAROLE CHIAVE

Mese di Ramadan, diabete, digiuno, ipoglicemia, iperglicemia

#### CORRISPONDENZA

Giuseppe Fatati  
 fatati.giuseppe@tiscali.it

## Diabete e Ramadan: una realtà da gestire

### Introduzione

In Europa, sempre più persone di diverse nazionalità condividono spazi, servizi, bisogni, in una grande mescolanza di tradizioni, abitudini e linguaggi. Al primo gennaio 2014 gli immigrati in Italia, regolari e non, erano 5,5 milioni, una cifra pressoché equivalente agli abitanti del Veneto o della Sicilia – con un incremento di oltre 500mila presenze rispetto ai 4,9 milioni dell'anno precedente<sup>1</sup>. Il 33% dei cittadini non comunitari è di fede islamica, numero raddoppiato negli ultimi 10 anni<sup>2</sup>. Le differenze culturali hanno un ruolo importante nella gestione del diabete; il digiuno durante il Ramadan rappresenta vero e proprio banco di prova in termini terapeutici ed alimentari<sup>3-5</sup>.

### Ramadan: purificazione e scelta

Il mese di Ramadan rappresenta un momento di purificazione, ricco di grazie, durante il quale, al Profeta Maometto venne rivelato il senso profondo della fede: rappresenta il nono mese del calendario islamico che è un calendario lunare. Il Ramadan cade così in diverse stagioni; in certi Paesi, durante l'inverno, le giornate sono corte e fredde e il digiuno è meno impegnativo da rispettare che nella stagione estiva. Il digiuno nel Ramadan (*sawm*), indicato dal Corano (Sura II, v.183) (P), costituisce il quarto dei Cinque pilastri dell'Islam e chi ne negasse l'obbligatorietà sarebbe *kāfir*, colpevole di empietà massima. In alcuni paesi a maggioranza islamica il mancato rispetto del digiuno è sanzionato penalmente. Si attribuisce al digiuno la dote di insegnare all'uomo l'autodisciplina, l'appartenenza a una comunità, la pazienza e l'amore per Dio. Un'altra interpretazione è che il digiuno e l'astinenza sessuale per un mese intero ricordino al praticante le privazioni dei poveri e quindi lo inducano a rispettare la misericordia verso gli indigenti e a versare la *zakat* (la tassa coranica verso i diseredati). Il pasto, *iftar*, consumato al tramonto rigorosamente all'interno della comunità e con la comunità, rappresenta il momento della rottura del digiuno ed è caratterizzato da 3 portate. La prima è caratterizzata da un numero dispari di datteri, come vuole la tradizione, perché così faceva il Profeta, e la seconda da una zuppa (tipica in Marocco, ad esempio, la zuppa di carote e arance). La terza, consumata dopo una pausa dedicata alla preghiera, è la portata principale ed è simile a quello che solitamente viene consumato a pranzo. Vengono servite bevande fredde, in grande quantità, come karkadè, tamarindo, datteri con latte, carruba. Si consumano molte insalate, si sceglie verdura a elevata concentrazione di

acqua (cetrioli). Alcune ricette sono tipiche di questo periodo, come quella del *katayef* dolce o salato, una sorta di pancake riempito con frutta secca o formaggi e verdura. Il *suhur* è il pasto consumato appena prima dell'alba e consiste nel bere acqua e nel mangiare frutta va da mezzanotte all'alba, ... *Mangiate e bevete finché, all'alba, possiate distinguere il filo bianco dal filo nero* ... (Corano II. Al-Baqara, 187). Per legge sono esenti dal digiuno i minorenni non ancora puberi, gli anziani, i disabili, i malati cronici, i viaggiatori, le donne in stato di gravidanza o che allattano, nel caso che il digiuno possa comportare un rischio per loro; è comunque responsabilità del capo della comunità islamica proibire o permettere il digiuno. È proibito il Ramadan alle donne mestruate e in puerperio. Oltre all'astensione da ogni cibo e bevanda, non è permesso alcun contatto sessuale o cattivo pensiero o azione, durante l'intera giornata fino al tramonto. Non bisogna litigare, né mentire né calunniare. Il Ramadan è un mese di carità, durante il quale il credente deve dividere i suoi beni con coloro che ne hanno bisogno. La rottura involontaria del digiuno non comporta sanzioni, purché si riprenda subito dopo aver preso coscienza di tale rottura. In caso di interruzione consapevole, bisogna rimediare con l'offerta di un pasto a sessanta bisognosi, oppure dare l'equivalente in denaro; diversamente bisogna digiunare per sessanta giorni. Con il sorgere della luna nuova del mese di *Shawwal* finisce l'astinenza e inizia la "festa della rottura". Per la cena si preparano tutti i piatti della tradizione. Le specialità tipiche del Ramadan cambiano da paese a paese, a parte la *zalabiyya* (dolce al miele) presente in quasi tutti i paesi musulmani del Mediterraneo sin dal Medioevo. La mattina successiva si fa colazione con vari tipi di tè e dolci a base di burro, latte, miele. Durante il Ramadan ovviamente deve essere ancora di più rispettata la distinzione tra cibi *halal* (leciti, puri) e cibi *haram* (illeciti, impuri).

Rispetto alle creature viventi che rientrano nella tradizione culinaria islamica, possiamo considerare tre categorie:

- a) esseri che vivono nell'acqua, nel mare;
- b) esseri che vivono sulla terra;
- c) esseri che volano, come gli uccelli.

Per ogni categoria vi sono indicazioni molto chiare, esula da questa trattazione un approfondimento in tal senso, ma vogliamo ricordare che è permesso (*halal*) mangiare qualunque tipo di pesce dotato di squame. Le altre creature marine come balene, squali, tartarughe, granchi, aragoste, astici, anguille, pesci spada, murene, rombi, razze, calamari, moscardini, seppie, scampi e frutti di mare come cozze, vongole e ostriche, sono invece illecite (*haram*). Fra le creature terrestri Allah ha permesso l'utilizzo alimentare di tutti gli

animali che possiedono lo *zoccolo fesso*. Tra gli animali selvatici, ovvero animali non allevati, sono leciti: pecore di montagna, montoni, mucche selvatiche, gazzelle, e cervi. È invece sconsigliato (*makruh*), cibarsi di carne di cavallo, mulo o asino. Non è invece permesso cibarsi di animali che possiedono zampe o denti canini (cani, conigli, elefanti e scimmie). Vi sono inoltre versetti molto chiari del Corano che decretano il divieto di cibarsi di carne di maiale. Non è permesso inoltre cibarsi di rettili, come serpenti e tartarughe. Ci si può nutrire degli esseri che volano che rientrano nelle seguenti categorie:

- il corpo ricoperto da piume;
- non possono essere classificati come uccelli rapaci, ossia non possiedano artigli.

Vi sono anche altri criteri per stabilire se un uccello sia permesso o meno come la tipologia del volo: *ogni uccello che volando veleggia per un tempo superiore a quello durante il quale batte le ali non è lecito come cibo*. Per riassumere, polli, galli e galline, tacchini, oche, anatre, capponi, pernici, quaglie, faraone, piccioni, allodole, beccacce, fagiani, struzzi, tordi e uccelletti sono considerati *halal*. Uccelli rapaci quali aquile, falchi e avvoltoi sono *haram*, illeciti, così come pavoni, corvi e cornacchie. La rondini, l'upupa e il cigno sono invece sconsigliati. Altri esseri che volano, ma non sono classificati come uccelli come per esempio pipistrelli, api e altri, sono da considerare *haram*, così come le loro uova e le uova di tutti gli uccelli illeciti<sup>6-8</sup>.

## Fisiopatologia del digiuno

Il termine digiuno indica una temporanea sospensione dell'apporto alimentare con conseguente utilizzo da parte dell'organismo delle proprie riserve. Quando il digiuno si protrae oltre le 4 ore, il tasso insulinemico diminuisce e diventano preminenti gli effetti degli ormoni antagonisti che stimolano la produzione epatica di glucosio attivando la glicogenolisi e la gluco-genesi. Nella situazione di digiuno protratto, il 60% circa del glucosio prodotto dal fegato serve al metabolismo cerebrale, mentre il rimanente viene utilizzato dagli eritrociti e dai muscoli. L'altro effetto degli ormoni antagonisti, glucocorticoidi e GH (ormone della crescita), è rappresentato dallo stimolo della lipolisi, con aumento in circolo degli FFA (acidi grassi liberi), utilizzati a scopo energetico soprattutto dal tessuto muscolare, con risparmio di glucosio. L'ossidazione dei grassi determina la produzione di corpi chetonici, utilizzati a livello del muscolo cardiaco e del sistema nervoso centrale dove forniscono energia e contribuiscono alla comparsa di senso di sazietà. In caso di ipoglicemia viene secreta adrenalina, che attiva ulte-

riormente la glicogenolisi e stimola la produzione di ACTH (ormone adrenocorticotropo o corticotropina), con successivo aumento degli ormoni corticosteroidi e attivazione della gluconeogenesi. Si può affermare che una funzionalità corretta e bilanciata delle isole del Langherans, dell'adenoipofisi, della corteccia e della midollare del surrene, consente di mantenere l'omeostasi glicemica in modo rapido ed efficiente.

## Rischi associati al digiuno

La religione musulmana non obbliga i diabetici a rispettare il digiuno, ma la maggior parte dei musulmani diabetici lo praticano sottovalutandone i rischi. Le Raccomandazioni nutrizionali 2013-2014 del Gruppo di studio ADI-AMD-SID "Nutrizione e diabete" nel capitolo dedicato al Ramadan sottolineano l'importanza che il diabetologo che segue pazienti di religione islamica conosca le regole nutrizionali relative al periodo rituale, programmi le conseguenti modificazioni terapeutiche e formuli un piano di gestione individualizzato, con educazione terapeutica strutturata ed intensificazione dell'autocontrollo finalizzati a minimizzare i rischi del digiuno<sup>9</sup>.

### Ipoglicemia

La riduzione dell'introito di cibo è una causa nota di ipoglicemia<sup>10,11</sup>. Nei diabetici tipo 1 è causa di morte nel 2-4% dei casi<sup>12</sup>. Non è nota la mortalità associata ad ipoglicemia nei pazienti con diabete tipo 2 (DM2). Lo studio EPIDIAR<sup>13</sup>, condotto in 13 Paesi di popolazione musulmana ha studiato gli effetti del digiuno durante il Ramadan su 12.243 soggetti diabetici, 8,7% affetti da diabete tipo 1 (DM1). Durante il digiuno meno del 50% ha modificato la terapia farmacologica; nonostante ciò il numero delle ipoglicemie riferite era basso. Questo fenomeno potrebbe essere legato a ipoglicemie inavvertite, a riduzione dell'attività fisica, dei farmaci e del monitoraggio glicemico. Al contrario le severe ipoglicemie, con necessità di ricovero ospedaliero, erano significativamente aumentate (DM1 4,7 volte, DM2 7,5 volte) rispetto agli altri mesi dell'anno, soprattutto in coloro che non avevano seguito un precedente percorso educativo.

### Iperglicemia e chetoacidosi

Gli studi DCCT e UKPDS hanno dimostrato una stretta correlazione tra iperglicemie e complicanze macro e micro vascolari; purtroppo non vi sono dati sull'influenza di episodi di iperglicemia ripetuti in un periodo ristretto di 4 settimane sullo sviluppo o la progressione delle complicanze<sup>14</sup>. Lo studio EPIDIAR ha dimostrato il significativo incremento di severe iperglicemie

con o senza chetoacidosi e necessità di ricovero, durante il Ramadan, nella misura di 1: 5 per il DM1 e di 1:3 per il DM2. Recentemente sono stati studiati pazienti con DM2 con monitoraggio continuo della glicemia durante il Ramadan<sup>15</sup>. Sebbene, non ci siano stati episodi di severa ipo- o iperglicemia, si sono registrati importanti escursioni glicemiche con una notevole variabilità intra- e interindividuale. Il monitoraggio in continuo si è dimostrato molto utile nei soggetti trattati con microinfusore<sup>16</sup>.

### Disidratazione

La limitazione dell'introito di liquidi, se prolungata, associata ad un incremento della sudorazione per motivazioni climatico ambientali, può portare a disidratazione. Negli stessi soggetti con iperglicemia la diuresi osmotica, comporta deplezione elettrolitica con possibile ipotensione ortostatica in presenza di neuropatia autonoma. In questo caso il rischio di sincope e cadute è notevolmente aumentato. La disidratazione può associarsi a ipercoagulabilità e trombosi. Una incidenza aumentata di occlusione della vena retinica è stata segnalata in Arabia Saudita durante il Ramadan<sup>17,18</sup>. Alla luce dei rischi associati al digiuno del Ramadan, sono state definite delle diverse categorie di rischio che vengono riportate in Tabella I.

## Quale trattamento

### Raccomandazioni nutrizionali

Molti studi hanno dimostrato che il 50-60% dei soggetti che digiunano mantengono il loro peso corporeo durante il mese, mentre il 20-25% subisce un calo ponderale. La dieta, nei diabetici, durante il Ramadan non dovrebbe differire significativamente da una dieta bilanciata e adeguata, con cibi appartenenti a tutti i gruppi. Si raccomanda di non eccedere al termine del digiuno e di assumere cibi ad alto contenuto di fibre come orzo, frumento, avena, semolino, fagioli, lenticchie, farina integrale e riso non raffinato, verdura, frutta con la buccia soprattutto durante il *suhur* (pasto consumato prima del sorgere del sole). È necessario, compensare la mancata assunzione di acqua durante il giorno bevendo anche succhi di frutta o consumando frutta ad alto contenuto d'acqua (tipo l'anguria). Le raccomandazioni nutrizionali devono essere poste tenendo presenti le possibili alterazioni della sensazione di fame indotte dal digiuno. In letteratura sono presenti innumerevoli studi sul comportamento alimentare che concordano sull'esistenza di fattori che incidono a lungo termine, quali gli insegnamenti ricevuti nella prima infanzia e altri a breve termine come

**Tabella I.** Rischio associato al digiuno del Ramadan.

<b>MOLTO ALTO</b>	<b>ALTO</b>	<b>MODERATO</b>	<b>BASSO</b>
Severa ipoglicemia 3 mesi prima del Ramadan	Moderata iperglicemia (glicemia media 150-300 mg/dl o HbA <sub>1c</sub> 7,5-9%)	Diabete ben controllato in trattamento con secretagoghi ad azione rapida (es. repaglinide)	Diabete ben controllato in trattamento dieta, acarbose, insulino sensibilizzanti, incretine
Ipoglicemie ricorrenti	Insufficienza renale		
Scompenso glicemico	Complicanze cardiovascolari avanzate		
Chetoacidosi 3 mesi prima del Ramadan	Pazienti soli in terapia con insulina o sulfaniluree		
Diabete tipo 1	Pazienti con comorbidità		
Evento acuto	Anziano fragile		
Coma iperglicemico iperosmolare 3 mesi prima del Ramadan	Farmaci che alterano lo stato cognitivo		
Intensa attività lavorativa			
Gravidanza			
Dialisi			

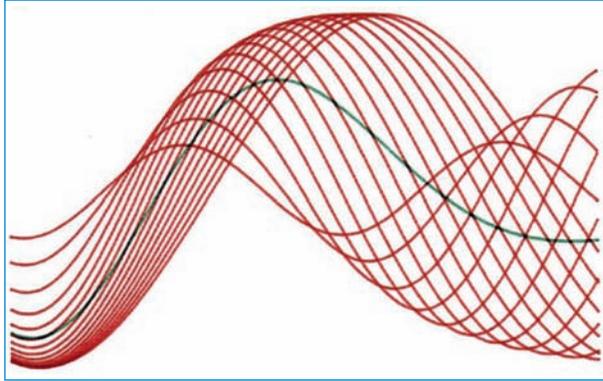
le caratteristiche organolettiche dell'alimento. Poco è stato scritto sulla sensazione di fame, per la difficoltà di definire in modo corretto un parametro soggettivo. La definizione più appropriata è che la fame è quel segnale che nell'animale dà il via a un atteggiamento di ricerca e assunzione di cibo sostenuto da segnali specifici di carenza nutrizionale. Cugini la definisce una tipica sensazione biologica, soggettiva, priva di riscontro biochimico e/o biofisico da misurare, che si presenta con andamento complesso caratterizzato da alternanza diurna e notturna e da variabilità nelle ore del giorno. Il principale ostacolo che ha impedito lo studio di tale parametro è la difficoltà di una misurazione oggettiva, ripetibile e facilmente quantificabile. Un tentativo di soluzione del problema può venire dalla cronobiologia, disciplina scientifica che studia i fenomeni biologici ritmati nel tempo per definirne i caratteri e mettere in luce le anomalie esplorandone la dimensione cronologica. Con tale metodo si riesce ad avere un grafico, cronogramma o famogramma, caratterizzato nel soggetto normale da tre cuspidi principali relative a colazione, pranzo e cena e ad un'assenza di picchi nelle ore notturne (Fig. 1). Risulta chiara una sincronizzazione con il ritmo sonno veglia e con gli abituali orari dei pasti. L'analisi di scomposizione armonica evidenzia la ciclicità di tale ritmo biologico che è circadiano (24 ore), ma presenta anche formanti ultradiane (periodo da 2 a 19 ore), che si inscrivono nel ritmo principale senza mostrare alterazioni del profilo. Il ruolo di sincronizzatori è svolto da tutti i fattori esogeni con carattere stabilmente ripetitivo in particolare il ciclo sonno veglia e lo schema dei pasti che costituiscono eventi esogeni ripetitivi. Nei

soggetti che digiunano si hanno modifiche importanti del ritmo circadiano del cortisolo, della leptina e nel ritmo sonno-veglia con evidenti disturbi del sonno. È ipotizzabile che al pari degli obesi (Fig. 2), iperfagici, le cuspidi del famogramma siano più alte e maggiori nelle ore serali e persistenti presentando una desincronizzazione notturna. Siamo del parere che vadano studiate non solo le oscillazioni glicemiche ma anche quelle della sensazione di fame<sup>19-22</sup>.

### Terapia farmacologica

#### Pazienti con DM1 o con DM2 insulino-trattato

Per i pazienti con DM1, instabile o in cattivo compenso, o ancora con difficoltà ad eseguire un automonitoraggio intensivo, o pazienti con DM2 insulino-trattati è fortemente sconsigliato il digiuno nel Ramadan. L'utilizzazione di insulina intermedia NPH o l'insulina ultralenta in doppia somministrazione con l'aggiunta di insulina ad azione rapida prima dei 2 pasti, è rischioso perché la possibilità di ipoglicemia è molto alta. Lo schema basal-bolus è il migliore per stabilizzare la glicemia ed evitare severe ipo o iperglicemie. Gli analoghi a lunga o intermedia durata (glargine o detemir)<sup>23</sup> devono essere somministrati la sera; la dose deve essere ridotta, se la glicemia è ben controllata. I boli devono utilizzare preferenzialmente analoghi dell'insulina<sup>24</sup>. Le unità devono essere calcolate in relazione alla quantità del pasto ed al contenuto degli zuccheri. Il dosaggio dei boli deve essere ridotto al *suhur* (mattino) se la glicemia è ben controllata. Qualora si preferiscano le insuline premiscelate è necessaria una dose maggiore all'*iftar* (sera) e una dose



**Figure 1.** Cronogramma o famogramma nel soggetto normale.

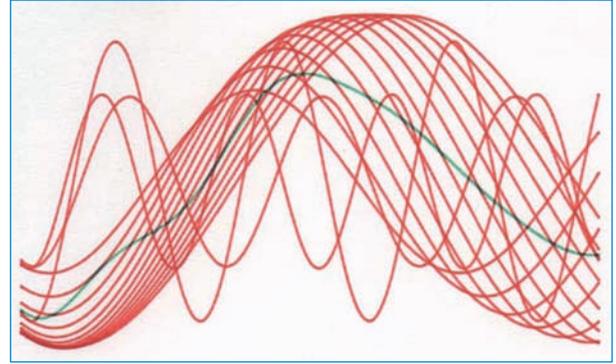
più piccola al *suhur* (mattino). Si deve ridurre la dose al *suhur* se la glicemia è ben controllata. Nella scelta della miscelata si deve tenere conto della quantità di alimenti assunti al pasto; la combinazione Mix 50/50 all'*iftar* e Mix 30/70 al *suhur* sembrerebbe migliore rispetto a Mix 30/70 a entrambi i pasti <sup>25</sup>. L'utilizzazione del microinfusore richiede un monitoraggio della glicemia intensivo.

#### Pazienti con DM2 trattato con ipoglicemizzanti orali

Gli *insulinosensibilizzanti* (metformina e pioglitazone) non inducono ipoglicemia e il dosaggio non deve essere modificato. Si suggerisce di distribuire il dosaggio della metformina per i 2/3 all'*iftar* (sera) e il rimanente al *suhur* (mattino). Le *sulfaniluree* sono da utilizzare con cautela per possibili ipoglicemie, sono più sicure glimepiride e glicazide, il cui dosaggio deve comunque essere ridotto. Non si sono registrate ipoglicemie severe con l'utilizzo di repaglinide <sup>26</sup>. Le *incretine* sono tra i farmaci meglio tollerati e non necessitano di titolazione, verosimilmente, come gli analoghi del GLP1. Non inducono ipoglicemie, ma, se associati a sulfaniluree o insulina, possono potenziarne l'effetto ipoglicemizzante. Il vildagliptin, in particolare, ha dimostrato una significativa riduzione delle ipoglicemie rispetto alla sulfaniluree (studio VECTOR e VIRTUE) <sup>27-28</sup>.

#### Approccio educativo: quali proposte

In un'ottica sistemica, la gestione del diabete durante il Ramadan deve essere preparata in collaborazione con il diabetologo, il medico di medicina generale e la comunità islamica di riferimento, per il paziente e per la sua famiglia. L'importanza di un percorso di educazione terapeutica strutturata, in preparazione del periodo di digiuno è stata dimostrata dallo studio READ, dove il gruppo sottoposto a intervento educativo strutturato ha presentato una riduzione del 50% del numero delle ipoglicemie, rispetto



**Figura 2.** Cronogramma o famogramma nel soggetto obeso iperfagico.

al gruppo di controllo in cui si è avuto in incremento di 4 volte degli episodi ipoglicemici nel mese del Ramadan rispetto agli altri mesi <sup>29</sup>. Il percorso educativo è un lavoro di équipe in cui tutti gli attori svolgono un'azione importante. La formazione culturale rispetto al Ramadan deve diventare parte del background degli operatori sanitari coinvolti, soprattutto nei Paesi non islamici, dove si deve realizzare un giusto compromesso tra il forte desiderio del digiuno come momento identitario, la conoscenza del suo significato nel contesto religioso e comunitario, i rischi potenziali e le opzioni terapeutiche più adeguate per renderlo possibile e sicuro. È fondamentale garantire ai pazienti e ai loro familiari un approccio interculturale alla terapia per far sì che il diabete non sia un limite al Ramadan ma anzi che il Ramadan diventi opportunità e stimolo ad una gestione ottimale del diabete. Nei paesi islamici vi sono state molte esperienze che hanno visto coinvolti i farmacisti dei diversi sistemi sanitari. Nella maggior parte dei casi sono state evidenziate alcune barriere comuni alla partecipazione attiva all'autogestione del diabete tra cui i carichi di lavoro, la scarsa conoscenza delle linee guida e la mancanza di aree di consulenza che consentano il rispetto della privacy. Nonostante ciò gli atteggiamenti riportati sono stati coerenti con il desiderio di assumere un maggior ruolo nel consigliare i pazienti diabetici che vogliono praticare il digiuno. Vi è unanime consenso sul fatto che sono necessari programmi educativi per migliorare le conoscenze specifiche dei farmacisti e consentire interventi pianificati <sup>30-33</sup>. Siamo del parere che anche nel nostro Paese sia necessario un maggior coinvolgimento degli operatori sanitari in genere e dei farmacisti in particolare. A tal fine è stato elaborato una proposta di dieci key point da conoscere ed approfondire (Tab. II).

**Tabella II.** Ramadan - key point.

Il mese Ramadan è il nono del calendario islamico. Al fedele viene chiesto di astenersi dall'alba al tramonto dal cibo (quarto dei 5 pilastri dell'Islam) dal bere, fumare, ricevere fluidi per via endovenosa, assumere farmaci orali o per via endovenosa, avere rapporti sessuali e di purificarsi tramite la riconciliazione e le opere caritatevoli
1) Sono esentati dal digiuno: i minorenni non ancora puberi, gli incapaci di comprendere il significato del digiuno, gli anziani, i disabili, le persone affette da malattie acute o croniche (ad esempio i diabetici), i viaggiatori, le gestanti o le donne che allattano. Molti, nonostante esentati, decidono di rispettare, comunque, il digiuno
2) Il Ramadan dura 28-30 giorni, durante i quali la maggior parte dei musulmani effettua due pasti: uno dopo il tramonto ( <i>iftar</i> ), l'altro prima del sorgere del sole ( <i>sohor</i> ). Esistono diverse varianti culturali della dieta seguita nelle diverse etnie. Generalmente vengono consumati cibi ad alto contenuto di carboidrati e grassi
3) Dati epidemiologici da 13 paesi islamici (EPIDIAR study) <sup>13</sup> riportano che più di 50 milioni di diabetici rispetta il digiuno. Questo, insieme all'aumento dell'esercizio fisico per le preghiere rituali e le occasioni di socializzazione ( <i>iftar parties</i> ) contribuisce a importanti fluttuazioni glicemiche
4) Il medico diabetologo deve stratificare il rischio specifico per ogni paziente: se il rischio è molto alto o alto deve assolutamente controindicare il digiuno ( <i>Recommendations for Management of Diabetes During Ramadan</i> , Diabetes Care 2010;33(8))
5) I diabetici musulmani a rischio moderato e basso che scelgono di osservare il digiuno, devono conoscere che ipoglicemia e iperglicemia severa sono più frequenti (EPIDIAR study) <sup>13</sup> , insieme a cheto acidosi e disidratazione. È necessario concordare un piano di cura con il diabetologo nei mesi precedenti il Ramadan
6) Il percorso educativo strutturato deve rendere il paziente consapevole degli obiettivi glicemici da raggiungere nelle varie fasi della giornata e capace di gestire i rischi associati al digiuno, fare scelte alimentari corrette e modulare l'esercizio fisico. Va garantito un clima assertivo, nel rispetto delle convinzioni spirituali e religiose
7) Il controllo della glicemia capillare va concordato nelle 2-3 ore precedenti all' <i>iftar</i> (maggiore rischio di ipoglicemia) e prima di addormentarsi (maggiore rischio di iperglicemia) per poter apportare le necessarie azioni correttive. Il timing dell'autocontrollo glicemico va individualizzato nei pazienti in terapia insulinica
8) Durante il Ramadan all' <i>iftar</i> va raccomandato di introdurre progressivamente almeno 3 litri di liquidi e di evitare cibi ricchi di zuccheri e/o grassi, al <i>sohor</i> di evitare cibi ricchi di sale e preferire quelli ad alto contenuto di fibre e carboidrati complessi
9) Per i pazienti insulinottrattati lo schema basal bolus è da prediligere: gli analoghi a lunga o intermedia durata la sera e ai pasti gli analoghi rapidi in base ai carboidrati che si assumono e alle glicemie preprandiali. Per le insuline premiscelate la dose maggiore all' <i>iftar</i> (preferibilmente mix 50) e minore al <i>sohor</i> (preferibilmente mix 30)
10) Il dosaggio degli insulinosensibilizzanti e delle incretine non va modificato: 2/3 della dose di metformina all' <i>iftar</i> e 1/3 al <i>sohor</i> . Il dosaggio delle sulfaniluree a breve emivita (glimepiride, gliclazide e repaglinide) va ridotto (da assumere all' <i>iftar</i> ), quelle a lunga emivita (glibenclamide) vanno sostituite

## Conclusioni: come prepararsi al Ramadan

La preparazione al Ramadan dovrebbe prevedere almeno un mese prima dell'inizio una valutazione globale del paziente, seguita da almeno 3 incontri educazionali, con andamento settimanale, individuali o di gruppo in cui si coinvolge il paziente e la famiglia ad approfondire e ribadire le tematiche specifiche. La consegna di materiale cartaceo, durante il digiuno del Ramadan, può essere utile alla gestione delle problematiche che si potrebbero presentare.

Gli aspetti che devono essere curati, negli incontri educazionali sono legati a:

- *alimentazione*, con attenzione alla scelta, preparazione e somministrazione dei pasti (quantità e frequenza);
- *attività fisica raccomandata*<sup>33</sup>, lieve o moderata,

tipologia di sforzi possibili, inclusione, nello schema giornaliero, dei movimenti della preghiera del *tarawaih*;

- *autocontrollo*: il controllo della glicemia non costituisce rottura del digiuno<sup>34</sup>, il paziente deve conoscere l'importanza del controllo della glicemia capillare;
- *complicanze*: il paziente deve essere in grado di gestire le emergenze.

Utile, infine, un incontro con l'associazione o la comunità islamica dove verrà celebrato il Ramadan, affinché si possano coinvolgere più persone possibili alla gestione comunitaria della persona con diabete. Il tema dell'incontro è relativo al diabete, a come funziona l'organismo con e senza il digiuno, cercando di puntare l'attenzione sul ruolo della comunità nel sostenere chi ha il diabete in questo momento sacro, perché la patologia non discrimini e non limiti. Esperienze iniziali del nostro gruppo sono risultate positive.

## Bibliografia

- <sup>1</sup> <http://www.panorama.it/news/cronaca/stranieri-italia/>
- <sup>2</sup> Dossier Statistico Immigrazione Caritas-Migrantes - ottobre 2011, 21° Rapporto "Oltre la crisi, insieme". Edizioni Idos.
- <sup>3</sup> Studio DAWN ITALIA. Indagine sugli immigrati con diabete e sui loro medici specialisti. Rapporto di base. Milano, 8 gennaio 2007. [www.changingdiabetesbarometeritaly.com](http://www.changingdiabetesbarometeritaly.com).
- <sup>4</sup> Hui E, Bravis V, Hassanein M, et al. Management of people with diabetes wanting to fast during Ramadan. *BMJ* 2010;340:c3052.
- <sup>5</sup> Bravis V, Hui E, Salih S, et al. Ramadan education and awareness in diabetes programme for Muslims with type 2 diabetes who fast during Ramadan. *Diabetes Medicine* 2010;27:327-31.
- <sup>6</sup> Bausani A. *Il Corano*. Milano: BUR 2008.
- <sup>7</sup> Masini M. *Mangiare con Dio*. Forlì: Foschi Editore 2013.
- <sup>8</sup> Pedrazzi P. *Cibo e salute nella società multi-etnica*. Roma: Carocci Faber 2009.
- <sup>9</sup> Fogliani P, et al. *La dieta nel paziente diabetico extra-comunitario. Le raccomandazioni nutrizionali 2013-2014 Gruppo di studio ADI-AMD-SID "Nutrizione e diabete"*.
- <sup>10</sup> Al-Arouj M, Assaad-Khalil S, John Buse J, et al. Recommendations for Management of Diabetes During Ramadan Update 2010. *Diabetes Care* 2010;33:1895-902.
- <sup>11</sup> The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- <sup>12</sup> Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, et al. The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999;16:466-71.
- <sup>13</sup> Salti I, Benard E, Detournay B, et al. The EPIDIAR Study Group: A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the Epidemiology of Diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes Care* 2004;27:2306-11.
- <sup>14</sup> Akhan G, Kutluhan S, Koyuncuoglu HR. Is there any change in stroke incidence during Ramadan? *Acta Neurol Scand* 2000;101:259-61.
- <sup>15</sup> Lessan N, Hasan H, Barakat MT. Ramadan fasting: a study of changes in glucose profiles among patients with diabetes using continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* May 2012;35:e37.
- <sup>16</sup> Khalil AB, Beshyah SA, Abu Awad SM, et al. Ramadan fasting in diabetes patients on insulin pump therapy augmented by continuous glucose monitoring: an observational real-life study. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:813-8.
- <sup>17</sup> Alghadyan AA. Retinal vein occlusion in Saudi Arabia: possible role of dehydration. *Ann Ophthalmol* 1993;25:394-8.
- <sup>18</sup> Yau JW1, Lee P, Wong TY, et al. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. *Intern Med J* 2008;38:904-10.
- <sup>19</sup> Bahijri S, Borai A, Ajabnoor G, et al. Relative metabolic stability, but disrupted circadian cortisol secretion during the fasting month of Ramadan. *PLoS One* 2013;8:e60917.
- <sup>20</sup> Cugini P, Fatati G, Paggi A, et al. Hunger sensation in patients with compensated and uncompensated type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Int J Eat Disord* 1996;20:85-98.
- <sup>21</sup> Fatati G, Vendetli AL, Puxeddu A, et al. Circadian rhythm of hunger sensation in obese patients: effects of a short-term, moderately hypocaloric diet with a substitutive meal. *Eat Weight Disord* 2001;6:214-9.
- <sup>22</sup> Cugini P, Spera G, De Rosa R, et al. The orexigram in patients affected by morbid obesity: a preliminary report on daily hunger sensation before bariatric surgery. *Eat Weight Disord* 2003;8:194-200.
- <sup>23</sup> Mucha GT, Merkel S, Thomas W, et al. Fasting and insulin glargine in individuals with type 1 diabetes (Brief Report). *Diabetes Care* 2004;27:1209-10.
- <sup>24</sup> Kadiri A, Al-Nakhi A, El-Ghazali S, et al. Treatment of type 1 diabetes with insulin lispro during Ramadan. *Diabetes Metab* 2001;27:482-6.
- <sup>25</sup> Hui E, Bravis V, Hassanein M, et al. Management of people with diabetes wanting to fast during Ramadan. *BMJ* 2010;340:1407-11.
- <sup>26</sup> Sari R, Balci MK, Akbas SH, et al. The effects of diet, sulfonylurea, and repaglinide therapy on clinical and metabolic parameters in type 2 diabetic patients during Ramadan. *Endocr Res* 2004;30:169-77.
- <sup>27</sup> Devendra D, Gohel B, Bravis V, et al. Vildagliptin therapy and hypoglycaemia in Muslim type 2 diabetes patients during Ramadan. *Int J Clin Pract* 2009;63:1446-50.
- <sup>28</sup> Al-Arouj M, Hassoun AA, Medlej R, et al. The effect of vildagliptin relative to sulphonylureas in Muslim patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan: the VIR-TUE study. *Int J Clin Pract* 2013;67:957-63.
- <sup>29</sup> Bravis V, Hui E, Salih S. Ramadan Education and Awareness in Diabetes (READ) programme for Muslims with Type 2 diabetes who fast during Ramadan. *Diabet Med* 2010;27:327-3.
- <sup>30</sup> Wilbur K, Al Tawengi K, Remoden E. Diabetes patient management by pharmacists during Ramadan. *BMC Health Serv Res* 2014;14:117.
- <sup>31</sup> Amin ME, Chewning B. Community pharmacists' knowledge of diabetes management during Ramadan in Egypt. *Int J Clin Pharm* 2014;36:1213-21.
- <sup>32</sup> Amin ME, Chewning B. Predicting pharmacists' adjustment of medication regimens in Ramadan using the Theory of Planned Behavior. *Res Social Adm Pharm* 2015;11:e1-e15.
- <sup>33</sup> Patwardhan PD, Amin ME, Chewning BA. Intervention research to enhance community pharmacists' cognitive services: a systematic review. *Res Social Adm Pharm* 2014;10:475-93.
- <sup>34</sup> Benaji B, Mounib N, Roky R, et al. Diabetes and Ramadan: review of the literature. *Diabetes Res Clin Pract* 2006;73:117-25.
- <sup>35</sup> Muslim Spiritual Care Division in the NHS. Ramadan Health Factsheet 2009. A project of the Muslim Council

in Partnership with the department of Health. Available from Muslim Spiritual Care Provision in the NHS, PO box 57330, London E1 2WJ; nhsspiritualcare@mcb.org.uk.

<sup>36</sup> Visalli N, Casucci S, Cipolloni L, et al. *Diabetes and Ramadan: need for a cultural action*. Clinical Management 2014;8(2). <http://journals.edizioniseed.it/index.php/cm/issue/view/196>.

#### DA RICORDARE

- a. Che cosa è il mese di Ramadan
- b. Soggetti esentati dal digiuno
- c. Rischi associati al digiuno
- d. Raccomandazioni nutrizionali
- e. Terapia farmacologica
- f. Approccio educativo

#### SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

##### 1. La riduzione dell'introito di cibo nei diabetici in trattamento:

- a. non è una causa nota di ipoglicemia
- b. non è una causa nota di ipoglicemia solo negli obesi
- c. è una causa nota di ipoglicemia solo negli obesi
- d. è una causa nota di ipoglicemia

##### 2. Durante il Ramadan, il controllo della glicemia:

- a. non è consentito dall'alba al tramonto
- b. costituisce rottura del digiuno
- c. non costituisce rottura del digiuno
- d. non costituisce rottura del digiuno solo in casi ben determinati

##### 3. Durante il Ramadan gli insulino-sensibilizzanti (metformina e pioglitazone):

- a. non inducono ipoglicemia e il dosaggio non deve essere modificato
- b. non inducono ipoglicemia, ma il dosaggio deve essere modificato
- c. inducono ipoglicemia
- d. inducono ipoglicemia se il dosaggio non è modificato

##### 4. Le incretine sono tra i farmaci:

- a. meno tollerati e necessitano di titolazione
- b. meglio tollerati e non necessitano di titolazione
- c. meglio tollerati ma necessitano di titolazione
- d. da evitare

**Viviana Russo<sup>1</sup>,  
Cristina De Fazio<sup>2</sup>,  
Gerardo Corigliano<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Consulente nutrizionale Associazione Nazionale Italiana; <sup>2</sup> Consulente motoria Associazione Nazionale Italiana;

<sup>3</sup> Responsabile Servizio di Diabetologia AID, Napoli

## **Alimentazione, sport e diabete mellito tipo 1**

### **PAROLE CHIAVE**

*Diabete mellito tipo 1, attività fisica, nutrizione dello sportivo, conteggio carboidrati*

### **Riassunto**

Il diabete mellito tipo 1 (DMT1) è caratterizzato da un'assoluta deficienza di secrezione insulinica causata da una distruzione su base autoimmune delle cellule beta delle isole pancreatiche. Negli ultimi anni si sta assistendo a un graduale aumento dell'incidenza di tale patologia. Il trattamento comprende l'autocontrollo e la terapia sostitutiva insulinica che consente di raggiungere un buon controllo glicemico. Una sana e corretta alimentazione e la pratica di una regolare attività fisica costituiscono elementi da non sottovalutare in quanto cardini su cui fondare il proprio stile di vita. Inoltre saper adeguare efficacemente la terapia alle diverse esigenze energetiche consente alla persona con DMT1 di svolgere qualsiasi tipo di attività fisica senza limitazioni particolari. Restano comunque maggiormente indicati esercizi aerobici a bassa intensità, protratti a lungo, poiché permettono un consumo di glucosio lento e graduale, riducendo episodi di ipoglicemie. Per quanto riguarda la nutrizione della persona sportiva con diabete, essa non si discosta da quella della popolazione generale, naturalmente non dimenticando quelle che sono le raccomandazioni nutrizionali peculiari rivolte alla patologia stessa. La corretta dieta di uno sportivo con diabete deve essere varia e bilanciata includendo carboidrati (CHO) complessi (pane, pasta, riso, ecc.), carni magre, pesce, legumi, frutta e verdura, olio extravergine di oliva.

Un elemento che non deve mancare nella dieta di qualunque persona che pratica sport è l'acqua: preziosa fonte di sali minerali e componente essenziale per la buona costituzione dell'organismo umano. Il conteggio dei CHO, ancor più per lo sportivo diabetico, è fondamentale per il controllo glicemico e quindi rappresenta un altro strumento da usare per scongiurare il rischio di ipoglicemie.

### **Introduzione**

Il diabete mellito tipo 1 (DMT1) è caratterizzato da un'assoluta deficienza di secrezione insulinica causata da una distruzione su base autoimmune delle cellule beta delle isole pancreatiche. La mancanza di insulina causa iperglicemia poiché l'organismo è incapace di utilizzare il glucosio. Negli ultimi anni si sta assistendo a un incremento dell'incidenza di DMT1, in particolare nei bambini con meno di 4 anni.

Il DMT1, in genere, si manifesta in maniera acuta con poliuria, inclusa nicturia e incontinenza, sete e polidipsia; in molti casi è presente anche chetoacidosi diabetica. La sintomatologia comprende perdita di peso,

### **CORRISPONDENZA**

*vivnutribene@libero.it*

affaticamento e dolore addominale. Possono essere presenti anche crampi muscolari e infezioni, quali ad esempio foruncoli o infezioni delle vie urinarie. Compare generalmente in bambini e adolescenti, ma può insorgere anche in età adulta con i caratteristici sintomi. Il diabete tipo 1 si divide in due sottotipi: il tipo 1A che comprende le forme comuni, immunomediate della malattia e il tipo 1B che comprende le forme non immuni. La forma comune del diabete tipo 1A è probabilmente causata da numerose interazioni di fattori genetici e ambientali <sup>1</sup>.

Il trattamento comprende l'autocontrollo e la terapia sostitutiva insulinica in modo tale da raggiungere un buon controllo glicemico. Inoltre, secondo l'*American Diabetes Association* (ADA), le persone con diabete tipo 1 dovrebbero integrare la terapia insulinica in un programma nutrizionale e di attività fisica individuale <sup>2</sup>.

## Il ruolo dell'attività fisica nel diabete

È senza dubbio indiscutibile il ruolo positivo dell'attività fisica a favore dello stato di salute generale dell'individuo e a maggior ragione nella persona con diabete; infatti l'attività fisica rappresenta, insieme a una corretta e sana alimentazione, alla somministrazione di insulina e all'educazione terapeutica, uno dei cardini della cura del diabete. Le società scientifiche SID e AMD consigliano, negli Standard Italiani per la cura del Diabete Mellito, di praticare almeno 150 minuti/settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata (50-70% della frequenza cardiaca massima) e/o almeno 90 minuti/settimana di esercizio fisico intenso (maggiore del 70% della frequenza cardiaca massima teorica). L'attività fisica deve essere distribuita in almeno 3 giorni/settimana e non ci devono essere più di 2 giorni consecutivi senza attività <sup>3</sup>. Saper adeguare efficacemente la terapia alle diverse esigenze energetiche consente alla persona con DMT1 di svolgere qualsiasi tipo di attività fisica senza limitazioni particolari, sebbene siano da preferire esercizi effettuati al di sotto della soglia anaerobica.

Nella persona con DMT1 che pratica attività fisica bisogna prestare particolare attenzione all'elevato rischio di ipoglicemia o di iperglicemia paradossa. Infatti durante l'attività motoria il consumo di ossigeno da parte dell'organismo aumenta notevolmente, fino a 20 volte il valore basale. Per disporre dell'energia necessaria, il muscolo scheletrico utilizza le sue scorte di glicogeno e trigliceridi, e quelle presenti nel sangue sotto forma di glucosio. L'azione coordinata di vari ormoni controbilancia il consumo del glucosio circolante permettendo che i valori della glicemia risultino accettabili (al di sopra di 60-70 mg/dL). Nelle

persone con DMT1 questi adattamenti ormonali sono alterati e la glicemia può variare eccessivamente in entrambi i sensi. Dosi insufficienti di insulina somministrata, insieme alla secrezione di ormoni iperglicemizzanti durante l'attività fisica, possono provocare un eccessivo aumento della glicemia e una chetoadidosi, dovuta alla produzione di corpi chetonici. Una glicemia troppo elevata può rendere sconsigliabile intraprendere attività fisica. Ciò che non deve sottovalutare la persona con diabete, nello svolgimento di attività motoria, è la possibile insorgenza di ipoglicemia, che può verificarsi durante l'esercizio o anche alcune ore più tardi: quantità eccessive di insulina possono agire impedendo la mobilitazione delle riserve di glucosio e altri substrati come gli acidi grassi; in tal modo, il glucosio consumato nell'attività fisica non viene rimpiazzato in modo adeguato a opera dei sistemi di controllo dell'organismo e la glicemia inizia a scendere pericolosamente <sup>4</sup>.

In ogni caso prima di eseguire qualsiasi esercizio, è buona norma effettuare la misurazione della glicemia e possibilmente della chetonuria, ed eventualmente:

- evitare l'attività fisica se la glicemia è maggiore di 250 mg/dl in presenza di chetonuria;
- evitare l'attività fisica se la glicemia è maggiore di 300 mg/dl in assenza di chetonuria;
- se la glicemia è minore di 100 mg/dl non iniziare l'attività fisica, assumere uno spuntino a base di CHO e misurare nuovamente la glicemia <sup>5</sup>.

## Basi fisiopatologiche dell'uso dei nutrienti durante l'attività fisica

Sapere quali sono le fonti energetiche a cui il muscolo attinge per potersi contrarre, è fondamentale per poter effettuare una sana attività fisica.

Durante l'attività fisica di moderata intensità (50-70% VO<sub>2</sub>max), nei primi 30-60 min di attività, i glucidi rappresentano il substrato principalmente ossidato. Per tale motivo un apporto notevole di CHO è essenziale per il mantenimento di uno stato nutrizionale ottimale e per la prevenzione dell'ipoglicemia.

Nell'organismo sono presenti circa 350-500 g di CHO, distribuiti per la maggior parte sotto forma di glicogeno: 70-79% glicogeno muscolare (250-400 g), 20% glicogeno epatico (80-100 g) e meno dell'1% (2-5 g) invece è la quota di glucosio circolante. Se si consumasse solo glucosio sarebbe consentita un'attività fisica moderata non superiore alle 3 ore. Pertanto un elevato apporto di CHO è necessario per il mantenimento di una quantità sufficiente di glicogeno muscolare ed epatico, onde evitare il senso di fatica muscolare.

In particolare nell'atleta con diabete il mantenimen-

to di adeguate scorte di glicogeno è essenziale per la glicogenolisi epatica e muscolare che si verifica in corso di ipoglicemia.

Alla spesa energetica totale contribuisce in minima parte il metabolismo delle proteine; infatti in un'ora di esercizio al 60% della  $VO_2$ max, l'ossidazione proteica contribuisce solo per il 5%; nel caso in cui le riserve di glicogeno muscolare siano ridotte l'ossidazione può aumentare fino a coprire il 10-15%, andando a compromettere la performance sportiva <sup>6</sup>.

Durante EF aerobici a bassa intensità (40-50%  $VO_2$ max) gli acidi grassi liberi (NEFA) forniscono il 40% di energia durante la prima ora e il 70 % nelle ore successive. Più aumenta l'intensità dell'AF più il muscolo tende a consumare glucosio risparmiando i NEFA. Dal grado di allenamento dell'individuo dipende l'utilizzo preferenziale dei NEFA rispetto al glucosio: più il soggetto è allenato e maggiore è l'uso dei NEFA da parte dell'organismo.

Esercizi aerobici a bassa intensità, protratti a lungo, sono pertanto indicati nella persona con diabete in terapia insulinica poiché permettono un consumo di glucosio lento e graduale, riducendo episodi di ipoglicemie.

Elemento non trascurabile, nella stesura del piano alimentare dello sportivo, è il consumo calorico legato all'attività fisica praticata, così come l'assunzione di spuntini e pasti che vanno somministrati a seconda degli orari degli allenamenti. Il consumo energetico aggiuntivo sarà fornito da CHO rapidi e complessi.

Per calcolare il consumo calorico di un'attività e quindi l'extra-calorico necessario, basta moltiplicare il consumo energetico della singola attività (unità di misura espressa in Mets) per il peso corporeo in kg e per il tempo in ore.

## L'alimentazione nello sportivo diabetico

La nutrizione della persona sportiva con diabete non si discosta da quella della popolazione generale, naturalmente non dimenticando quelle che sono le raccomandazioni nutrizionali peculiari rivolte alla patologia stessa. La nutrizione, infatti, costituisce un aspetto cruciale per la prestazione fisica, essa fornisce il carburante per il lavoro biologico e permette l'uso del potenziale energetico contenuto negli alimenti. Una dieta bilanciata nei diversi macronutrienti, un'idratazione ottimale e una condizione psicofisica eccellente dell'atleta sono componenti indispensabili per tutelare la salute dello stesso.

La corretta dieta di uno sportivo con diabete deve essere varia ed equilibrata in modo tale da mantenere uno stato completo di buona salute. Particolare

riguardo deve esser posto alle funzioni energetiche, plastiche, reidratanti e regolatrici dei nutrienti. Alla funzione energetica bisogna porre attenzione soprattutto prima e durante l'attività fisica: il fabbisogno varia a seconda dell'intensità e della durata dello sforzo da sostenere e deve assicurare il mantenimento del peso corporeo ottimale; quella plastica invece è da tenere in conto, subito dopo l'attività fisica al fine di garantire la protezione, riparazione e ricostruzione dei tessuti e della massa muscolare. I nutrienti deputati a fornire l'energia sono i CHO e i lipidi, mentre la funzione plastica è affidata alle proteine. Gli alimenti non energetici (acqua, vitamine e sali minerali) sono essenziali per reidratare l'organismo e regolare le funzioni vitali. A questo proposito è bene ricordare quanto sia essenziale una corretta idratazione al fine di ottenere una buona prestazione. L'assunzione di acqua deve avvenire antecedentemente al senso della sete, infatti una disidratazione anche lieve aumenta il senso di fatica psicofisica. Perdite di acqua superiori all'2% del peso corporeo possono incidere negativamente sulla prestazione fisica, inoltre ulteriori perdite potrebbero determinare colpo di calore, ipertermia fino ad arrivare a convulsioni e coma. La raccomandazione è di iniziare a bere 300 ml di acqua (e/o soluzioni glicido-saline ipoisotoniche) un paio di ore prima della prestazione e assumere poi 250 ml ogni 20-30 min di attività. È indispensabile bere secondo tale modalità per idratare in maniera costante l'organismo, inoltre si consiglia di bere a piccoli sorsi e continuamente. L'alimentazione dello sportivo diabetico avrà quindi come finalità il mantenimento di uno stato ottimale di idratazione, la costituzione di adeguate riserve muscolari ed epatiche di glicogeno, la prevenzione dell'ipoglicemia e la riduzione di qualsiasi condizione che possa creare disagi gastrointestinali.

Nell'atleta sarà fondamentale il ritmo di assunzione del cibo (pasti e spuntini), ritmo giornaliero che deve essere personalizzato e attentamente calibrato a seconda degli orari degli allenamenti e delle gare in cui è impegnato.

L'alimentazione, nel periodo di allenamento, deve tener conto di alcune norme: prima dell'AF occorre prediligere un pasto leggero, facilmente digeribile con prevalenza di glucidi, lontano dall'AF invece consumare un pasto a base di proteine e lipidi. È importante non dimenticare lo spuntino serale poiché consente di prevenire il rischio di ipoglicemia tardiva notturna (PEL HYPO). La scelta degli alimenti dovrà necessariamente ricadere su legumi, pesce, frutta e verdure, che apportano vitamine, sali minerali e fibre; come condimento è buona norma usare unicamente olio extra vergine di oliva; mentre sono da evitare carni grasse e insaccati, ricchi di grassi saturi. Si consiglia-

no cotture al vapore e alla griglia.

Per lo sportivo che deve affrontare una gara, l'ultimo pasto, prima della prestazione, dovrebbe essere consumato almeno tre ore prima in modo tale da evitare la riduzione dell'efficienza fisica determinata dalla maggiore affluenza di sangue all'apparato digerente. Bisogna preferire pasti semplici e che siano facilmente assorbibili con prevalenza di glucidi, prediligendo i CHO complessi (pane, pasta, riso, farro, orzo, ecc.). Per prevenire l'ipoglicemia che potrebbe verificarsi dopo lo svolgimento della gara, è utile l'aggiunta di uno spuntino glucidico; basta uno snack liquido con 13 g di CHO assunto 15-30 min prima dell'AF così come riportato in letteratura <sup>7</sup>.

L'atleta diabetico deve porre attenzione nel consumare la giusta quantità di CHO in rapporto alla glicemia del momento e utilizzando preferenzialmente barrette o bevande a contenuto noto di CHO. Soluzioni acquose contenenti oltre il 10% di CHO come i succhi di frutta o le maltodestrine ipertoniche possono avere un effetto osmotico e provocare crampi intestinali, nausea e diarrea. Al termine dell'attività fisica occorre reintegrare le perdite idrosaline.

In linea di massima, un'alimentazione ricca in vegetali, frutta e cereali, come è raccomandato per il diabetico attivo, garantisce il giusto apporto di quasi tutte le vitamine, sali minerali e fibre, evitando di ricorrere alla somministrazione di integratori alimentari. È bene porre particolare attenzione al ferro, visto che nell'atleta possono determinarsi carenze. Per quanto riguarda gli amminoacidi a catena ramificata, la creatina, la carnitina, il coenzima Q10, ecc. non è necessaria una supplementazione in quanto, pur essendo presenti lavori favorevoli al loro uso, non sono stati dimostrati ancora reali benefici<sup>8</sup>.

## Gestione dell'ipoglicemia e importanza del conteggio dei CHO

L'attività fisica va sospesa immediatamente in caso di ipoglicemia ed è necessario assumere zuccheri a rapido assorbimento, seguendo la semplice "regola del 15": prendere 15 g di glucosio e ricontrollare dopo 15 minuti. L'assunzione va ripetuta fino a normalizzazione della glicemia se persiste l'ipoglicemia. In ogni caso, non riprendere l'attività se la glicemia non raggiunge almeno i 100 mg/dl.

Fatta questa precisazione è importante che la perso-

na con diabete impari il conteggio dei CHO, metodica che porta all'acquisizione di competenze specifiche in merito alla quantità di CHO contenuta negli alimenti, imparando a stimare pure quelli consumati durante l'attività fisica e tenendo conto anche dell'esperienza personale. L'acquisizione di tale abilità consentirà allo sportivo diabetico di gestire al meglio la patologia, adattando la propria alimentazione alle diverse esigenze.

Inoltre le persone trattate con analoghi ad azione rapida dell'insulina o con microinfusore devono adeguare il pasto alle dosi di insulina basandolo sul contenuto di CHO. Per gli esercizi pianificati la riduzione del dosaggio di insulina è la strategia da preferire per prevenire l'ipoglicemia, mentre per l'esercizio fisico non pianificato, è di solito necessaria l'assunzione di CHO supplementari. Gli esercizi di moderata intensità incrementano l'utilizzo di glucosio di 2-3 mg/kg/min rispetto alle richieste abituali. Così, una persona di 70 kg ha bisogno di 10-15 g di CHO in più per ogni ora di attività fisica moderata. Ancor più CHO sono necessari per attività fisiche vigorose <sup>2</sup>.

### Bibliografia

- <sup>1</sup> ISPAD *Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium: definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents*. Pediatric Diabetes 2014;15(Suppl 20):4-17.
- <sup>2</sup> American Diabetes Association. *Nutrition recommendations and interventions for diabetes (Position statement)*. Diabetes Care 2008;31(Suppl 1):S61-78.
- <sup>3</sup> AMD-SID. *Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito - 2014*.
- <sup>4</sup> Corigliano G, Iazzetta N, Corigliano M, et al. *Blood glucose changes in diabetic children and adolescents engaged in most common sport activities*. Acta Biomed 2006;77(Suppl 1):26-33.
- <sup>5</sup> Tomassetti F, De Mattia G. *Diabete ed esercizio fisico: istruzioni per l'uso - 2010*. [ildiabeteoggi.it](http://ildiabeteoggi.it)
- <sup>6</sup> Tipton K. *Optimizing post-exercise protein synthesis: sport nutrition in athletes*. ECSS Acta 2006.
- <sup>7</sup> Nathan DM, Madnek SF, Delahanty L. *Programming pre-exercise snacks to prevent post-exercise hypoglycemia in intensively treated insulin-dependent diabetics*. Ann Intern Med 1985;102:483-6.
- <sup>8</sup> *La terapia medico nutrizionale nel diabete mellito. Raccomandazioni 2013-2014*. Gruppo di studio ADI AMD-SID "Nutrizione e diabete".

**DA RICORDARE**

- a. Le persone con diabete tipo 1 dovrebbero integrare la terapia insulinica in un programma nutrizionale e di attività fisica individuale
- b. La nutrizione della persona sportiva con diabete non si discosta da quella della popolazione generale, naturalmente non dimenticando quelle che sono le raccomandazioni nutrizionali peculiari rivolte alla patologia stessa
- c. Il conteggio dei carboidrati, metodica che porta all'acquisizione di competenze specifiche in merito alla quantità di CHO contenuta negli alimenti, rappresenta un utile strumento per gestire al meglio la patologia

**SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE****1. La nutrizione dello sportivo con diabete:**

- a. è totalmente diversa da quella della popolazione generale
- b. deve essere particolarmente ricca in proteine e grassi
- c. non si discosta da quella della popolazione generale
- d. deve essere a base di carni grasse ed insaccati

**2. Quale tipo di esercizi fisici devono essere preferiti dallo sportivo con DMT1?**

- a. esercizi aerobici a bassa intensità, protratti a lungo
- b. esercizi anaerobici
- c. esercizi aerobici a bassa intensità di breve durata
- d. alternanza di esercizi fisici aerobici e anaerobici

**3. Il conteggio dei CHO:**

- a. è una metodica che porta all'acquisizione di competenze specifiche in merito alla quantità di CHO contenuta negli alimenti
- b. consentirà allo sportivo diabetico di gestire al meglio la patologia
- c. entrambe le precedenti
- d. nessuna delle precedenti

**4. Quale delle seguenti affermazioni è vera:**

- a. l'attività fisica va sospesa immediatamente in caso di ipoglicemia
- b. evitare l'attività se la glicemia è maggiore di 100 mg/dl
- c. praticare attività fisica in caso di glicemia maggiore di 300 mg/dl
- d. praticare attività fisica con glicemia inferiore a 70 mg/dl

# Gli acidi grassi omega-3 nel trattamento delle artropatie infiammatorie

Francesco Ursini<sup>1</sup>,  
Saverio Naty,  
Rosa Daniela Grembiale

<sup>1</sup> Rheumatology Research Unit, Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche, Università di Catanzaro "Magna Graecia"

## PAROLE CHIAVE

Omega-3, artrite reumatoide, COX

## Introduzione

Le artropatie infiammatorie, come l'artrite reumatoide, sono patologie croniche e invalidanti la cui gestione terapeutica risulta estremamente complessa. I pazienti affetti spesso assumono polifarmacoterapie, basate sulla combinazione di immunosoppressori, corticosteroidi e antinfiammatori non steroidei (FANS), con un'elevata incidenza di effetti avversi. In letteratura esistono numerose evidenze scientifiche a sostegno del fatto che la supplementazione dietetica di acidi grassi omega-3 ( $\omega$ -3) in questi pazienti possa esercitare effetti benefici antalgici e antinfiammatori, permettendo così il risparmio di farmaci potenzialmente più tossici come i FANS.

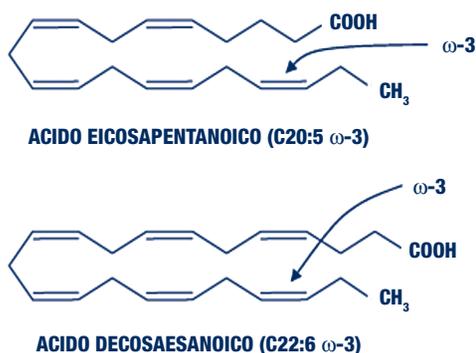
## Gli acidi grassi $\omega$ -3

Con la definizione di acidi grassi  $\omega$ -3 si definiscono una classe di acidi grassi che presentano un doppio legame tra gli atomi di carbonio 3 e 4, contando a partire dal terminale  $-\omega$  della catena carboniosa. Questa particolare classe di acidi grassi è essenziale per molte funzioni fisiologiche, in particolar modo riguardanti i tessuti eccitabili come quello nervoso, cardiaco e retinico. Gli  $\omega$ -3 vengono definiti acidi grassi essenziali in quanto, né l'organismo umano, né i pesci (che rappresentano la maggiore fonte dietetica), sono capaci di inserire un doppio legame  $\omega$ -3 nella catena carboniosa degli acidi grassi. Pertanto, i pesci li assumono preformati nutrendosi delle alghe marine, mentre gli uomini li assumono principalmente attraverso l'olio di pesce e quello di alcune piante. Tuttavia, gli acidi grassi  $\omega$ -3 derivati dai pesci, come l'acido eicosapentanoico (EPA) e docosaesanoico (DHA) hanno catene carboniose più lunghe e un maggior grado di insaturazione rispetto a quelli derivati dalle piante come l'acido  $\alpha$ -linolenico (ALA) e l'acido stearidonico (SDA), per tale motivo sono quelli preferiti ai fini di supplementazione nutrizionale. Tuttavia l'ALA, una volta ingerito, può essere metabolizzato per insaturazione e allungamento della catena ad EPA ed in minor misura a DHA. Al contrario, l'introito di acido linoleico (LA), un acido grasso  $\omega$ -6 contenuto nella maggior parte degli olii e margarine in commercio, può influire negativamente sui livelli di EPA e DHA, in quanto, essendo l'omologo  $\omega$ -6 dell'ALA, inibisce competitivamente la sua metabolizzazione a EPA e DHA. Nel complesso quindi, ogni strategia mirata all'aumento dei livelli sierici e tissutali di EPA e DHA, deve essere accompagnata a un ridotto introito di LA.

## CORRISPONDENZA

Francesco Ursini  
francesco.ursini@yahoo.it

Rosa Daniela Grembiale  
rdgrembiale@unicz.it



## Azioni antinfiammatorie degli acidi grassi ω-3 a livello biochimico

I mediatori infiammatori di natura lipidica, prostaglandina E2 (PGE2) e leucotriene B4 (LTB4), sono prodotti dell'acido grasso ω-6 acido arachidonico (AA), metabolizzati rispettivamente attraverso gli enzimi ciclossigenasi (COX) e 5-lipossigenasi (5-LOX). La PGE2 ha effetti centrali di induzione dell'iperalgisia, mentre a livello periferico è implicata nello sviluppo di edema. Il LTB4 è un chemoattrattante per i neutrofili e induce la loro attivazione.

Gli acidi grassi EPA e DHA sono omologhi dell'AA e per questo rappresentano inibitori competitivi del metabolismo dell'AA, con un valore di  $K_i$  (misura dell'affinità per il recettore) per la COX di circa 2 μM, simile a quello dell'ibuprofene. Oltre a inibire la produzione di eicosanoidi proinfiammatori, gli acidi grassi ω-3 a catena lunga rappresentano substrati per la sintesi di eicosanoidi antinfiammatori. Infatti, il DHA può essere convertito attraverso la LOX o la COX in resolvine, molecole dotate di effetti antinfiammatori, come evidenziano studi condotti nella peritonite murina, nella quale le resolvine inducevano una riduzione del reclutamento dei leucociti e un'internizzazione dei detriti cellulari da parte dei macrofagi.

Un'ulteriore potenziale azione antinfiammatoria dell'olio di pesce è quella dovuta ad una riduzione della sintesi di TNF-α e IL-1β, sia in pazienti sani che affetti da artrite reumatoide. I meccanismi attraverso i quali avviene questo fenomeno sono ad oggi poco conosciuti, ma dipendono dalla produzione basale di TNF-α e da polimorfismi nel suo gene.

Sono quindi molteplici i meccanismi attraverso i quali EPA e DHA esercitano attività antinfiammatoria, e forniscono le basi teoriche per gli effetti benefici osservati dal punto di vista clinico.

## Effetti benefici dell'olio di pesce nelle artropatie infiammatorie

In letteratura esistono almeno 14 trial randomizzati in doppio cieco che documentano l'effetto della supplementazione di olio di pesce nel trattamento dell'artrite reumatoide. Dieci di questi trial sono stati inclusi in una meta-analisi che analizzava gli endpoint primari dopo 12 settimane di trattamento. Questa meta-analisi ha concluso che la supplementazione con olio di pesce migliorava notevolmente il numero di articolazioni dolenti e la durata della rigidità mattutina (Fortin et al., 1995).

Un'altra meta-analisi si è invece focalizzata sugli effetti antalgici degli acidi grassi ω-3 nei pazienti con artrite reumatoide o dolore articolare secondario a malattie infiammatorie intestinali e dismenorrea. Questo lavoro concludeva che l'olio di pesce era capace di ridurre l'intensità del dolore, il numero di articolazioni dolenti e tumefatte, la durata della rigidità mattutina e il ricorso all'uso di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) (Goldber et al., 2007).

Nel complesso gli studi forniscono un'evidenza del beneficio sintomatico dell'olio di pesce nell'artrite reumatoide e inoltre:

- che gli effetti compaiono in genere dopo almeno 2-3 mesi di trattamento, con un delay simile a quello osservato per l'inizio d'azione dei comuni farmaci di fondo (DMARD's);
- che gli effetti benefici si esplicavano per dosi di ω-3 comprese tra 2,6 e 7,1 grammi/die ma non di 1 g/die;
- che i supplementi di ω-3 permettono di risparmiare sulla dose di FANS assunta.

## Effetti benefici sulle malattie cardiovascolari nei pazienti reumatici

L'artrite reumatoide conferisce un aumento del rischio di circa 3 volte di infarto miocardico e di circa 2 volte di morte cardiaca improvvisa rispetto alla popolazione generale. Tale aumento non appare correlato ai fattori di rischio classici, ma piuttosto al grado di attività infiammatoria della malattia. Un altro fattore che potrebbe determinare l'aumento del rischio cardiovascolare nei pazienti reumatici è l'uso intensivo di FANS, soprattutto di quelli COX-2 selettivi. La COX-2 è infatti responsabile della produzione dell'eicosanoide endoteliale prostaciclina, il quale possiede funzioni antitrombotiche. In aggiunta, i FANS influenzano la funzione renale e innalzano i livelli di pressione arteriosa, ulteriori fattori di rischio.

In questo contesto l'efficacia dell'olio di pesce come strumento per risparmiare sulla dose assunta di FANS appare una buona opportunità nel ridurre il rischio cardiovascolare di tali pazienti.

Inoltre, gli acidi grassi  $\omega$ -3 posseggono di per sé effetti cardioprotettivi, come evidenziato da studi condotti sugli eschimesi della Groenlandia la cui dieta è ricca di acidi grassi  $\omega$ -3. In base a tali evidenze l'AHA raccomanda un introito di  $\omega$ -3 di almeno 1 g/die nei pazienti con malattia coronarica.

## Uso clinico

Ai fini clinici sono richieste dosi di 3-5 grammi/die di EPA e DHA per ottenere dei significativi effetti antinfiammatori. Tali dosi possono essere realisticamente raggiunte soltanto tramite la supplementazione con olio di pesce, in quantità di almeno 10-15 mL/die. Tuttavia, anche l'ingestione di pesce e olio vegetale potrebbe contribuire in modo importante all'introito complessivo. Per ovviare al problema del gusto poco gradevole, l'olio di pesce può essere diluito in succo di frutta. Studi clinici dimostrano come la somministrazione di un tale quantitativo di olio di pesce porta, nel lungo termine, a un aumento di circa 2-6 volte dei valori tissutali di EPA e DHA e una riduzione del 30-40% dei valori di AA. Nella pratica clinica quotidiana quindi si può consigliare l'assunzione combinata di supplementi di olio di pesce e un aumentato introito di carne di pesce e olii vegetali ricchi di acidi grassi  $\omega$ -3 (es. olio di canola, olio di semi di lino).

## Conclusioni

I dati della letteratura dimostrano che gli acidi grassi  $\omega$ -3 meriterebbero di essere usati in maniera più estensiva anche nel trattamento delle artropatie infiammatorie. All'effetto antiflogistico, dimostrato anche dalla riduzione all'uso di FANS, essi presentano un indubbio effetto cardioprotettivo indipendente. Entrambi, potrebbero contribuire a ridurre l'aumentato rischio cardiovascolare presente in questi pazienti.

### Bibliografia di riferimento

Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, et al. *Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death*. N Engl J Med 2002;346:1113-8.

Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, et al. *Fish consumption and risk of sudden cardiac death*. JAMA 1998;279:23-8.

Bang HO, Dyerberg J, Sinclair HM. *The composition of Eskimo food in North Western Greenland*. Am J Clin Nutr 1980;33:2657-61.

Belluzzi A, Brignola C, Campieri M, et al. *Effect of an en-*

*teric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease*. N Engl J Med 1996;334:1557-60.

Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. *Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis*. N Engl J Med 2000;343:1520-8.

Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. *Effect of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART)*. Lancet 1989;334:757-61.

Caughey GE, Cleland LG, Penglis PS, et al. *Roles of cyclooxygenase (COX) -1 and -2 in prostanoïd production by human endothelial cells: selective upregulation of prostacyclin synthesis by COX-2*. J Immunol 2001;167:2831-8.

Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, et al. *The effect on human tumor necrosis factor  $\alpha$  and interleukin-1 $\beta$  production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil*. Am J Clin Nutr 1996;63:116-22.

Chan AT, Manson JE, Albert CM, et al. *Nonsteroidal antiinflammatory drugs, acetaminophen, and the risk of cardiovascular events*. Circulation 2006;113:1578-87.

Cleland LG, Caughey GE, James MJ, et al. *Reduction of cardiovascular risk factors with longterm fish oil treatment in early rheumatoid arthritis*. J Rheumatol 2006;33:1973-9.

Cleland LG, French JK, Betts WH, et al. *Clinical and biochemical effects of dietary fish oil supplements in rheumatoid arthritis*. J Rheumatol 1988;15:1471-5.

Cleland LG, James MJ, Neumann MA, et al. *Linoleate inhibits EPA incorporation from dietary fish oil supplements in human subjects*. Am J Clin Nutr 1992;55:395-9.

Cleland LG, James MJ, Proudman SM. *Fish oil: what the prescriber needs to know*. Arthritis Res Ther 2005;8:202.

Cleland LG, James MJ, Proudman SM. *The role of fish oils in the treatment of rheumatoid arthritis*. Drugs 2003;63:845-53.

Cleland LG, Proudman SM, Hall C, et al. *A biomarker of n-3 compliance in patients taking fish oil for rheumatoid arthritis*. Lipids 2003;38:419-24.

Daviglus ML, Stamler J, Orenca AJ, et al. *Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction*. N Engl J Med 1997;336:1046-53.

Dolecek TA, Grandits G. *Dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention trial (MRFIT)*. World Rev Nutr Diet 1991;66:205-16.

Donadio JV. *The emerging role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in the management of patients with IgA nephropathy*. J Ren Nutr 2001;11:122-8.

Duffy EM, Meenagh GK, McMillan SA, et al. *The clinical effect of dietary supplementation with omega-3 fish oils and/or copper in systemic lupus erythematosus*. J Rheumatol 2004;31:1551-6.

Emken EA, Adlof RO, Gulley RM. *Dietary linoleic acid influences desaturation and acylation of deuterium-labeled linoleic and linolenic acids in young adult males*. Biochim Biophys Acta 1994;1213:277-88.

Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, et al. *The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on*

- the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989;320:265-71.
- Engblom D, Ek M, Saha S, et al. Prostaglandins as inflammatory messengers across the blood-brain barrier. *J Mol Med* 2002;80:5-15.
- FitzGerald GA, Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. *N Engl J Med* 2001;345:433-42.
- Fortin PR, Lew RA, Liang MH, et al. Validation of a meta-analysis: the effects of fish oil in rheumatoid arthritis. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1379-90.
- Geusens P, Wouters C, Nijs J, et al. Long-term effect of omega-3 fatty acid supplementation in active rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:824-9.
- GISSI Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999;354:447-55.
- Goldberg RJ, Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain* 2007;129:210-23.
- Grimble RF, Howell WM, O'Reilly G, et al. The ability of fish oil to suppress tumor necrosis factor alpha production by peripheral blood mononuclear cells in healthy men is associated with polymorphisms in genes that influence tumor necrosis factor alpha production. *Am J Clin Nutr* 2002;76:454-9.
- Grosser T, Fries S, FitzGerald GA. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest* 2006;116:4-15.
- Guay J, Bateman K, Gordon R, et al. Carrageenan-induced paw edema in rat elicits a predominant prostaglandin E2 (PGE2) response in the central nervous system associated with the induction of microsomal PGE2 synthase-1. *J Biol Chem* 2004;279:24866-72.
- Hippisley-Cox J, Coupland C. Risk of myocardial infarction in patients taking cyclooxygenase-2 inhibitors or conventional non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ* 2005;330:1366-72.
- Hori T, Oka T, Hosoi M, et al. Pain modulatory actions of cytokines and prostaglandin E2 in the brain. *Ann NY Acad Sci* 1998;840:269-81.
- HuFB, Bronner L, WillettWC, et al. Fish and omega-3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women. *JAMA* 2002;287:1815-21.
- James MJ, Ursin VM, Cleland LG. Metabolism of stearidonic acid in human subjects: comparison with the metabolism of other n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2003;77:1140-5.
- Kjeldsen-Kragh J, Lund JA, Riise T, et al. Dietary omega-3 fatty acid supplementation and naproxen treatment in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1992;19:1531-6.
- Kremer JM, Lawrence DA, Jubiz W, et al. Dietary fish oil and olive oil supplementation in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:810-20.
- Kremer JM, Lawrence DA, Petrillo GF, et al. Effects of high-dose fish oil on rheumatoid arthritis after stopping nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum* 1995;38:1107-14.
- Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002;106:2747-57.
- Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik district, Greenland. *Acta Med Scand* 1980;208:401-6.
- Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985;312:1205-9.
- Lands WEM. Biosynthesis of prostaglandins. *Annu Rev Nutr* 1991;11:41-60.
- Lau CS, Morley KD, Belch JJ. Effects of fish oil supplementation on non-steroidal anti-inflammatory drug requirement in patients with mild rheumatoid arthritis: a double blind placebo controlled study. *Br J Rheumatol* 1993;32:982-9.
- Mantzioris E, Cleland LG, Gibson RA, et al. Biochemical effects of a diet containing foods enriched with n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000;72:42-8.
- Mantzioris E, James MJ, Gibson RA, et al. Dietary substitution with an a-linolenic acid-rich vegetable oil increases eicosapentaenoic acid concentrations in tissues. *Am J Clin Nutr* 1994;59:1304-9.
- Maradit-Kremers H, Crowson CS, Nicola PJ, et al. Increased unrecognized coronary heart disease and sudden deaths in rheumatoid arthritis: a population-based cohort study. *Arthritis Rheum* 2005;52:402-11.
- Maradit-Kremers H, Nicola PJ, Crowson CS, et al. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: a population-based study. *Arthritis Rheum* 2005;52:722-32.
- Maroon JC, Bost JW. [omega]-3 Fatty acids (fish oil) as an anti-inflammatory: an alternative to nonsteroidal anti-inflammatory drugs for discogenic pain. *Surg Neurol* 2006;65:326-31.
- Meydani SN, Endres S, Woods MM, et al. Oral (n-3) fatty acid supplementation suppresses cytokine production and lymphocyte proliferation: comparison between young and older women. *J Nutr* 1991;121:547-55.
- Mozaffarian D, Ascherio A, Hu FB, et al. Interplay between different polyunsaturated fatty acids and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 2005;111:157-64.
- Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;352:1081-91.
- Proudman SM, Keen HI, Stamp LK, et al. Response-driven combination therapy with conventional disease-modifying antirheumatic drugs can achieve high response rates in early rheumatoid arthritis with minimal glucocorticoid and nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Semin Arthritis Rheum* 2007;37:99-111.
- Samuelsson B. Leukotrienes: mediators of immediate hypersensitivity reactions and inflammation. *Science* 1983;220:568-75.
- Serhan CN, Hong S, Gronert K, et al. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter proinflammation signals. *J Exp Med* 2002;196:1025-37.

Siscovick DS, Raghunathan TE, King I, et al. *Dietary intake and cell membrane levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids and the risk of cardiac arrest.* JAMA 1995;274:1363-7.

Skoldstam L, Borjesson O, Kjallman A, et al. *Effect of six months of fish oil supplementation in stable rheumatoid arthritis. A double blind, controlled study.* Scand J Rheumatol 1992;21:178-85.

Smith CJ, Zhang Y, Koboldt CM, et al. *Pharmacological analysis of cyclooxygenase-1 in inflammation.* Proc Natl Acad Sci U S A 1998;95:13313-8.

Solomon SD, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. *Cardiovascular risk associated with celecoxib in a clinical tri-*

*al for colorectal adenoma prevention.* N Engl J Med 2005;352:1071-80.

Sperling RI, Weinblatt M, Robin JL, et al. *Effects of dietary supplementation with marine fish oil on leukocyte lipid mediator generation and function in rheumatoid arthritis.* Arthritis Rheum 1987;30:988-97.

Studer M, Briel M, Leimenstoll B, et al. *Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review.* Arch Intern Med 2005;165:725-30.

Sun Y-P, Oh SF, Uddin J, et al. *Resolvin D1 and its aspirin-triggered 17R epimer: stereochemical assignments, anti-inflammatory properties, and enzymic inactivation.* J Biol Chem 2007;282:9323-34.

### SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

<b>1. Quali di questi farmaci non si utilizza nel trattamento delle artriti infiammatorie?</b>
a. methotrexate
b. FANS
c. gabapentin
d. prednisone
<b>2. Quali di questi omega-3 sono di origine vegetale?</b>
a. ALA
b. EPA
c. DHA
d. Tutte le precedenti
<b>3. Quali di queste citochine non hanno un ruolo diretto nella fisiopatologia dell'artrite reumatoide?</b>
a. TNF alfa
b. IL-2
c. IL-6
d. IL-1
<b>4. Attraverso quale meccanismo gli omega-3 riducono la sintesi di leucotrieni e prostaglandine?</b>
a. ridotta espressione della COX
b. ridotta espressione della 5-LOX
c. competizione sulla COX con l'acido arachidonico
d. tutte le precedenti

## Risposte ai questionari precedenti 2014, vol. 6, n. 2

### Dieta a basso contenuto di FODMAPS nella terapia della sindrome da intestino irritabile Massimo Vincenzi, Barbara Paolini

<b>1. Il microbiota nella IBS è:</b>
a. <i>modificato</i>
b. invariato
c. simile a quello delle malattie infiammatorie croniche intestinale
d. simile a quello delle neoplasie coliche
<b>2. L'acronimo FODMAPS indica:</b>
a. <i>oligosaccaridi fermentabili, disaccaridi, monosaccaridi, polioli</i>
b. frumento, ossidanti, dolcificanti, malto, vitamina a, proteine
c. frutta, olio, cibi dolci, maltodestrine, albicocche, pesce
d. cibi fritti, orzo, dolci senza zucchero, mele, aglio, pistacchi
<b>3. La dieta australiana è ricca di:</b>
a. proteine
b. grassi animali
c. carboidrati complessi
d. <i>FODMAPS</i>
<b>4. La dieta senza glutine in aggiunta a un'alimentazione a basso contenuto di FODMAP nella IBS:</b>
a. migliora il quadro clinico
b. peggiora il quadro clinico
c. <i>non aggiunge significativo beneficio</i>
d. è controindicata

## Il diabete fra gli anziani

Ugo Di Folco, Mariarosa Di Lella, Claudio Tubili

<b>1. Uno dei principali fattori di rischio nutrizionali nell'anziano fragile sono:</b>
a. masticazione inadeguata
b. dieta sbilanciata
c. demenza
<b>d. tutti questi fattori</b>
<b>2. Esiste una correlazione tra l'avanzare dell'età e diabete mellito?</b>
<b>a. sì</b>
b. in parte
c. no
d. raramente
<b>3. Gli anziani istituzionalizzati sono stati definiti da Benbow come:</b>
a. una popolazione attiva
b. pazienti con parametri biochimici e antropometrici inalterati
<b>c. una popolazione sommersa</b>
d. tutti questi fattori
<b>4. A partire dai 60 anni d'età il fabbisogno calorico si riduce del:</b>
a. 5%
<b>b. 10%</b>
c. 25%
d. tutte le risposte sono esatte

## Importanza della valutazione nutrizionale e dell'intervento dietetico nelle malattie rare: esperienza di un'attività ambulatoriale

Barbara Paolini, Irene Del Ciondolo, Elisa Pasquini

<b>1. Secondo l'OMS quante sono le malattie rare:</b>
a. 200.000
<b>b. 5.000</b>
c. 7.000
d. 8.000
<b>2. I pazienti affetti da MNGIE presentano:</b>
a. crampi, vomito, obesità, bassa statura, stipsi, astenia
b. diarrea, pseudo-ostruzione intestinale, bassa statura, inappetenza
c. magrezza, disfagia e gastroparesi, alta statura, stipsi
<b>d. crampi, vomito, magrezza, diarrea, pseudo-ostruzione intestinale, bassa statura, disfagia</b>
<b>3. Nella malattia celiachia la terapia:</b>
a. mira a correggere solo gli stati carenziali
b. farmacologica e dietetica
<b>c. dietetica aglutinata</b>
d. dietetica aglutinata e libera
<b>4. La valutazione nutrizionale nelle malattie rare si propone di:</b>
a. il raggiungimento o il mantenimento del peso corporeo ideale
b. l'individuazione dei cibi più vantaggiosi, dal punto di vista metabolico
c. un miglioramento della capacità motoria
<b>d. identificare precocemente stati carenziali al fine di prevenire e correggere la malnutrizione</b>