

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

Numero 1 • Volume 9 • Giugno 2017

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

Nutrire il pianeta: il caso dei folati e dell'acido folico

La terapia cognitivo comportamentale dell'obesità

Nutrizione artificiale nel paziente iperglicemico

Dieta per la tollerabilità ai trattamenti chemioterapici

Trattamento chirurgico dell'obesità

Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

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
Alessio Calabrò
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

Situlín 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 - ISSN 2280-6830

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa

Edizione: Pacini Editore Srl • Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

info@pacinieditore.it • www.pacinieditore.it

Stampa: Industrie Grafiche Pacini • Pisa

EDITORIALE

G. Fatati, G. Picicelli 1

AGGIORNAMENTO

Nutrire il pianeta: il caso dei folati e dell'acido folico

G. Monacelli, E. Bazzucchi, G. Bomboletti, G. Monacelli, P. Monacelli..... 2

La terapia cognitivo comportamentale dell'obesità

R. Dalle Grave..... 10

Aggiornamenti in tema di nutrizione artificiale nel paziente iperglicemico

O.M.S. Hassan, G. Fatati, S. Leotta, C. Tubili..... 17

La dieta nel miglioramento della tollerabilità ai trattamenti chemioterapici nel tumore della mammella

M. Altomare Cocco, F. Caldarella, F. Cavallone, S. Romito..... 25

Trattamento chirurgico dell'obesità

M.G. Carbonelli, B. Neri 33

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

Risposte ai precedenti questionari, 2016, vol. 8, n. 2..... 39



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Marketing Dpt Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli • Medical Project - Marketing Director

Tel. 050 3130255 • atognelli@pacinieditore.it • Twitter: @andreatognelli

Fabio Poponcini • Sales Manager

Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato • Junior Sales Manager

Tel. 050 31 30 239 • acrosato@pacinieditore.it

Manuela Mori • Customer Relationship Manager

Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it

Ufficio Editoriale

Lucia Castelli • Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.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.

Tablelle

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-drives USB o dischi esterni USB-Firewire (Pacini Editore Srl, Lucia Castelli, Ufficio Editoriale, via Gherardesca 1, 56121 Pisa); posta elettronica (lcastelli@pacinieditore.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 e ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a: *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*, Pacini Editore Srl, via Gherardesca 1, 56121 Pisa – Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300 – E-mail: info@pacinieditore.it – http://www.pacini medicina.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 a 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 Srl, via A. Gherardesca 1, 56121 Pisa.

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

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

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

Nel presente numero vengono affrontati una serie di temi attuali e rilevanti nella attività clinica quotidiana.

Il progetto Nutrire il Pianeta che da anni è coordinato da Guido Monacelli pone la sua attenzione al caso dei folati e dell'acido folico. Nell'ambito della malnutrizione per difetto, tra le carenze vitaminiche di grande impatto sulla salute pubblica, viene esaminata quella dei folati e dell'acido folico, che in gravidanza causa malformazioni congenite e in particolare i difetti del tubo neurale (Dtn), oltre a patologie dell'età adulta (aumento del rischio cardiovascolare in relazione ai livelli di omocisteina).

Il prof. Riccardo Dalle Grave ha prodotto un interessantissimo update sulla terapia cognitivo comportamentale della obesità. Nell'articolo si evidenzia come il tradizionale trattamento prescrittivo dell'obesità indichi al paziente la dieta e l'attività fisica, raccomandandogli di applicare la sua "forza di volontà" per aderire ai cambiamenti comportamentali necessari per perdere peso. Tale indirizzo è gravato da un alto tasso di drop-out e di insuccessi a lungo termine mentre la terapia cognitivo comportamentale dell'obesità ha l'obiettivo di aiutare il paziente a sviluppare specifiche "abilità" migliorando l'aderenza alla dieta e allo stile di vita attivo.

Da poco sono stati pubblicati gli aggiornamenti in tema di nutrizione artificiale nei pazienti iperglicemici come ben descritto nel lavoro di Odette Hassan, Giuseppe Fatati, Sergio Leotta e Claudio Tubili.

Altro argomento di pressante utilità è quello relativo al ruolo della dieta nel miglioramento della tollerabilità ai trattamenti chemioterapici nel tumore della mammella oggetto della tesi della biologa nutrizionista Maria Cocco Altomare.

L'intervento nutrizionale adottato si ispira ai paradigmi della classica "Dieta Mediterranea", ricca di carboidrati e con un ridotto apporto di grassi saturi e un maggiore apporto di fibre, antiossidanti e di proteine vegetali. Sono state consigliate piccole quantità di crusca di avena, in dosi crescenti fino a 40 g die, mentre è stata esclusa, a motivo della diarrea che insorge durante il trattamento chemioterapico, la fibra insolubile (che al contrario velocizza la peristalsi e la meccanica evacuativa) presente nella verdura e in alcuni frutti particolarmente ricchi, per tutta la durata appunto del trattamento chemioterapico.

Infine, un argomento che ritroviamo molto spesso nei congressi e nei corsi e cioè il trattamento chirurgico dell'obesità di Maria Grazia Carbonelli che, con le dovute cautele soprattutto nell'individuare i soggetti eleggibili a tale tipo di trattamento, apre un nuovo scenario nel trattamento dell'obesità ma anche nel trattamento del diabete tipo 2.

Buona lettura!

Giuseppe Fatati, Giuseppe Pipicelli

Nutrire il pianeta: il caso dei folati e dell'acido folico

Guido Monacelli¹
Elisa Bazzucchi²
Giacomo Bomboletti²
Gianluca Monacelli²
Pierpaolo Monacelli²

¹USL Umbria 1;
²Centro Studi Nutrizione Umana

PAROLE CHIAVE

Folati, alimentazione mediterranea, acido folico, fortificazione degli alimenti, supplementazione mirata periconcezionale, difetti del tubo neurale, network acido folico

Premessa

L'Italia è stata al centro del dibattito planetario sull'alimentazione in occasione di Milano EXPO, e l'eredità culturale di questo evento può essere riassunta nella domanda "Come nutrire il Pianeta?".

La risposta al quesito è ovviamente molto articolata e, dal punto di vista scientifico e nutrizionale, può essere utile identificare i due filoni della malnutrizione per eccesso e per difetto, sottolineando che alcune carenze sono presenti anche nelle nazioni più progredite dal punto di vista socioeconomico.

Un punto di riferimento in questo articolato dibattito è rappresentato dal "Manifesto delle Criticità in Nutrizione Clinica e Preventiva", coordinato dall'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica e presentato in occasione di Milano EXPO¹.

Nell'ambito della malnutrizione per difetto, tra le carenze vitaminiche di grande impatto sulla salute pubblica possiamo citare quella di acido folico, che in gravidanza causa malformazioni congenite e in particolare i difetti del tubo neurale (DTN), oltre a patologie dell'età adulta (aumento del rischio cardiovascolare in relazione ai livelli di omocisteina).

Cosa sono

L'acido folico e i folati sono vitamine del gruppo B (vitamina B9), i due termini sono frequentemente utilizzati come sinonimi, ma vanno distinti:

- il termine folato si riferisce alla vitamina nella sua forma naturale presente negli alimenti;
- l'acido folico è la forma ossidata della vitamina, più stabile e quindi utilizzata nei preparati vitaminici o aggiunta negli alimenti cosiddetti fortificati.

Il nome deriva da *folium*, foglia in latino, in particolare quelle degli spinaci, dove per la prima volta vennero isolati nel 1939.

Dove sono

Lo stile alimentare mediterraneo è particolarmente ricco di folati, in considerazione della abbondanza di frutta, verdura e legumi.

Infatti alimenti ricchi di folati sono, per esempio, la frutta fresca (kiwi, fragole e arance) e secca (come mandorle e noci), le verdure a foglia verde (spinaci, broccoli, asparagi, lattuga), i legumi (fagioli, piselli).

Bisogna però tener presente che il processo di preparazione, cottura e conservazione dei cibi può distruggere gran parte dei folati, dato che

CORRISPONDENZA

Guido Monacelli
gm@nutrition.it

Tabella I. ASSIC.

Alimento	Quantità di alimento da assumere per raggiungere il fabbisogno
Fegato	70 g
Lenticchie	42 g
Fagioli	51 g
Spinaci	103 g
Piselli	307 g
Broccoli	317 g
Asparagi	384 g

si tratta di vitamine idrosolubili e sensibili al calore e alla luce.

Quindi introdurre alimenti ricchi in folati nella dieta non ci assicura di assumere un apporto corretto di folati, dobbiamo prestare molta attenzione alla cottura: bocciate le verdure bollite, via libera invece alla cottura a vapore che preserva le vitamine B fino al 90%. Le verdure dovrebbero essere cotte sottovuoto, l'unico metodo di cottura in cui l'alimento non entra in contatto con l'acqua di cottura.

Fagioli e lenticchie hanno un alto contenuto di folati: bastano 50 g di fagioli e 40 g di lenticchie per assumere il quantitativo giornaliero raccomandato (Tab. I), ma l'ammollo dei legumi secchi porta a una drastica perdita di queste vitamine.

Questa pratica è comunque necessaria sia per ovvii motivi organolettici, che per allontanare i fitati, sostanze che riducono l'assorbimento dei minerali.

Per non perdere i folati e nello stesso tempo allontanare i fitati basta aggiungere un cucchiaino di limone per litro di acqua di ammollo: si aumenta la ritenzione di vitamine B, come i folati, dopo la cottura.

Per quanto riguarda i cibi di origine animale, il fegato e altre frattaglie hanno contenuti piuttosto elevati in folati, come pure alcuni formaggi e le uova, da consumare ovviamente in porzioni limitate e non frequenti.

Infine, è importante far notare che in commercio esistono i cosiddetti "alimenti fortificati", a cui viene aggiunto acido folico durante il processo produttivo. Anche sul mercato italiano sono disponibili diverse tipologie di alimenti fortificati, per esempio cereali da colazione, biscotti, fette biscottate e succhi di frutta.

Cosa fanno e conseguenze della carenza

Il nostro organismo utilizza l'acido folico nei processi di replicazione cellulare.

La vitamina B9 è infatti essenziale per la sintesi del DNA, delle proteine e per la formazione dell'emoglo-

bina, è quindi particolarmente importante per i tessuti che vanno incontro a processi di proliferazione (per esempio produzione di globuli rossi) e differenziazione (per esempio i tessuti embrionali).

In quest'ultimo caso l'acido folico è stato riconosciuto come essenziale nella prevenzione di alcune malformazioni congenite, in particolare di quelle a carico del tubo neurale ma anche nella labio-palatoschisi e alcuni difetti cardiaci congeniti.

La carenza di folati potrebbe innanzitutto essere associata a esiti negativi della gravidanza (ritardo di crescita intrauterina, parto prematuro).

La carenza nelle prime fasi della gravidanza aumenta in modo rilevante il rischio di malformazioni del feto, in particolare di difetti del DTN come la spina bifida o l'anencefalia.

Il tubo neurale è una struttura embrionale da cui origina il sistema nervoso centrale. Quando il tubo neurale non si chiude correttamente e completamente durante le prime settimane di gravidanza, il neonato sviluppa gravi malformazioni congenite definite difetti del DTN, di cui fanno parte la spina bifida e l'anencefalia.

La **spina bifida** è il DTN più frequente ed è dovuta a una incompleta chiusura della parte inferiore del tubo neurale. Le conseguenze sono molto diverse, talvolta risolvibili chirurgicamente, ma in qualche caso si possono verificare paralisi degli arti inferiori, difficoltà di controllo di intestino e vescica, difficoltà nello sviluppo e nell'apprendimento e ritardo mentale, talvolta idrocefalia. I bambini con spina bifida sopravvivono in genere fino all'età adulta.

L'**anencefalia** è invece una condizione a esito infuosto, in cui il cervello si sviluppa in modo incompleto o non si sviluppa affatto in seguito alla incompleta chiusura della parte superiore del tubo neurale.

Fabbisogni

L'assunzione raccomandata nella popolazione generale è 0,4 mg/die, quantità che può essere raggiunta con una alimentazione varia di tipo mediterraneo (*five a day*).

Il fabbisogno giornaliero di folati aumenta però nel sesso femminile durante il periodo della gravidanza e durante l'allattamento.

In particolare nelle donne in età fertile che programmano o non escludono una gravidanza e per quelle in gravidanza, l'assunzione raccomandata è di 0,6 mg/die (poiché il feto utilizza le riserve materne) e durante l'allattamento è di 0,5 mg/die (per compensare le quantità perse con il latte materno)².

Supplementazione mirata periconcezionale

Poiché il tubo neurale si chiude normalmente fra il 17° e il 29° giorno dal concepimento, quando cioè la donna non ha ancora accertato la sua nuova gravidanza, *assumere acido folico prima del concepimento* diventa decisiva nel ridurre il rischio di sviluppare DTN.

In base ai dati disponibili in letteratura, una corretta supplementazione di acido folico può ridurre fino al 70% il rischio di disturbi del tubo neurale.

In considerazione di quanto sopra il network italiano acido folico ha elaborato la cosiddetta “Raccomandazione per la riduzione del rischio dei difetti congeniti in gravidanza”³:

Si raccomanda che una donna in età fertile, che preveda o non escluda attivamente una gravidanza dovrebbe assumere una quantità aggiuntiva di 0,4 mg/die, a partire almeno da 1 mese prima del concepimento fino al terzo mese di gravidanza (periodo periconcezionale).

È importante ricordare che in Italia, l'acido folico a questo dosaggio è inserito nell'elenco di **farmaci a rimborsabilità totale** (classe A).

Una riduzione dell'assorbimento di acido folico, e/o un conseguente aumento del fabbisogno, possono derivare anche da:

- assunzione di alcuni farmaci (barbiturici, estroprogestinici);
- elevato consumo di alcol;
- diabete mellito insulino-dipendente;
- celiachia e patologie da malassorbimento;
- alcune specifiche varianti di geni coinvolti nel metabolismo dei folati (metilene-tetraidrofolato-reduttasi, recettore dei folati).

In questi casi e nei gruppi ad alto rischio (familiarità con malattie del tubo neurale, precedente gravidanza con un DTN), viene suggerita una quantità maggiore di acido folico pari a 4-5 mg al giorno³.

È importante rispettare le quantità indicate e limitare la supplementazione al periodo periconcezionale, perché un eccesso di vitamine (soprattutto se si assumono complessi multivitaminici unitamente a un alto consumo di cibi fortificati) potrebbe causare danni quali ad esempio il mascheramento di deficit di vitamina B12.

Recentemente è stato approfondito anche il possibile ruolo dell'acido folico nella promozione e sviluppo di cellule pre-cancerose, ma una meta-analisi condotta su 50.000 individui non ha evidenziato alcun incremento sia per tutti i tipi di tumore che per specifici tipi (tra cui colon, mammella, polmone, e prostata)⁴.

Va però sottolineato il principio di cautela espresso

dal gruppo di lavoro dell'Agenzia europea per la sicurezza alimentare (EFSA – *ESCO working group on the Analysis of Risks and Benefits of Fortification of Food with Folic Acid*)⁵.

Quindi per la popolazione italiana il Network italiano promozione acido folico per la prevenzione primaria di difetti congeniti (CNMR-ISS), sottolinea l'importanza di uno stile alimentare mediterraneo accompagnato da supplementazione mirata periconcezionale.

L'esperienza delle “Città del BEN...ESSERE!!”

Il progetto “Città del BEN...ESSERE!!” è un modello di dietetica di comunità che tratta sia la malnutrizione per eccesso che per difetto (Tab. II). In quest'ultima si sono raggiunti interessanti risultati anche nel campo della prevenzione delle malformazioni congenite correlate alla carenza di acido folico in gravidanza.

Tutte le attività del progetto sono sintetizzabili e individuabili nella immagine della “piramide del BEN...ESSERE!!”, presentata durante Milano EXPO (Fig. 1).

Soggetti e metodi

Dal 1987 il Centro Studi Nutrizione Umana ha portato avanti progetti di educazione alimentare che riguardano i comuni della fascia appenninica umbra (Costacciaro, Fossato di Vico, Scheggia e Pascelupo, Sigillo), ma a distanza di anni, pur avendo ottenuto buoni risultati, si è reso necessario un rinforzo del messaggio. Per questo nel corso dell'anno scolastico 2015/2016, la USL Umbria 1 e il Centro Studi Nutrizione Umana hanno iniziato un monitoraggio sull'utilizzo di sale iodato nella pratica quotidiana e l'uso periconcezionale di acido folico in gravidanza.

L'indagine ha coinvolto le Scuole primaria e secondaria della zona, dove sono stati somministrati dei questionari (Fig. 2) da compilare a casa da parte dei genitori e riconsegnare poi a scuola.

Tabella II. Progetto Città del BEN...ESSERE!!

Malnutrizione per difetto
Il caso dello iodio
Il caso dei folati e acido folico
Il caso del ferro
Il caso del calcio e vitamina D
Malnutrizione per eccesso
Il caso del sodio
La travolgente storia d'amore fra muscoli e calorie
Modelli estetici contemporanei e DCA
Solidarietà internazionale

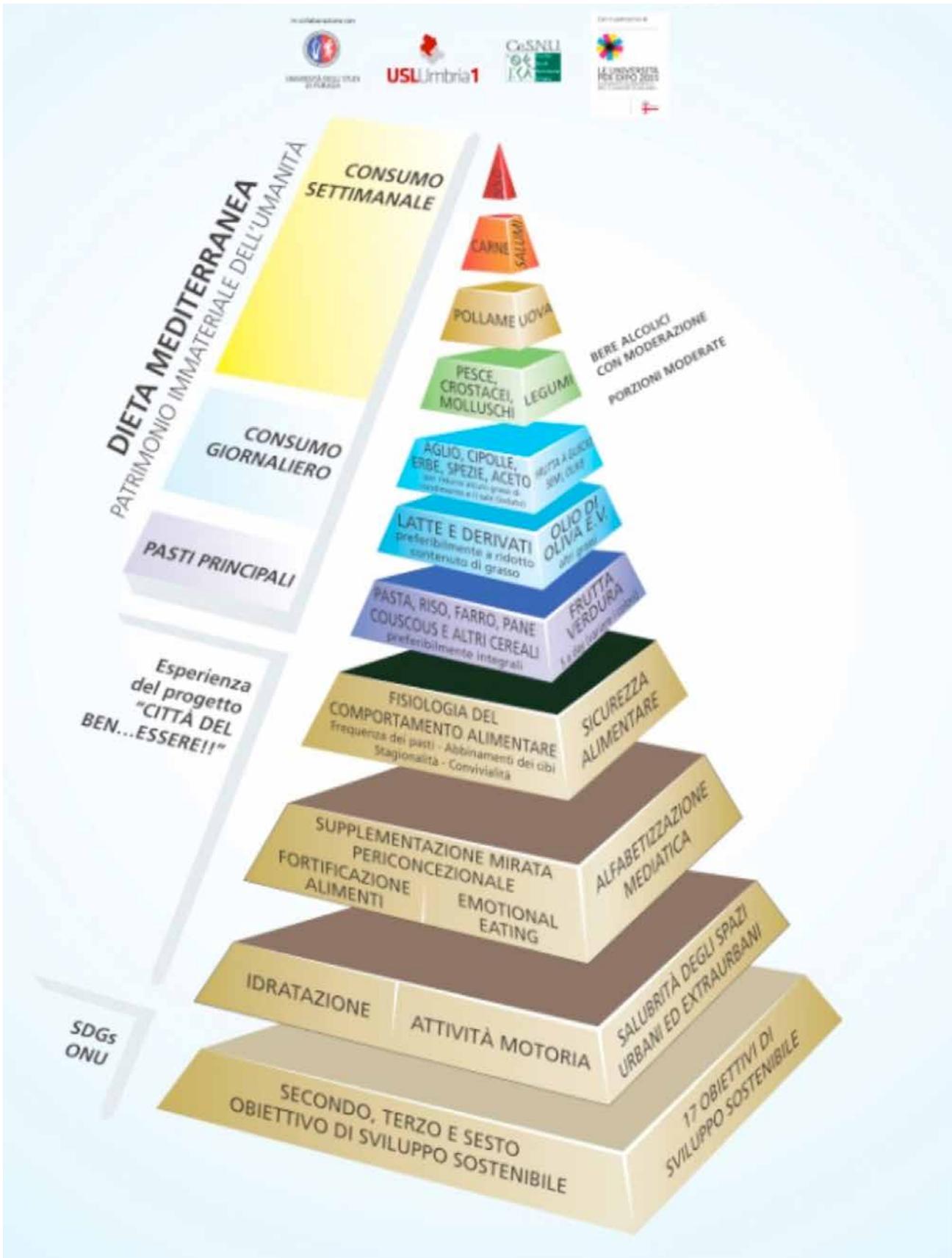


Figura 1. Piramide del BEN...ESSERE.

Scrivere in stampatello, correggere in rosso, leggere tutte le risposte e barrare un solo numero

Residenza:

Titolo di studio:

1. Licenza elementare; 2. Scuola media inferiore; 3. Scuola media superiore; 4 Laurea; 5 Altro

Professione:

Domanda n. 1. I folati sono contenuti:

- 1) nella carne e nel pesce
- 2) nella frutta e nella verdura
- 3) nell'olio
- 4) non lo so

Domanda n. 2. Ho avuto informazioni sull'acido folico:

- 1) dai mass media (TV, radio, giornali)
- 2) da amici/conoscenti
- 3) da medici/paramedici in colloquio diretto
- 4) da libri o riviste
- 5) dalla scuola di mio figlio
- 6) presso le farmacie
- 7) presso gli uffici comunali
- 8) nei corsi di preparazione al matrimonio
- 9) altro (specificare)
- 10) da nessuno

Domanda n. 3. Quante porzioni di frutta più verdura (come il suo pugno) mangia al giorno?

- Numero porzioni 1) 2) 3) 4) 5) più di 5

Domanda n. 4. In questa gravidanza ha assunto i supplementi di acido folico:

- 1) prima del concepimento
- 2) appena ho avuto la certezza della gravidanza
- 3) dopo il terzo mese
- 4) mai
- 5) altro (specificare)

Se li ha utilizzati, ricorda la marca?

Domanda n. 5. Perché non ha utilizzato i supplementi prima del concepimento?

- 1) non lo sapevo
- 2) non credevo fosse importante
- 3) mi dimenticavo di assumerli
- 4) sono contraria a queste pratiche

Figura 2. “Festa della Mamma iodata, folata, solidale” ..



Figura 3.

USLUmbria1

Chiesa Euggubina

ADI ONLUS
Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

FEDERAZIONE DI F

Ce.S.N.U.
Centro Studi Nutrizione Umana

Città del Ben...essere!!

XXXI EDIZIONE

"MARCIA DELLA PACE ALIMENTARE"

ABBAZIA DI VALLINGEGNO - GUBBIO

Domenica 3 settembre 2017
Ore 9:00 - Abbazia di Vallingegno

Accensione della
"Fiamma del Ben...essere!!"

Marcia lungo
"Il Sentiero di Francesco"

Con il patrocinio di:


COMUNE DI GUBBIO


CENTRO SERVIZI PER IL VOLONTARIATO PERUGIA


In missione con noi onlus

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

 Centro Studi Nutrizione Umana  ADI - Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Figura 4.



Figura 5.



Figura 6.

Le fasi del progetto sono state:

- consegna del manifesto sulla iodoprofilassi e dei questionari sull'acido folico;
- raccolta delle confezioni di sale iodato utilizzate dalle famiglie;
- somministrazione di un questionario quando gli alunni portavano a scuola confezioni di sale non iodato;
- ritiro dei questionari compilati da parte del personale del Centro Studi;
- elaborazione dei dati per creare una statistica sull'utilizzo di sale iodato e di acido folico;
- incontri di educazione alimentare con insegnanti/genitori/alunni e iniziative di raccolta fondi per l'Etiopia;
- "Festa della Mamma Iodata, Folata, Solidale" come conclusione del progetto.

Risultati e conclusioni

I dati osservati dimostrano che l'83,6% dei partecipanti utilizzano quotidianamente sale iodato, mentre:

- il 94% delle mamme hanno utilizzato i supplementi di acido folico in gravidanza;
- tra esse l'utilizzo prima del concepimento è pari al 20%.

USL Umbria 1 e Centro Studi Nutrizione Umana hanno quindi l'obiettivo di continuare le campagne di

educazione alimentare e sanitaria per sensibilizzare la quota di popolazione che ancora non utilizza quotidianamente sale iodato.

In futuro una particolare attenzione sarà rivolta alle giovani donna in età fertile, per informarle sui vantaggi dell'utilizzo periconcezionale di acido folico.

Per far emergere l'importanza di questi temi, da alcuni anni viene organizzata a Gubbio la "Marcia della Pace Alimentare" (Figg. 3, 4), che porta all'attenzione delle Istituzioni, dei media e della popolazione tutte le sfaccettature di una sana alimentazione⁶.

Prima della marcia è prevista una simbolica manifestazione, che prevede l'accensione della "Fiamma del BEN...ESSERE" (Fig. 5), simbolo di solidarietà e di solido approccio scientifico.

Dopo l'accensione delle fiamme si procede al rituale "taglio del nastro" che dà il via alla marcia (Fig. 6).

Bibliografia

- ¹ www.aditalia.net>manifesto definitivo
- ² www.sinu.it
- ³ www.iss.it>acid
- ⁴ Vollset SE, Clarke R, Lewington S, et al. *Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50,000 individuals*. *Lancet* 2013;381:1029-36.
- ⁵ *Rapporto ESCO sui rischi e benefici dell'acido folico* (ESCO WG 2009).
- ⁶ www.nutrition.it

DA RICORDARE

Un pattern alimentare mediterraneo è da consigliare anche in gravidanza e allattamento

Questo stile alimentare prevede un consumo regolare di legumi e di 5 porzioni di verdura e frutta al giorno

Il fabbisogno nutrizionale di folati aumenta sia nel periodo della gravidanza che durante l'allattamento

Nel nostro Paese non viene consigliata la fortificazione obbligatoria dei cibi mediante l'aggiunta di acido folico

La supplementazione mirata periconcezionale è la strategia consigliata dall'Istituto Superiore di Sanità per la prevenzione dei difetti congeniti dovuti a carenza di acido folico in gravidanza

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. I folati sono contenuti prevalentemente:
a. nella pasta
b. nella frutta, nella verdura e nei legumi
c. nell'olio
d. non lo so
2. In gravidanza i supplementi di acido folico si devono assumere:
a. prima del concepimento
b. appena si ha la certezza della gravidanza
c. dopo il terzo mese
d. mai
3. Quante porzioni di verdura e frutta si devono consumare ogni giorno:
a. sette
b. tre
c. cinque
d. quantità libera
4. In gravidanza e allattamento il fabbisogno di folati:
a. diminuisce
b. aumenta
c. è invariato
d. i dati scientifici sono contraddittori

La terapia cognitivo comportamentale dell'obesità

Riccardo Dalle Grave

Unità Funzionale di Riabilitazione
Nutrizionale, Casa di Cura Villa Garda

PAROLE CHIAVE

Obesità, trattamento, perdita di peso,
mantenimento del peso,
terapia cognitivo comportamentale

Il tradizionale trattamento dell'obesità prescrive al paziente la dieta e l'attività fisica, raccomandandogli di applicare la sua "forza di volontà" per aderire ai cambiamenti comportamentali necessari per perdere peso. L'intervento prescrittivo ha il vantaggio di essere relativamente semplice, facilmente disseminabile ed efficace nel breve termine, ma è gravato da un alto tasso di *drop-out* e di insuccesso a lungo termine ¹, perché spesso il paziente riprende più o meno rapidamente le sue vecchie abitudini e, di conseguenza, recupera il peso perso. Inoltre può far sviluppare sensi di colpa e bassa auto-efficacia perché il paziente tende ad attribuire l'insuccesso del trattamento alla sua scarsa forza di volontà.

La terapia cognitivo comportamentale dell'obesità (CBT-OB), a differenza del trattamento prescrittivo, ha l'obiettivo di aiutare il paziente a sviluppare specifiche "abilità" per migliorare l'aderenza alla dieta e allo stile di vita attivo e a sostituire i comportamenti disfunzionali con nuove abitudini salutari che permettano di perdere e poi mantenere il peso a lungo termine.

Origini storiche e moderni sviluppi

La CBT-OB deriva dalla terapia comportamentale dell'obesità (BT-OB), un trattamento sviluppato alla fine degli anni sessanta basato sui principi dell'apprendimento (comportamentismo) e sull'osservazione che i comportamenti implicati nello sviluppo dell'obesità (alimentazione eccessiva e sedentarietà) sono determinati, oltre che da meccanismi fisiologici, anche dall'educazione, da stimoli ambientali e dalle loro conseguenze ². Ciò ha portato a sviluppare specifici programmi educativi per i pazienti affetti da obesità e a ideare strategie per facilitare il cambiamento dell'alimentazione e dell'attività fisica, attraverso la modificazione degli stimoli ambientali (antecedenti) e delle conseguenze (rinforzi) dell'assunzione di cibo ³.

In seguito, la BT-OB è stata integrata con procedure derivate della teoria cognitiva sociale e dalla terapia cognitiva e con specifiche raccomandazioni dietetiche e per l'attività fisica ⁴. Il trattamento, comunque, ha continuato a basarsi principalmente sui principi del comportamentismo e dare poca importanza ai processi cognitivi che ostacolano la perdita e il mantenimento del peso ⁵. Inoltre, anche nella sua più moderna evoluzione, è scarsamente individualizzato, essendo somministrato in gruppi che seguono un ordine pianificato indipendentemente dai progressi del paziente ⁴.

CORRISPONDENZA

Riccardo Dalle Grave
rdalleg@gmail.com

Efficacia dei programmi di modificazione dello stile di vita basati sulla BT-OB

Una revisione sistematica dei risultati ottenuti dai programmi di modificazione dello stile di vita basati sulla BT-OB ha concluso che, dopo un anno di trattamento, circa il 30% dei partecipanti raggiunge una perdita di peso $\geq 10\%$, il 25% tra il 5 e il 9,9%, e il 40% $\leq 4,9\%$ ⁶. La riduzione del peso è associata alla riduzione dell'incidenza di diabete di tipo 2, delle comorbilità mediche peso-correlate, delle problematiche psicosociali peso-correlate e al miglioramento della qualità della vita ⁷. Con la BT-OB la perdita di peso raggiunge il suo picco dopo sei mesi e circa metà dei pazienti torna al peso originale dopo circa cinque anni. Tuttavia, un programma di nuova generazione, che ha incluso specifiche procedure per prevenire il recupero ponderale, ha dimostrato che dopo 10 anni il calo medio dell'intero campione è di circa il 6% e più del 50% riesce a mantenere una perdita di peso $\geq 5\%$ ⁸.

Dalle BT-OB alla CBT-OB

La CBT-OB è stata progettata presso l'Unità di Riabilitazione Nutrizionale di Villa Garda ⁹ per affrontare i due problemi principali che affliggono la BT-OB e cioè la scarsa individualizzazione del trattamento e la poca attenzione data ai processi cognitivi che ostacolano la perdita e il mantenimento del peso. Il trattamento integra le raccomandazioni dietetiche e per l'attività fisica con specifiche procedure cognitive (Fig. 1) che includono, oltre alle tradizionali procedure della BT-OB, specifiche procedure cognitive per aiutare il paziente a sviluppare un atteggiamento mentale (*mind-set*) per controllare il peso a lungo termine.

Struttura generale della CBT-OB

Il trattamento è diviso in due fasi che hanno obiettivi distinti (Fig. 2):

- **Fase Uno.** Ha l'obiettivo di aiutare il paziente a raggiungere una perdita di peso salutare e di accettare il peso raggiunto. La fase ha una durata di 24 settimane e si svolge in 16 sedute della durata di 45 minuti precedute da un incontro per la valutazione diagnostica e la spiegazione del programma (Fase di Preparazione). Nella Fase Uno le prime otto sedute sono effettuate una volta la settimana poi ogni due settimane.
- **Fase Due.** Ha l'obiettivo di aiutare il paziente ad

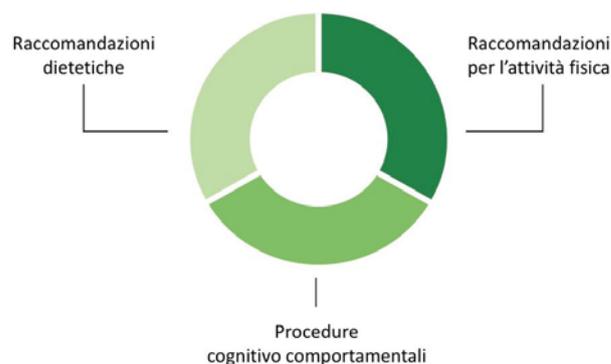


Figura 1. Le tre componenti principali della CBT-OB.

acquisire un atteggiamento mentale e i comportamenti necessari al mantenimento del peso. La Fase Due ha una durata 48 settimane e si svolge in 12 sedute effettuate ogni quattro settimane.

Fase di Preparazione

La Fase di Preparazione ha due obiettivi principali:

- eseguire la valutazione diagnostica;
- ingaggiare il paziente nel trattamento.

La valutazione diagnostica include la misurazione del peso, dell'altezza, della circonferenza vita, della composizione corporea, del dispendio energetico e la valutazione del comportamento alimentare, dei livelli di attività fisica, della *fitness* cardiovascolare e muscolare, del rischio di malattie cardiovascolari e di diabete, della presenza di comorbilità mediche e psichiatriche associate all'obesità, del funzionamento psicosociale e della qualità della vita ⁷.

Le strategie per ingaggiare il paziente includono la valutazione della motivazione a perdere peso, la revisione dei precedenti tentativi di perdita di peso, la valutazione del possibile sostegno di altri significativi e l'esistenza di eventuali ostacoli al cambiamento comportamentale.

Parte integrante della fase di preparazione è informare i pazienti sull'obesità e sui benefici del calo ponderale, sugli obiettivi, sulla durata, sull'organizzazione, sulle procedure e sui risultati del trattamento ³. Il paziente è anche informato sulla necessità di considerare il trattamento come una priorità, di iniziare bene – perché il calo di peso dopo 4-8 settimane è un importante predittore di perdita di peso a lungo termine ¹⁰ – e di adottare un ruolo attivo durante il trattamento.

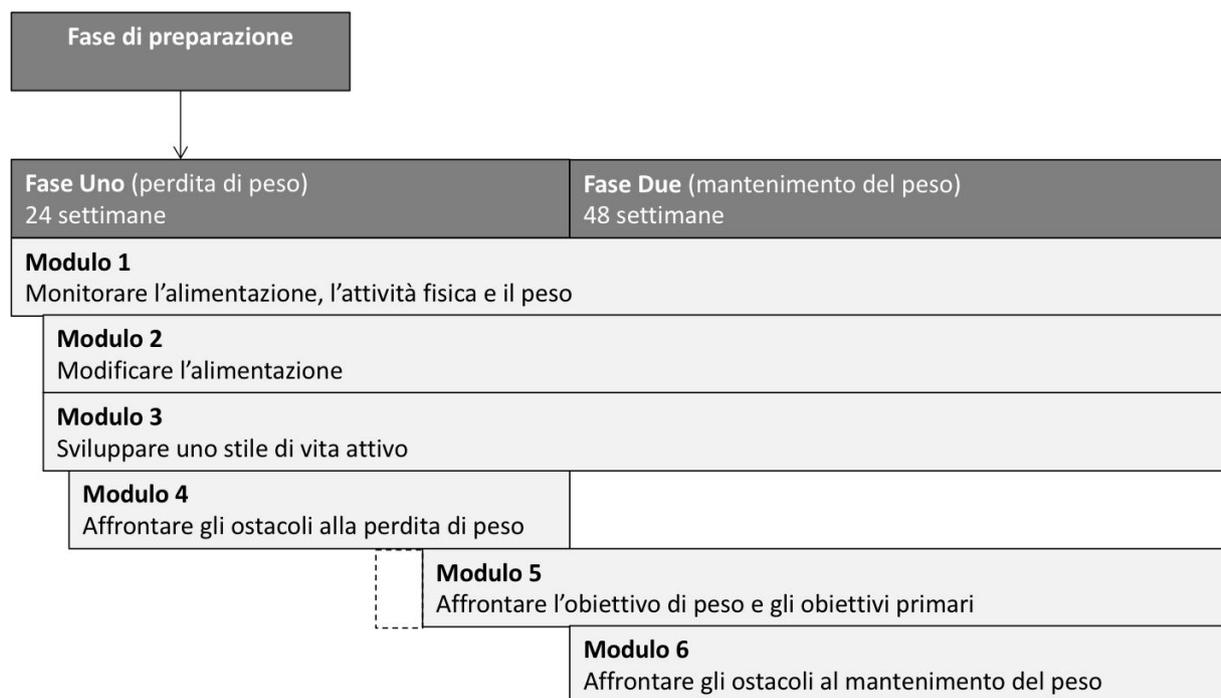


Figura 2. La mappa della CBT-OB.

Modulo 1 – Monitorare l'alimentazione, l'attività fisica e il peso corporeo

Il modulo include delle strategie per aiutare il paziente a monitorare l'alimentazione e l'attività fisica, utilizzando una specifica Scheda di Monitoraggio (scaricabile dal sito <http://www.dallegrave.it/?p=1002>) e il peso corporeo.

La Scheda di Monitoraggio non è un diario alimentare perché va compilata in "tempo reale", cioè nel momento preciso in cui il paziente consuma i diversi alimenti. Questa modalità di registrazione aiuta a interrompere dei comportamenti che sono automatici e apparentemente non controllabili. Inoltre, la scheda di monitoraggio è usata anche per pianificare l'alimentazione, riportare le calorie introdotte con l'alimentazione e consumate con l'attività fisica e per registrare gli eventi, i pensieri e le emozioni che influenzano l'alimentazione. L'importanza dell'uso della Scheda di Monitoraggio e del conteggio calorico è stata dimostrata da studi in cui si osservato che il numero di schede compilate è un importante predittore di perdita di peso ¹¹.

I pazienti sono incoraggiati a misurare il loro peso una volta la settimana, inizialmente in seduta e poi a

casa loro, e a interpretare le modificazioni utilizzando il Grafico del Peso considerando l'andamento del peso nell'arco di quattro settimane per distinguere le oscillazioni ponderali dalle tendenze all'aumento o alla diminuzione.

Modulo 2 – Modificare l'alimentazione

Le raccomandazioni dietetiche della CBT-OB sono finalizzate a produrre un deficit energetico di 500-750 kcal al giorno per ottenere una perdita di peso variabile di 0,5-1 kg la settimana ⁷. Il programma educa i pazienti a seguire un piano alimentare basato sul modello dietetico mediterraneo, adattato alle caratteristiche e alle preferenze del singolo individuo, nonché agli obiettivi metabolici del paziente.

L'aderenza alla dieta è migliorata aumentando la struttura del piano alimentare attraverso la pianificazione dei pasti ¹². Per questo motivo la CBT-OB fornisce al paziente un piano alimentare, vari menu e ricette dietetiche ^{3,4}. Altre strategie efficaci che possono essere utilizzate per aumentare l'aderenza alla dieta sono la pianificazione scritta della spesa, l'uso dei pasti sostitutivi ⁴, la creazione di una lista di premi da

concedersi se si raggiungono gli obiettivi settimanali stabiliti ⁴ e il coinvolgimento degli altri significativi per creare un ambiente che faciliti la modificazione delle abitudini alimentari del paziente.

Modulo 3 – Sviluppare uno stile di vita attivo

L'obiettivo della CBT-OB è aiutare gradualmente i pazienti a raggiungere un livello di attività fisica sufficiente per determinare un dispendio energetico di circa 400 kcal al giorno ³. L'attività fisica consigliata si basa sul concetto di stile di vita attivo, che significa aumentare l'attività fisica nelle attività abituali. Questa strategia è stata adottata perché l'adesione all'attività fisica, al contrario dell'adesione alla dieta, aumenta riducendo la sua struttura. È stato infatti dimostrato che l'incremento dello stile di vita attivo (per es. usare le scale invece di ascensori, andare a piedi piuttosto che usare la macchina, ridurre l'uso di dispositivi salva-lavoro) determina una perdita di peso simile, ma un migliore mantenimento del peso, rispetto a un programma strutturato di attività fisica che prevede la prescrizione di una determinata frequenza, durata e intensità dell'esercizio ³.

Il paziente è incoraggiato a misurare con un pedometro il numero di passi che compie in una giornata

abituale e poi aggiungere 500 passi ogni tre giorni fino ad arrivare a fare 10000-12000 passi al giorno ³. Alternative al cammino consigliate sono la corsa (20-40 minuti al giorno), la bicicletta e il nuoto (45-60 minuti al giorno). Sulla base dei test eseguiti in basale il paziente è anche istruito a eseguire degli esercizi di ginnastica callistenica due volte la settimana per migliorare specifici componenti della *fitness* fisica.

Modulo 4 – Affrontare gli ostacoli alla perdita di peso

Il Modulo 4 è finalizzato a identificare e affrontare gli ostacoli alla perdita di peso corporeo. Gli ostacoli sono identificati attraverso la revisione della Scheda di Monitoraggio e la compilazione da parte del paziente, prima della misurazione settimanale del peso, del Questionario degli Ostacoli alla Perdita di Peso (scaricabile dal sito <http://www.dallegrave.it/?p=1002>). Gli ostacoli identificati sono inclusi nella Formulazione Personalizzata dei processi cognitivo comportamentali che ostacolano la perdita di peso ³⁹ che comprende i seguenti quattro elementi (Fig. 3):

1. stimoli alimentari (cioè presenza di quantità eccessiva di cibo nell'ambiente);
2. stimoli non alimentari (cioè, eventi, emozioni, impulsi a mangiare, luoghi, ora del giorno);

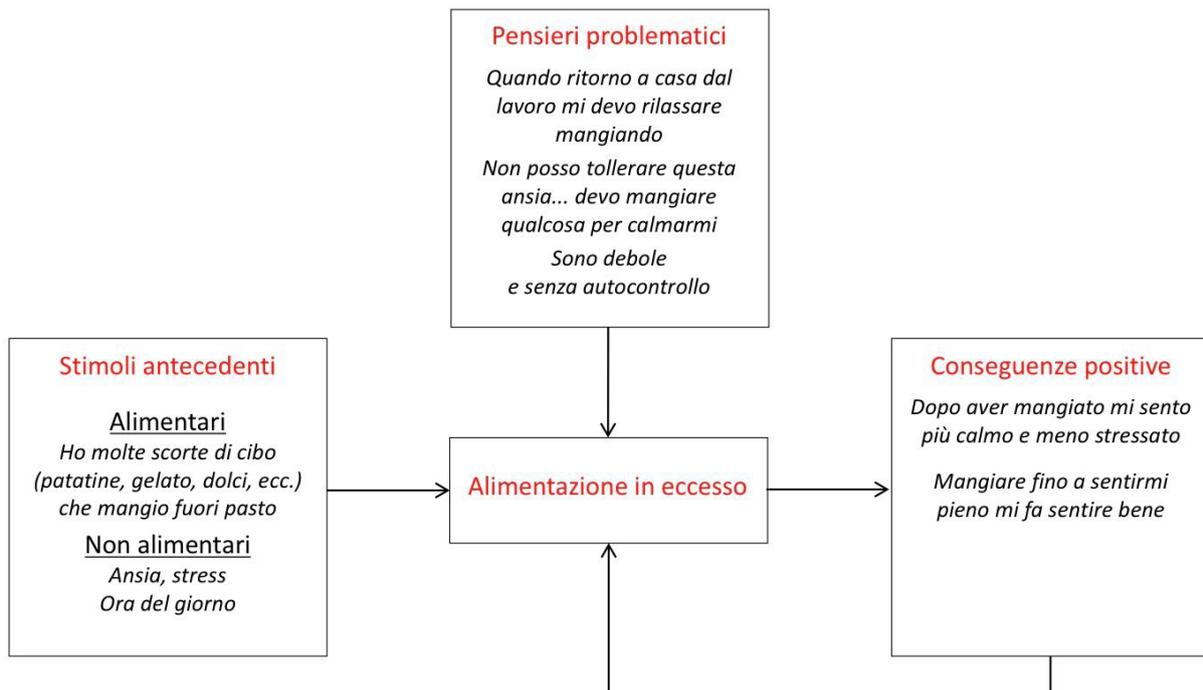


Figura 3. Esempio di Formulazione Personalizzata dei processi cognitivo comportamentali che ostacolano la perdita di peso.

Tabella I. Strategie e procedure utilizzate per affrontare i processi cognitivo comportamentali che ostacolano la perdita di peso.

Stimoli alimentari	Riduzione degli stimoli alimentari ambientali nella vita di tutti i giorni modificando il modo di fare la spesa, di riporre il cibo, di preparare il cibo, di servire il cibo, di mangiare (per es. mangiare lentamente e consapevolmente) e dopo aver mangiato Gestione delle occasioni sociali (ristorante, casa di amici, feste)
Stimoli non alimentari	Procedura di risoluzione dei problemi proattiva per affrontare gli eventi che influenzano l'alimentazione Cose da dirsi per resistere al desiderio di cibo, al <i>craving</i> e alle emozioni giudicandole come eventi tollerabili e momentanei Cose da fare per distrarsi e facilitare la resistenza al desiderio di cibo, al <i>craving</i> e alle emozioni
Pensieri problematici	Decentramento dai pensieri problematici
Conseguenze positive	Attività in grado di nutrire il sé per gratificarsi con attività diverse dal cibo

- consequenze (cioè gratificazione, eliminazione di uno stato aversivo);
- pensieri problematici (cioè i pensieri che ostacolano l'adesione al cambiamento di stile di vita).

La formulazione, una volta costruita, permette al terapeuta di discutere le sue implicazioni. L'argomento principale è che il controllo dell'alimentazione non dipende solo dalla forza di volontà, ma anche dall'acquisizione di specifiche abilità per affrontare la pressione biologica e ambientale a mangiare in eccesso, i processi psicologici che ostacolano l'aderenza ai cambiamenti alimentari e dell'attività fisica necessari per perdere peso. La formulazione permette inoltre di individualizzare il trattamento e di implementare solo le strategie e le procedure che sono utili per affrontare i gli ostacoli che operano nel singolo paziente (Tab. I).

Modulo 5 – Affrontare gli obiettivi di peso e gli obiettivi primari

Il Modulo 5 è stato inserito per facilitare l'accettazione del peso perso e la necessità di impegnarsi nel mantenimento. Alcuni studi hanno infatti evidenziato che quando gli obiettivi non sono raggiunti o il progresso verso di essi è insoddisfacente, gli individui sviluppano emozioni negative, peggiorano la loro prestazione e spesso abbandonano il tentativo di raggiungerli¹³. Uno studio recente ha però evidenziato che le aspettative più elevate di perdita di peso migliorano la perdita di peso e che sia la quantità di peso perso sia la soddisfazione con il peso raggiunto alla fine della fase di perdita di peso si associano con il mantenimento del peso a un anno di follow-up¹⁴. Sulla base di questi dati la CBT-OB non affronta gli obiettivi di peso irrealistici all'inizio del programma, ma incoraggia il paziente a focalizzarsi su obiettivi raggiungibili a breve termine (per es. perdere da 0,5 a 1 kg la settimana). Nelle fasi più avanzate della Fase Uno, invece, quando il paziente ha già ottenuto dei benefici dal calo ponderale e la velocità di perdita di

peso tende a rallentare, è introdotto il Modulo 5 che si pone tre obiettivi principali:

- identificare l'obiettivo di peso e gli obiettivi primari – obiettivi che una persona pensa di poter raggiungere con la perdita di peso – con la compilazione del Questionario degli Obiettivi di Peso e degli Obiettivi Primari (scaricabile dal sito <http://www.dallegrave.it/?p=1002>);
- accettare un obiettivo di peso ragionevole e salutare;
- affrontare gli obiettivi primari non raggiungibili con la perdita di peso con altre strategie.

Modulo 6 – Affrontare gli ostacoli del mantenimento del peso

Il Modulo 6 coincide con l'inizio della Fase Due del programma. La caratteristica distintiva del modulo è l'enfasi posta sul mantenimento a lungo termine del peso perso. In questa fase il paziente è incoraggiato a interrompere qualsiasi tentativo di perdita di peso e a concentrarsi attivamente solo sul mantenimento del peso.

Il paziente è istruito a rimanere in un intervallo di 4 kg con il centro corrispondente al peso medio delle ultime tre settimane, a misurare il peso una volta la settimana, una strategia che si associa a un migliore mantenimento del peso⁴, e a prestare attenzione ai segnali precoci di ricaduta, affrontando prontamente le spiegazioni per un eventuale aumento di peso e le cause sottostanti.

Il paziente è anche incoraggiato a mantenere le modificazioni di stile di vita utilizzate durante la perdita di peso, in particolare lo stile di vita attivo e un'alimentazione regolare e moderatamente ipocalorica, adottando un atteggiamento mentale (*mindset*) focalizzato sul mantenimento del peso a lungo termine.

Verso la fine del trattamento il paziente è incoraggiato a sospendere l'uso della Scheda di Monitoraggio e a costruire un piano scritto di mantenimento del peso,

che dovrebbe includere sia le procedure comportamentali e cognitive volte a mantenere il peso sia ad affrontare un eventuale aumento di peso sopra la soglia stabilita.

CBT-OB più ricovero riabilitativo intensivo

Uno studio effettuato presso l'Unità di Riabilitazione Nutrizionale della Casa di Cura Villa Garda in 88 pazienti affetti da obesità grave ha valutato l'efficacia del ricovero riabilitativo associato alla CBT-OB¹⁵. Il trattamento è stato diviso in due fasi: la Fase 1 (trattamento ospedaliero; 3 settimane) comprendeva una dieta ipocalorica associata a sedute giornaliere di esercizi aerobici, 6 sedute di ginnastica callistenica e 15 gruppi cognitivi comportamentali. La Fase 2 (trattamento ambulatoriale; 40 settimane) comprendeva 12 sedute di 45 minuti ciascuna in 40 settimane, con un dietista formata nella CBT-OB. Nei pazienti che hanno completato il trattamento (n = 69), la perdita media di peso a 43 settimane è stata del 15,0% ed è stata associata alla diminuzione marcata dei fattori di rischio cardiovascolari e al miglioramento dei sintomi di depressione e ansia, dell'immagine corporea e delle abbuffate.

Un secondo studio ha confrontato gli effetti a lungo termine del trattamento riabilitativo ospedaliero associato alla CBT-OB in 54 pazienti con obesità grave con o senza disturbo da *binge-eating* (BED)¹⁶. Dopo 5 anni di follow-up il 51,5% dei pazienti non soddisfaceva più i criteri diagnostici richiesti per la diagnosi di BED e tra i due gruppi di pazienti non c'era nessuna differenza nella perdita media di peso (BED 6,3 kg vs non BED 7,4 kg; p = 0,755). È da notare che in questo studio i pazienti non avevano ricevuto la CBT-OB dopo la dimissione.

Perché imparare la CBT-OB?

Ci sono numerosi buoni motivi per imparare la CBT-OB. Innanzitutto è in grado di trattare la maggior parte dei pazienti affetti da obesità e ha una buona evidenza di efficacia. Poi può essere associata con altri interventi come la terapia farmacologica, il ricovero riabilitativo e la chirurgia bariatrica per potenziarne gli effetti. Inoltre, piace ai pazienti perché, a differenza dei trattamenti dietologici prescrittivi, nella CBT-OB svolgono un ruolo attivo e apprendono numerose abilità per controllare il loro peso a lungo termine. Infine, sono disponibili libri per i terapeuti¹⁷ e i pazienti⁹ che descrivono in dettaglio il trattamento, e sono eseguiti ogni anno seminari e corsi master che insegnano le conoscenze e le abilità pratiche necessarie per applicare questo innovativo trattamento dell'obesità.

Bibliografia

- Dalle Grave R, Melchionda N, Calugi S, et al. *Continuous care in the treatment of obesity: An observational multicentre study*. J Int Med 2005;258:265-73.
- Stuart RB. *Behavioral control of overeating*. 1967. Obes Res 1996;4:411-7.
- Dalle Grave R, Calugi S, El Ghoch M. *Lifestyle modification in the management of obesity: achievements and challenges*. Eat Weight Disord 2013;18:339-49.
- Fabricatore AN. *Behavior therapy and cognitive-behavioral therapy of obesity: is there a difference?* J Am Diet Assoc 2007;107:92-9.
- Dalle Grave R, Calugi S, Marchesini G. *The influence of cognitive factors in the treatment of obesity: Lessons from the QUOVADIS study*. Behav Res Ther 2014;63:157-61.
- Christian JG, Tsai AG, Bessesen DH. *Interpreting weight losses from lifestyle modification trials: using categorical data*. Int J Obes (Lond) 2010;34:207-9.
- Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. *2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society*. J Am Coll Cardiol 2014;63:2985-3023.
- Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al. *Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes*. N Engl J Med 2013;369:145-54.
- Dalle Grave R. *Perdere e mantenere il peso*. Verona: Positive Press 2015.
- Unick JL, Neiberg RH, Hogan PE, et al. *Weight change in the first 2 months of a lifestyle intervention predicts weight changes 8 years later*. Obesity (Silver Spring) 2015;23:1353-6.
- Boutelle KN, Kirschenbaum DS. *Further support for consistent self-monitoring as a vital component of successful weight control*. Obes Res 1998;6:219-24.
- Wing RR, Jeffery RW, Burton LR, et al. *Food provision vs structured meal plans in the behavioral treatment of obesity*. Int J Obes Relat Metab Disord 1996;20:56-62.
- Dalle Grave R, Calugi S, Compare A, et al. *Weight Loss Expectations and Attrition in Treatment-Seeking Obese Women*. Obes Facts 2015;8:311-8.
- Calugi S, Marchesini G, El Ghoch M, et al. *The influence of weight-loss expectations on weight loss and of weight-loss satisfaction on weight maintenance in severe obesity*. J Acad Nutr Diet 2017;117:32-8.
- Dalle Grave R, Calugi S, Gavasso I, et al. *A randomized trial of energy-restricted high-protein versus high-carbohydrate, low-fat diet in morbid obesity*. Obesity 2013;21:1774-81.
- Calugi S, Ruocco A, El Ghoch M, et al. *Residential cognitive-behavioral weight-loss intervention for obesity with and without binge-eating disorder: A prospective case-control study with five-year follow-up*. Int J Eat Disord 2016;49:723-30.
- Dalle Grave R. *Terapia Cognitivo Comportamentale dell'obesità*. Verona: Positive Press 2001.

DA RICORDARE

La terapia cognitivo comportamentale dell'obesità (CBT-OB) integra le raccomandazioni dietetiche e per l'attività fisica con specifiche procedure cognitivo comportamentali per aiutare il paziente a sviluppare specifiche abilità e un atteggiamento mentale (*mind-set*) per controllare il peso a lungo termine

La CBT-OB si sviluppa in sei moduli e ha due fasi. La Fase Uno ha l'obiettivo di aiutare il paziente a raggiungere una perdita di peso salutare e di accettare il peso raggiunto; la Fase Due ha l'obiettivo di aiutare il paziente ad acquisire un atteggiamento mentale e i comportamenti necessari al mantenimento del peso

La CBT-OB è in grado di trattare la maggior parte dei pazienti affetti da obesità e ha una buona evidenza di efficacia. Inoltre può essere associata con altri interventi come la terapia farmacologica, il ricovero riabilitativo e la chirurgia bariatrica per potenziarne gli effetti

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Quanto dura la Fase Uno della CBT-OB?

- a. 30 settimane
- b. 34 settimane
- c. 24 settimane
- d. 20 settimane

2. La formulazione personalizzata include:

- a. le procedure cognitivo comportamentali per perdere peso
- b. i processi cognitivo comportamentali che ostacolano la perdita di peso del paziente
- c. i processi cognitivo comportamentali che ostacolano il mantenimento di peso del paziente
- d. le strategie cognitivo comportamentali per perdere peso

3. Gli obiettivi primari sono:

- a. gli obiettivi che l'individuo raggiungerà con la perdita di peso
- b. gli obiettivi che l'individuo pensa di raggiungere con la perdita di peso
- c. gli obiettivi che l'individuo probabilmente raggiungerà con la perdita di peso
- d. gli obiettivi che l'individuo pensa di raggiungere nella vita

4. Il tasso di perdita di peso è influenzato:

- a. dall'aderenza dell'individuo alla restrizione calorica
- b. dall'orario di assunzione dei pasti
- c. dalla composizione qualitativa della dieta
- d. dalla forza di volontà dell'individuo

Odette M.S. Hassan¹
Giuseppe Fatati²
Sergio Leotta³
Claudio Tubili¹

¹ UOSD Diabetologia, Azienda Ospedaliera "S. Camillo-Forlanini", Roma;

² Coordinatore Nazionale Gruppo di Studio ADI AMD SID Nutrizione e Diabete, UOC Dietologia e Diabetologia, Azienda Ospedaliera "S. Maria", Terni;

³ UOC Dietologia e Diabetologia, Ospedale "S. Pertini", Roma

Per il Gruppo di Studio Regionale ADI AMD SID Lazio Nutrizione e Diabete

PAROLE CHIAVE

Nutrizione artificiale, nutrizione enterale, nutrizione parenterale, iperglicemia, insulina, diabete

Aggiornamenti in tema di nutrizione artificiale nel paziente iperglicemico

Le persone con diabete hanno un alto tasso di ospedalizzazione rispetto alla popolazione generale per tutte le cause, soprattutto per problematiche connesse alle complicanze croniche in particolare quelle cardiovascolari; il paziente diabetico è inoltre esposto a un più alto rischio di complicazioni infettive e a una maggior durata dei ricoveri e mortalità.

I diabetici noti rappresentano il 26% di tutti i ricoverati, a cui va aggiunto un 12% di diabetici che non sapevano di esserlo e di soggetti affetti da "iperglicemia da stress", ovvero una risposta amplificata a eventi acuti stressanti¹.

L'*injury* infatti determina una risposta endocrino metabolica (reazione da stress) che attraverso vari meccanismi (riduzione della risposta immune, ritardo della guarigione delle ferite, infiammazione, stress ossidativo, disfunzione endoteliale) condiziona negativamente la prognosi globale.

Le Raccomandazioni ADI AMD "Raccomandazioni sul trattamento insulinico in nutrizione artificiale del 2010"² rappresentano ancora uno dei pochi documenti pubblicati sulla specifica problematica nella gestione della nutrizione artificiale.

In esso si recita che: "la nutrizione artificiale (NA) è una procedura terapeutica destinata alle persone in cui l'alimentazione orale non è praticabile e/o non è sufficiente a soddisfare i fabbisogni calorico-proteici, o è controindicata" (questa osservazione ha un *grading* I, A).

È noto che la NA migliora significativamente la prognosi in numerosi quadri patologici, con riduzione della morbilità e della mortalità, miglioramento del decorso clinico e della qualità della vita. Secondo le *Guidelines for the definition of intensivists and the practice of Critical Care Medicine*, la persona "con gravi turbe nutrizionali che richiedono un supporto artificiale e pertanto candidata alla NA deve essere considerata in condizioni critiche, al pari delle persone con instabilità emodinamica, sepsi o con insufficienza acuta d'organo". Questa affermazione è datata³ e non generalizzabile, ma può a ragione essere mantenuta per il paziente iperglicemico che deve essere sottoposto a NA, in particolare parenterale (NP).

Per questo motivo le Linee Guida dell'*American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* (ASPEN) sul supporto nutrizionale del paziente iperglicemico⁴ suggeriscono dei target glicemici in linea con quelli indicati per i pazienti critici dalla maggior parte delle Società scientifiche: 140-180 mg/dl (7,8-10 mmol/l).

Nello scorso decennio c'è stato un acceso dibattito sui livelli glicemici ottimali nei reparti di terapia intensiva: gli iniziali studi che avevano dimostrato una prognosi migliore nei pazienti nei quali erano mantenuti

CORRISPONDENZA

Claudio Tubili

ctubili@scamilloforlanini.rm.it

dei livelli glicemici prossimi alla normalità^{5,6} non sono stati confermati in una serie di studi successivi, nei quali questi erano piuttosto associati a una più alta mortalità dovuta verosimilmente a un maggior numero di eventi ipoglicemici⁷. Andando però a esaminare i protocolli utilizzati, emergono significative differenze riguardo l'apporto calorico e glucidico: nei due studi della VDB ad esempio le calorie giornaliere erano rispettivamente 550-1600 e 1200, e il glucosio 120 e 200 g/die, mentre nel NICE-SUGAR erano meno di 900 e circa 24 g al giorno. Inoltre la via utilizzata era pure differente: nei primi l'87% dei soggetti era in NP, mentre nell'ultimo lo era solo il 29%. È necessario pertanto considerare con attenzione non solo i livelli glicemici come determinante della prognosi globale nei soggetti in NA, ma anche l'apporto nutrizionale e la via utilizzata⁸. L'elaborazione di un piano terapeutico con la NA prevede, oltre all'identificazione del paziente da nutrire e dei fabbisogni che devono essere soddisfatti per ottenere i risultati nutrizionali programmati, anche la definizione della via di somministrazione da utilizzare, ricordando che quando l'apparato digerente è raggiungibile, deve essere utilizzato: questo per numerosi motivi, di salvaguardia del trofismo della barriera intestinale, di riduzione del rischio di complicanze, specie infettive, e dei costi⁹.

Le Società Scientifiche raccomandano la nutrizione per via enterale (NE) come via di scelta in tutti i casi in cui il tratto gastrointestinale sia utilizzabile. La durata prevista del trattamento è pure importante per la scelta della via: infatti in caso di NE è superiore a 30 giorni, può richiedere il confezionamento di una gastro o digiunostomia, e, in caso di NP, se è superiore a 15 giorni, suggerisce il reperimento di una vena centrale, laddove invece la via periferica può essere considerata per periodi di terapia più brevi. Inoltre è raccomandata l'integrazione fra le due vie di somministrazione in caso di insufficienza e/o di intolleranza di NE e NP utilizzate singolarmente. Oltre alla impostazione della NA secondo le Linee Guida, la qualità di vita del paziente, deve essere un fattore importante da considerare nella scelta della via di somministrazione e delle modalità di infusione.

Da un punto di vista squisitamente metabolico uno di motivi per cui deve essere preferita, laddove possibile, la via enterale, è l'effetto incretinico. Infatti nel soggetto insulinoresistente, diabetico di tipo 2 o comunque ancora dotato di una riserva insulinica endogena, è noto che la NE fornisce uno stimolo insulinotropico maggiore rispetto alla somministrazione parenterale di un preparato isoglicemico¹⁰⁻¹². Di conseguenza i pazienti nutriti tramite NP richiedono quote maggiori di insulina per ottenere un buon controllo glicemico rispetto ai pazienti nutriti per via enterale.

La nutrizione artificiale va iniziata, di norma, in condizioni di compenso metabolico ovvero, secondo le Raccomandazioni ADI AMD, quando la glicemia è ≤ 200 mg/dl; in assenza di chetonuria; in assenza di complicanze come disidratazione o iperosmolarità. (Livello di Prova V, Forza B). Inoltre l'induzione della NA deve essere lenta e graduale, specie per la quota di glucosio.

Il fabbisogno calorico-proteico della persona con diabete non è dissimile da quello dei non diabetici. Non potendolo routinariamente misurare con strumenti calorimetrici, si deve ricorrere a una delle circa 200 equazioni disponibili in letteratura. Nei soggetti normali quella di Harris e Benedict resta una delle più affidabili; quelle di Mifflin, Penn States, Ireton Jones, sono state validate per i soggetti ospedalizzati. I fabbisogni calcolati vanno corretti per fattori correlati alla patologia come da Tabella I.

L'induzione deve essere graduale, in 3-7 giorni, sia per l'apporto calorico globale che specificamente per quello glucidico. Laddove possibile, le perdite di azoto vanno misurate quotidianamente onde programmare gli apporti proteici.

Del tutto recentemente l'SCCM e l'ASPEN nelle Linee guida per il supporto nutrizionale nel paziente critico hanno affrontato il problema del paziente obeso¹³: anche in questo caso la NE va considerata come scelta preferenziale e iniziata precocemente, entro 24-48 ore dal ricovero in UTI. La valutazione dello stato nutrizionale deve includere, oltre alla sarcopenia, tutti gli aspetti che caratterizzano il maggiore rischio cardiovascolare dell'obeso, ovvero l'obesità viscerale, gli elementi della sindrome metabolica eventualmente presenti, l'obesità di grado elevato (BMI > 40). L'apporto calorico pertanto, dovrebbe essere del 65-70% di quello misurato con la calorimetria indiretta, oppure di 11-14 kcal/kg di peso attuale per i pazienti con BMI compreso fra 30 e 50, e 22-25 kcal/kg di peso ideale per un BMI > 50. Per l'apporto proteico, questo dovrà essere di 2 g/kg di peso ideale per un BMI di 30-40, e di 2,5 g/kg di peso per un BMI superiore.

Nutrizione enterale

Per la nutrizione enterale della persona con diabete sono da tempo disponibili delle diete-formula speci-

Tabella I. Fattori di correzione dei fabbisogni energetici.

1,0	Malnutrizione
1,10	Chirurgia elettiva
1,25	Chirurgia complicata
1,50	Politrauma, sepsi

fiche per patologia, caratterizzate da ridotto contenuto di carboidrati, basso indice glicemico, elevato apporto di MUFA e presenza significativa di fruttosio e di fibre.

Le Linee Guida ASPEN 2013⁴ ridimensionano il ruolo delle formule specifiche, in base al limitato numero e qualità delle evidenze, costituite da studi a breve termine, su un singolo pasto, o effettuati in setting specifici (RSA), e non concludono con raccomandazioni sul loro uso. Anche il già citato documento intersocietario SCCM-ASPEN del 2016 suggerisce, in base a *consensus* di esperti, di evitare l'uso di routine delle formule specifiche per malattia nel paziente critico nelle UTI mediche e chirurgiche. L'unico nutriente che caratterizza queste formule che viene raccomandato (come supplemento) è la fibra solubile fermentescibile (frutto oligosaccaridi/FOS, inulina), che può essere presa in considerazione nei pazienti delle UTI emodinamicamente stabilizzati in trattamento con formule enterali standard, soprattutto in caso di diarrea in assenza di rischio di subocclusione. La dose suggerita è di 10-20 g di fibra distribuita in 24 ore.

La somministrazione in continuo a basso flusso delle miscele per la NE è preferibile nelle persone con iperglicemia, specie se ospedalizzate e in condizioni cliniche non stabilizzate; l'utilizzo di una pompa peristaltica riduce al minimo i rischi delle oscillazioni glicemiche. Considerazioni di opportunità pratica, specie in RSA o a domicilio, possono però indurre a modalità alternative di erogazione delle miscele (Tab. II), sulle quali deve essere confezionata la terapia insulinica.

Se la NE è erogata in continuo deve essere preferito un analogo insulinico a lunga durata d'azione; se è ciclica una formulazione intermedia o un analogo lento; se è intermittente uno schema basal/bolus o con boli di analogo rapido o di insulina regolare nel momento dell'erogazione a flusso più alto (V, B)². Gli Standard di Cura 2016 dell'*American Diabetes Association* (ADA)¹⁴, riprendendo un documento del 2009¹⁵ consigliano, in caso di NE continua, la somministrazione come basale di glargine q.d. o di detemir/NPH b.i.d., con eventuali boli di correzione di analogo rapido o di insulina umana regolare s.c. ogni 4 ore; in caso di NE intermittente, a boli, consigliano in ogni caso di proseguire l'insulina basale eventualmente praticata dal paziente in precedenza; se questa non era prevista nel piano di cura domiciliare, consigliano un bo-

lo empirico (*ten units*) di glargine o NPH, con boli di analogo rapido o di insulina umana regolare s.c. al momento dei pasti o per correggere eventuali picchi iperglicemici.

Più analiticamente le Raccomandazioni ADI AMD propongono diversi algoritmi nei pazienti tipo 1 e tipo 2 insulinotrattati, o con iperglicemia sostenuta, e nei pazienti di tipo 2 in terapia solo dietetica o con ipoglicemizzanti orali. Nella prima tipologia di pazienti è necessario assicurare adeguata insulinizzazione basale o mantenendo il dosaggio in uso a domicilio oppure iniziando con 0,2-0,3 U/kg/die di insulina NPH ogni 12 h oppure insulina detemir ogni 12-24 h oppure glargine ogni 24 h; dovranno poi essere associati boli insulinici s.c. di correzione con analogo rapido ogni 6 ore per glicemia > 150 mg/dl (la dose è variabile da 1 a 4 U per ogni incremento di 50 mg/dl, sulla base del livello previsto di sensibilità insulinica); nella seconda tipologia bisogna sospendere gli eventuali ipoglicemizzanti orali, e iniziare insulina regolare ogni 6 h, sotto forma di boli insulinici s.c. di correzione per glicemia > 150 mg/dl (dose variabile da 1 a 4 U per ogni incremento di 50 mg/dl, sulla base del livello previsto di sensibilità insulinica). Nella pratica, il modello sottocutaneo più comunemente utilizzato è l'insulina basale una/due volte al giorno (glargine una volta, detemir due volte) con aggiunta di una piccola dose di insulina pronta di *start* all'inizio della NE.

Il Documento ADI AMD stressava il concetto di basalizzazione, necessario in corso di NE, a imitazione del modello fisiologico di secrezione insulinica in condizioni di normalità, al quale tradizionalmente i medici ospedalieri sono meno abituati: ciò giustifica la persistente abitudine alle *sliding scales* utilizzate in base alla correzione dei valori glicemici, che determina un alto rischio di ipoglicemia¹⁶. Alcuni studi pilota stanno valutando i nuovi analoghi lenti di insulina, quali la degludec, caratterizzata da una più lunga durata di azione e da una alta regolarità di assorbimento, che giustifica una maggiore stabilità dei valori glicemici¹⁷. Ripropone inoltre l'algoritmo di correzione dei boli prandiali proposto da Umpierrez e riproposto negli Standard Italiani di Cura¹⁸, basato sui livelli preprandiali, o pre-bolo enterale, che restano un elemento di monitoraggio indispensabile, e sui livelli stimati di insulinoresistenza, in base ai livelli di criticità clinica (stress), alla durata del diabete e alle condizioni nutrizionali (obesità).

Tabella II. Confezione della terapia insulinica per modalità di erogazione delle miscele.

In continuo	Analogo a lunga durata d'azione	V,B
Ciclica	Insulina ad azione intermedia	V,B
Intermittente	Boli o basal bolus	V,B

Nutrizione parenterale

La gestione dell'iperglicemia nella nutrizione parenterale (NP) presenta numerosi punti di discussione e poche evidenze di alto grado.

In uno studio multicentrico spagnolo condotto su 605 pazienti in NP non critici, il 56% presenta problematiche connesse alla gestione dei livelli glicemici, essendoci un 17,4% di diabetici noti, un 4,3% di diabetici che non sapevano di esserlo, un 27,8% di disglucemici e un 7,1% di casi di iperglicemia da stress¹⁹. L'iperglicemia è associata a complicanze settiche, insufficienza renale e cardiaca e più alta mortalità²⁰. L'ipoglicemia ha una bassa prevalenza: nel 6,8% dei casi sono stati rilevati valori < 70 mg/dl, nel 2,6% si è verificata un'ipoglicemia sintomatica, con un tasso standardizzato di 0,82 episodi di ipoglicemia/100 giorni di NPT. I fattori di rischio erano il basso BMI, la lunga durata del trattamento, la variabilità glicemica correlata alla somministrazione dell'insulina in vena¹⁹. La variabilità glicemica è un fattore prognostico sfavorevole indipendente in corso di NP. In uno studio retrospettivo condotto su 276 pazienti in TPN, dei quali il 19% era costituito da diabetici, e il 74% era ricoverato in UTI, sia la deviazione standard che il delta glicemico giornaliero erano correlati con una più alta mortalità²¹.

Anche la malnutrizione è un fattore prognostico sfavorevole pari all'iperglicemia, e rischio frequente nella gestione del paziente diabetico è quello di una riduzione dell'apporto di glucidi con l'obiettivo di controllare la glicemia, e con il risultato invece di deteriorare lo stato di nutrizione. È necessario pertanto adeguare il trattamento insulinico piuttosto che ridurre la nutrizione artificiale.

Anche in caso di NP è necessario un apporto graduale di energia e carboidrati. L'apporto di glucosio è di 4-5 g/kg/die (100-150 g), leggermente più basso dei 6-7 g/kg/die abitualmente somministrati; di converso l'apporto lipidico è aumentato, 1,0-1,5 g/kg/die, fino al 50% delle calorie totali, che si può usare in caso di supporto nutrizionale per via venosa periferica. L'insulinoresistenza, l'impegno funzionale cardiaco e quello renale sconsigliano l'utilizzo di concentrazioni lipidiche maggiori, anche se le emulsioni lipidiche abitualmente in uso, ricche in acidi grassi polinsaturi e monoinsaturi non peggiorano la sensibilità insulinica anche in pazienti critici. La quota proteica è di 0,8-1,2 g/kg/die²².

La dose di insulina è in genere di 0,1 unità di insulina i.v. per grammo di glucosio infuso – (o 1 u per ogni 10 g)², ma va stabilita in base alle caratteristiche cliniche e glicometaboliche del soggetto: può essere ridotto ad esempio a 0,05 u/g in caso di basso BMI, o

aumentato a 0,15 u/g in caso di stato ipercatabolico o a 0,2 u/g in caso di stato ipercatabolico associato a obesità.

La modalità di somministrazione dell'insulina è interconnessa con la tipologia della NP (Tab. III). Questa può essere continua o discontinua: la prima, distribuita in 24 ore, è in genere seguita in Ospedale, nei pazienti in condizioni cliniche non stabilizzate o critici, ed è erogata per via venosa centrale. La seconda è applicata a domicilio o in regime di day hospital, in pazienti stabilizzati e spesso per via venosa periferica. L'insulina può essere somministrata in 3 modalità: endovena in pompa siringa, aggiunta nella sacca parenterale, sottocute.

La prima modalità costituisce il *gold standard*: si effettua in modalità continua, è semplice ed è quella di scelta nei pazienti ricoverati in UTI e non stabilizzati; la velocità di infusione è variata in base ai valori glicemici rilevati.

Per quanto riguarda l'aggiunta di insulina in sacca, questa presenta problematiche non ancora risolte circa le interazioni chimiche, chimico-fisiche con: nutrienti, sacche, set di infusione, sia prima che dopo l'infusione stessa.

Le schede tecniche delle sacche precostituite prodotte dall'industria farmaceutica non riportano dati relativi all'aggiunta di insulina: in generale è possibile aggiungere come riportato in scheda tecnica solo medicinali o soluzioni nutrizionali per i quali è stato documentata la compatibilità. Inoltre, qualsiasi sostanza deve essere aggiunta in condizioni asettiche, controllate e validate, preferibilmente sotto cappa a flusso laminare. Per quanto riguarda l'insulina, sono disponibili pochi studi in letteratura. Solo l'insulina regolare umana è compatibile con le formulazioni per nutrizione parenterale. L'insulina ha la tendenza ad aderire alle pareti delle sacche e del set d'infusione: circa il 35% ne viene adsorbita nella sacca entro 24 ore e l'infusione a velocità costante può portare a

Tabella III. Modalità di somministrazione di insulina per diverse tipologie di nutrizione parenterale.

NP: tipologia	
Continua (h24)	Discontinua
Ospedale	Domicilio, day hospital
Paziente. Instabile/critico	Paziente stabilizzato
Via centrale	Via periferica
 Erogazione insulinica in corso di NP:	
1. Pompa siringa	
2. Aggiunta in sacca	
3. Sottocute	

fluttuazioni glicemiche dovute a diversa disponibilità dell'insulina. È necessario aggiustare la dose e la velocità d'infusione in base al monitoraggio glicemico capillare²³. È pertanto consigliabile non aggiungere insulina alle sacche di nutrizione ma somministrarla a parte in modo da evitare interazioni e avere la certezza del dosaggio.

Per quanto riguarda gli analoghi rapidi attualmente utilizzati dalla maggior parte dei soggetti diabetici per via sottocutanea, non vi sono sufficienti evidenze sulla loro compatibilità in sacca parenterale. Aspart e Lispro® possono essere utilizzati per via endovenosa. Anche glulisina può essere somministrata per via endovenosa, ma non deve però essere miscelata con soluzione glucosata o soluzione di Ringer, o in soluzioni contenenti altre insuline²⁴.

Gli Standard ADA (Tab. IV) suggeriscono l'aggiunta ai "flaconi" (*bottles*, non alle "sacche" verosimilmente a sottolineare la necessità di ulteriori studi di farmacocinetica) di insulina umana regolare, con la funzione di basalizzazione, da erogare in nelle 24 ore, e boli di correzione sottocute sia con regolare che con analoghi rapidi ogni 4 ore per correggere l'iperglicemia¹⁴. Nel soggetto in NPT stabilizzato che utilizza una pompa peristaltica per 24 h può essere utilizzato un analogo insulinico a lunga durata di azione sottocute². Risultati positivi sono stati ottenuti in soggetti adulti diabetici di tipo 2 in NP con l'insulina NPL (lispro protamina) in due somministrazioni al giorno (1 u/10 g di glucosio)²⁵ e con la glargina in pazienti critici ma in condizioni stabilizzate^{26 27}

Terapia insulinica e nutrizione parenterale: evidenze e pratica clinica

Come sopra esposto, non esistono evidenze forti e univoche sulle corrette modalità di somministrazione dell'insulina in corso di NP, soprattutto alla luce dei limitati dati farmacocinetici sugli analoghi rapidi: infatti solo l'insulina regolare può essere aggiunta alle sacche nutrizionali, e nel rispetto di specifiche condizioni (allestimento in asepsi in farmacia, non manomissio-

ne delle sacche galeniche o pre-confezionate); inoltre i boli di correzione s.c. effettuati nei reparti sono spesso effettuati con gli analoghi rapidi, che oggi hanno ampiamente sostituito l'insulina regolare negli schemi basal/bolus utilizzati dai pazienti diabetici; infine, l'utilizzo degli analoghi lenti come basalizzazione, in linea anche con l'impostazione fisiopatologica della secrezione insulinica, secondo la quale l'insulina rapida "in sacca" corrisponderebbe al fabbisogno prandiale, non ha ancora sufficienti evidenze e sta entrando con difficoltà nella pratica clinica.

Il gruppo di studio regionale ADI AMD SID Nutrizione e Diabete ha svolto fra ottobre 2015 e gennaio 2016 un'indagine attraverso un questionario basato su 13 *item* rivolto alle strutture ospedaliere del Lazio sulla pratica seguita nella somministrazione dell'insulina in corso di NP (Tab. V).

Hanno risposto le 13 strutture elencate nella Tabella V di cui 9 nella città di Roma.

In 12 strutture (92%) la farmacia ospedaliera è coinvolta nell'allestimento delle sacche, in 5 casi (38%) direttamente, con l'allestimento delle sacche galeniche, in 7 (54%) con la supervisione degli aspetti economici e la sorveglianza, in particolare delle sacche preconfezionate compartimentale *all-in-one*.

Il campione complessivo era costituito da 45959 sacche /giorni di NP (dati riferiti al 2014), di cui il 79% era rappresentato da sacche galeniche, il 21% sacche commerciali precostituite; il 50% del totale erano sacche impostate per somministrazione venosa centrale e il 50% per via periferica: la percentuale relativa variava fra le strutture, a seconda della diversa tipologia dell'utenza, del rapporto fra pazienti ricoverati e in Nutrizione Domiciliare (14,2% del totale), della presenza o meno di UTI.

In 11 strutture (85%) l'insulina viene aggiunta routinariamente nelle sacche e ciò, nel 46% dei casi, viene fatto anche nei reparti di degenza; nell'85% si tratta di insulina umana regolare, ma nel 15% viene aggiunta in sacca anche l'analogo rapido (Lispro®, aspart). Non viene seguita la pratica di effettuare un bolo *prime* di soluzione fisiologica con insulina prima di iniziare la sacca, al fine di saturare i siti di adsorbimento

Tabella IV. Indicazioni dell'*American Diabetes Association* sulla somministrazione insulinica in NA¹⁴.

Situation	Basal	Bolus
Continuous enteral feedings	Glargine q.d. or NPH/detemir b.i.d.	SQ rapid-acting correction every 4 h
Bolus enteral feedings	Continue prior basal; if none, consider 10 units NPH or glargine insulin	SQ rapid-acting insulin with each bolus feeding to cover the bolus feeding and to correct for hyperglycemia
Parenteral feedings	Regular insulin to TPN IV bottle	Rapid-acting insulin SQ every 4 h to correct for hyperglycemia

IV: intravenous; SQ: subcutaneous; TPN: total parenteral nutrition.

Tabella V. Elenco strutture ospedaliere del Lazio oggetto dell'indagine 2015/16 sulla pratica di NP e somministrazione di insulina.

Strutture di diabetologia/nutrizione clinica e diabetologia del Lazio che hanno risposto al questionario su terapia insulinica e NA
• UOS Medicina, ambulatorio diabetologia, Ospedale di Acquapendente, ASL Viterbo
• "San Filippo Neri" (dietologia e diabetologia)
• UOS diabetologia - Presidio Ospedaliero "San Paolo", Civitavecchia (Asl Roma F)
• UOS endocrinopatie e malattie metaboliche, Ospedale Israelitico
• UOC endocrinologia, malattie del ricambio, malattie metaboliche e nutrizione
• Ospedale FBF all'isola
• Presidio territoriale di prossimità "Nuovo Regina Margherita", Asl Roma
• UO di dietologia e nutrizione clinica, Azienda Ospedaliera "S. Camillo", Roma
• Servizio di diabetologia PO Fondi/Terracina, Asl Latina
• UOC dietologia-diabetologia e malattie metaboliche "Sandro Pertini"
• Ospedale "Sant'Eugenio", dietologia e nutrizione clinica
• Ospedale "San Giovanni Addolorata", dietologia e nutrizione clinica
• RME e PTV
• UO dietologia e diabetologia, presidi "Santo Spirito" e Ospedale Oftalmico

Strutture di dietologia/nutrizione clinica e diabetologia del Lazio che hanno risposto al questionario su terapia insulinica e NA

nel deflussore in nessuna realtà. In tutte le strutture è comunque previsto l'utilizzo degli analoghi lenti sottocute, sia nei pazienti ospedalizzati che in quelli seguiti a domicilio, in quelli in NPT e in quelli in NPP. Nel 54% dei casi i boli di correzione vengono effettuati per via sottocutanea, ma nel 38% anche per via e.v. con insulina regolare e con analoghi rapidi, spesso disponibili nelle corsie più dell'insulina regolare stessa.

Da queste osservazioni preliminari emerge l'esigenza di riformulare precise indicazioni soprattutto sulla gestione rapida *bedside* di situazioni cliniche non prevedibili (ad esempio picchi iperglicemici) in piena efficacia e sicurezza, sottolineando il ruolo della somministrazione sottocutanea degli analoghi rapidi e lenti dell'insulina.

Bibliografia

¹ Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. *Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes*. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:978-82.

- ² Fatati G, Cortinovis F, Fontana L, et al. *Raccomandazioni ADI AMD sul trattamento insulinico in nutrizione artificiale*. www.adiitalia.net 2010.
- ³ *Guidelines for the definition of intensivists and the practice of Critical Care Medicine*. Crit Care Med 1992;20:540-2.
- ⁴ McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, et al.; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia*. J Parenter Enteral Nutr 2013;37:23-36.
- ⁵ Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. *Intensive insulin therapy in critically ill patients*. N Engl J Med 2001;345:1359-67.
- ⁶ Van den Berghe G, Wilmer A, Greet Hermans G, et al. *Intensive insulin therapy in the medical ICU*. N Engl J Med 2006;354:449-61.
- ⁷ Bellomo R, Egi M. *What Is a NICE-SUGAR for patients in the intensive care unit?* Mayo Clin Proc 2009;84:400-2.
- ⁸ Mazeraud A, Polito A, Annane D. *Experimental and clinical evidences for glucose control in intensive care: is infused glucose the key point for study interpretation?* Crit Care 2014;18:232.
- ⁹ Stratton RJ, Elia M. *Who benefits from nutritional support: what is the evidence?* Eur J Gastroenterol Hepatol 2007;19:353-8.
- ¹⁰ Beltrand J. *Lower insulin secretory response to glucose induced by artificial nutrition in children: prolonged and total parenteral nutrition*. Pediatr Res 2007;62:624-9.
- ¹¹ Seematter G, Tappy L. *Effect of nutritional support on glucose control*. Curr Opin Clin Nutr Met Care 2007;10:210-14.
- ¹² Petrov MS, Zagainov VE. *Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review*. Clin Nutr 2007;26:514-23.
- ¹³ McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. *SCCM and ASPEN Guideline for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the adult critically ill: patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)* JPEN 2016;40:159-211.
- ¹⁴ American Diabetes Association (ADA). *Standard of Medical Care in Diabetes 2016*. Diabetes Care 2016;S1.
- ¹⁵ American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association (AAACE-ADA). *Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control*. Diabetes Care 2009;32:1119-31.
- ¹⁶ Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. *Sliding scale insulin use: myth or insanity?* Am J Med 2007;120:563-7.
- ¹⁷ Fatati G. Dati non pubblicati.
- ¹⁸ AMD SID. *Standard italiani di cura del diabete mellito 2014*. http://www.aemmedi.it/pages/linee-guida_e_raccomandazioni/
- ¹⁹ Oliveira G, Tapia MJ, Ocon J, et al.; Study Group Of Hyperglycemia In Parenteral Nutrition Nutrition Area Of The Spanish Society Of Endocrinology And Nutrition Seen. *Prevalence of diabetes, prediabetes, and stress hyperglycemia: insulin therapy and metabolic control in patients on total parenteral nutrition (prospective multicenter study)*. Endocr Pract 2015;21:59-67.
- ²⁰ Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, et al. *Hypergly-*

cemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. Diabetes Care 2005;28:2367-71.

- ²¹ Farrokhi F, Umpierrez GE. *Glucose variability is an independent predictor of mortality in hospitalized patients treated with total parenteral nutrition. Endocr Pract 2014;20:41.*
- ²² Via MA, Mechanick JI. *Inpatient enteral and parenteral [corrected] nutrition for patients with diabetes. Curr Diab Rep 2011;11(2):99-105.*
- ²³ Ekincioglu BA, Demirkan K. *Clinical Nutrition and Drug Interactions. Ulusal Cer Derg 2013;29:177-186.*
- ²⁴ <http://www.portalediabete.org/il-diabete-tipo-1/terapia/2531-position-statement-su-analoghi-rapi->

di Position statement su analoghi rapidi Mercoledì 15 Agosto 2012 08:35.

- ²⁵ Fatati G, Grandone I, Mirri E, et al. *Use of neutral protamine lispro insulin (NPL) in patients with hyperglycemia receiving parenteral nutrition. Clin Ter 2014;165:e17-23.*
- ²⁶ Fatati G, Mirri E, Palazzi M, et al. *Insulin glargine in patients with severe hepato-gastroenterology diseases and hyperglycemia receiving parenteral nutrition. Clin Ter 2006;157:511-5.*
- ²⁷ Oghazian MB, Javadi MR, Radfar M, et al. *Effectiveness of regular versus glargine insulin in stable critical care patients receiving parenteral nutrition: a randomized controlled trial. Pharmacotherapy 2015;35:148-57.*

DA RICORDARE

La nutrizione artificiale va iniziata, di norma, in condizioni di compenso metabolico ovvero, secondo le Raccomandazioni ADI AMD, quando la glicemia è ≤ 200 mg/dl; in assenza di chetonuria; in assenza di complicanze come disidratazione o iperosmolarità

Valutando l'aspetto metabolico uno di motivi per cui deve essere preferita, qualora possibile, la via enterale (NE), è l'effetto incretinico, la NE fornisce uno stimolo insulinotropico maggiore rispetto alla somministrazione parenterale di un preparato isoglicemico. Di conseguenza i paziente nutriti tramite NE richiedono quote minori di insulina per ottenere un buon controllo glicemico rispetto ai pazienti nutriti per via parenterale

In caso di nutrizione parenterale l'insulina può essere somministrata in 3 modalità:

- a. endovena in pompa siringa (*gold standard*, di scelta per i pazienti in UTI e non stabilizzati con velocità di infusione variata in base ai valori glicemici)
- b. aggiunta nella sacca parenterale
- c. sottocute

L'aggiunta di insulina in sacca implica problematiche chimiche e chimico fisiche sia con i nutrienti che con le sacche e i set di infusione e solo l'insulina regolare umana è compatibile con le formulazioni per nutrizione parenterale. L'insulina ha la tendenza ad aderire alle pareti delle sacche e del set d'infusione: circa il 35% ne viene adsorbita nella sacca entro 24 ore e l'infusione a velocità costante può portare a fluttuazioni glicemiche dovute a diversa disponibilità dell'insulina. È necessario aggiustare la dose e la velocità d'infusione in base al monitoraggio glicemico capillare²³. È pertanto consigliabile non aggiungere insulina alle sacche di nutrizione ma somministrarla a parte in modo da evitare interazioni e avere la certezza del dosaggio

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Può essere opportuno in caso di iperglicemia ridurre l'apporto calorico di un paziente diabetico in nutrizione artificiale:
a. si è sempre meglio ridurre le calorie che aumentare le unità di insulina
b. ridurre solo i glucidi e i lipidi ma lasciare invariato l'apporto proteico per evitare la malnutrizione
c. la malnutrizione è un fattore prognostico sfavorevole pari all'iperglicemia, ridurre l'apporto glucidico per controllare la glicemia può deteriorare lo stato di nutrizione
d. sono giuste le risposte A e B
2. Qualora si sia scelta la nutrizione enterale la miscela già confezionata in commercio contiene:
a. ridotto contenuto di carboidrati e di lipidi, basso indice glicemico, elevato apporto di MUFA e presenza significativa di fruttosio e di fibre
b. ridotto contenuto di carboidrati e di lipidi, basso indice glicemico, elevato apporto di MUFA e presenza significativa e di fibre
c. ridotto contenuto di carboidrati e lipidi, basso indice glicemico, normale apporto di MUFA e presenza significativa di fibre
d. ridotto contenuto di carboidrati, basso indice glicemico, elevato apporto di MUFA e presenza significativa di fruttosio e di fibre
3. Quali sono gli elementi che sconsigliano un apporto in caso di NP di lipidi superiore al 50%:
a. l'insulinoresistenza, l'impegno funzionale cardiaco e quello renale sconsigliano l'utilizzo di concentrazioni lipidiche maggiori
b. le emulsioni lipidiche abitualmente in uso, ricche in acidi grassi polinsaturi e monoinsaturi non peggiorano la sensibilità insulinica anche in pazienti critici, permettendo quindi un apporto superiore al 50% della quota lipidica
c. l'ipercolesterolemia, l'impegno funzionale cardiaco e quello renale sconsigliano l'utilizzo di concentrazioni lipidiche maggiori
d. l'insulinoresistenza, l'impegno funzionale cardiaco e quello respiratorio sconsigliano l'utilizzo di concentrazioni lipidiche maggiori
4. Quale modalità di somministrazione di insulina in caso di nutrizione parenterale costituisce il gold standard:
a. endovena in pompa siringa
b. aggiunta nella sacca parenterale
c. sottocute
d. tutte le precedenti, non esiste gold standard

Maria Altomare Cocco¹
Fortunato Caldarella²
Francesco Cavallone³
Sante Romito⁴

¹ Biologa nutrizionista c/o Oncologia Medica OO.RR, Foggia; ² Dirigente medico U.O. c/o Medicina Interna OO.RR, Foggia; ³ Medico in formazione specialistica in Medicina Interna c/o OO.RR, Foggia; ⁴ Direttore S.C. Oncologia Medica c/o OO.RR, Foggia

PAROLE CHIAVE

Disgeusia, inibitori delle armatasi, letrozolo, I h rh, trastuzumab, ematochimici, fruttoligosaccaridi, propinato, biodisponibilità

La dieta nel miglioramento della tollerabilità ai trattamenti chemioterapici nel tumore della mammella

Introduzione

La chemioterapia può contribuire alla malnutrizione attraverso una varietà di meccanismi diretti e indiretti che includono l'anoressia, la nausea il vomito, la diarrea, la stitichezza, le mucositi, danni organici (tossicità) e l'avversione condizionata ad alcuni cibi ¹. I farmaci chemioterapici agiscono sulle cellule normali così come sui tessuti maligni e hanno un maggiore effetto sulle cellule a rapida proliferazione, come quelle dell'epitelio del tratto alimentare. Il grado di compromissione delle funzioni gastrointestinali dipende dal tipo di farmaco utilizzato, dal suo dosaggio, dalla durata del trattamento, dal grado di metabolizzazione e dalla suscettibilità individuale ². Gli effetti tossici precoci degli antitumorali coinvolgono i tessuti a rapido turnover cellulare, principalmente la cute, le mucose (cavo orale con l'insorgenza di mucositi, intestino con diarrea) e il sistema emopoietico, con la comparsa di anemia, leucopenia, piastrinopenia. Sintomo comune di ogni neoplasia, la perdita dell'appetito o anoressia riconosce molteplici cause, alcune delle quali non note. Frequentemente all'anoressia propriamente detta è associata una severa avversione al cibo o a determinati alimenti, che rende più difficile l'approccio nutrizionale. Sebbene siano sostanzialmente sconosciute le basi chimiche dell'anoressia neoplastica, la patogenesi sembra riconducibile alle alterazioni del gusto o comunque variazioni significative della soglia gustativa. Molteplici fattori sembrano esercitare un ruolo nel determinismo di tali anomalie. La carenza di alcuni oligoelementi, quali il rame o lo zinco nella genesi della disgeusia può essere considerata possibile, dal momento che la sua correzione con terapia nutrizionale appropriata comporta un sensibile miglioramento dell'anoressia, ma gli studi in proposito non sono al momento definitivi per tutti gli autori). L'ormonoterapia rientra in un protocollo molto frequentemente utilizzato nel tumore recettore ormonale positivo e si avvale dell'uso di antiestrogeni classificati in base al loro meccanismo di azione: in antiestrogeni propriamente detti, progestinici e inibitori delle aromatasi. Il letrozolo (frequentemente utilizzato in post-menopausa) riduce la quantità di estrogeni mediante il blocco di un enzima (aromatasi) che è coinvolto nella produzione di estrogeni e pertanto può bloccare la crescita di tumori al seno estrogeno dipendenti ³ Come conseguenza si rallenta la crescita delle cellule tumorali e/o la loro diffusione verso altri tessuti. La rapida riduzione degli ormoni sessuali determina riduzione di calcio dalle ossa e aumento di colesterolo ematico.

Gli LH-RH analoghi invece trovano indicazioni nelle pazienti in pre-menopausa come alternativa alla ovariectomia chirurgica o radiante poiché sopprimono la produzione ovarica di estradiolo desensibilizzando

CORRISPONDENZA

Cocco Maria Altomare
mariaaltomare.cocco@virgilio.it

i recettori LH-RH dell'ipofisi e determinando il blocco del ciclo mestruale nelle pazienti trattate. Altro farmaco frequentemente utilizzato nel trattamento del carcinoma mammario HER2-positivo in fase metastatica *ab initio* è il trastuzumab, un anticorpo monoclonale (in associazione a chemioterapia: capecitabina) ⁴. Gli anticorpi monoclonali sono sostanze sintetiche, prodotte in laboratorio, in grado di distruggere alcuni tipi di cellule tumorali limitando al minimo il danno per le cellule sane. La loro funzione è quella di riconoscere determinate proteine (recettori) presenti sulla superficie di alcune cellule tumorali ⁵. Quando l'anticorpo monoclonale riconosce la presenza del recettore specifico sulla superficie della cellula tumorale, vi si aggancia e in questo modo stimola il sistema immunitario dell'organismo ad aggredire le cellule neoplastiche e può anche indurre queste ultime ad autodistruggersi (apoptosi), oppure blocca il recettore impedendogli di legarsi a una proteina diversa che stimola la crescita delle cellule neoplastiche.

In particolare, il trastuzumab agisce interferendo con una delle modalità di crescita e divisione delle cellule del carcinoma mammario (di recente è stata valutata e dimostrata la sua efficacia anche nel cancro gastrico *cerbB2* positivo). Allo stato attuale sembra che solo uno su 3/4 (30%) casi di tumore della mammella siano sensibili a questo farmaco.

Riportiamo di seguito quelli che sembrano essere i più comuni sintomi associati al trastuzumab: sintomi simil influenzali (comprendono febbre e brividi) possono insorgere a distanza di molte ore dalla somministrazione del farmaco ma non durano a lungo. Diarrea si potrebbe presentare in forma lieve (una-due scariche al giorno); o severa.

Finalità dello studio

Il fine dello studio, oggetto di questa Tesi, è quello di descrivere, il miglioramento della sintomatologia correlata alla chemioterapia in una corte di 12 pazienti che sono state sottoposte a mastectomia radicale per carcinoma al seno. Operando un intervento dietetico correlato al tipo di tossicità indotta dal trattamento antitumorale, l'aumento della tollerabilità agli stessi nel gruppo di intervento sottoposto a dietoterapia e il miglioramento di parametri ematochimici sarà potenziale indicatore dell'efficacia dell'intervento dietetico proposto nelle pazienti in trattamento chemioterapico.

Pazienti arruolati allo studio

Le 12 pazienti di età 50/70 anni, in chemioterapia arruolate allo studio, sono state divise in due gruppi:

gruppo A e gruppo B. Il gruppo A comprendeva il gruppo di intervento costituito da 6 pazienti che avevano seguito una terapia dietetica durante, dopo e fino al ciclo chemioterapico successivo e i cui risultati sono stati confrontati all'altro gruppo B di controllo che seguiva dieta libera, costituito da 6 pazienti trattati con lo stesso schema chemioterapico e che presentava stessa sintomatologia. Abbiamo evidenziato tra i vari e più frequenti effetti collaterali come nausea, vomito e spossatezza, anche ipertensione arteriosa, ipercolesterolemia, neutropenia, anemia, piastrinopenia, bassi livelli di vitamina D idrossilata, diarrea, o al contrario sostenuta stitichezza durante il ciclo chemioterapico e/o dopo lo stesso ciclo fino al successivo. In questo studio tra i vari effetti collaterali abbiamo trattato la dietoterapia nella diarrea oltre che nell'ipercolesterolemia nel gruppo di intervento confrontando i risultati ottenuti a quelli del gruppo di controllo che seguiva dieta libera. Per facilità di studio abbiamo diviso entrambi i gruppi A e B in 2 sottogruppi: a1, a2. Ciascun sottogruppo era composto da 3 pazienti sia nel gruppo A che in quello B e seguiva lo stesso schema chemioterapico. Più precisamente: il sottogruppo (a1), costituito da 3 pazienti con carcinoma mammario estrogeno dipendente, (per ciascuno gruppo A e B) era trattato con gli inibitori delle aromatasi e presentava ipercolesterolemia indotta da sostenuta riduzione del livello estrogenico ematico. Il sottogruppo a2) invece era costituito sempre da 3 pazienti (sia nel gruppo A che in quello B) che avevano subito mastectomia radicale per carcinoma mammario HER2 positivo era trattato con Trastuzumab e presentava tra i vari effetti collaterali la diarrea.

Materiali e metodi

Criteri di valutazione delle tossicità WHO

La valutazione della tossicità in Oncologia viene eseguita riferendosi a modalità di classificazione stabilite da enti e società come la WHO (*World Health Organization*).

Nello specifico, il concetto *grading* consiste in scale di valutazione standardizzate che consentono di fornire informazioni rapide sul grado di tossicità di un chemioterapico.

Si riconoscono diversi gradi di tossicità applicabili universalmente alle diverse manifestazioni tossiche legate all'azione di un farmaco (tossicità gastro-enteriche, dermatologica, midollare intesa come anemia, piastrinopenia, neutropenia, ecc.):

La diarrea da antitumorale è classificabile in 4 gradi a seconda di vari parametri:

- G1: < 3 scariche/die (lieve);
- G2: 4-6 scariche/die (moderata);

- G3: > 7 scariche o incontinenza o necessità di terapia per disidratazione (severa);
- G4: c'è collasso e/o è necessaria la terapia intensiva (grave).

lori relativi ai dati antropometrici, valori di colesterolo e frequenze di scariche di diarrea sono descritti nelle tabelle sotto riportate.

Pazienti

Le pazienti arruolate allo studio sono 12 di età compresa tra i 50 e i 70 anni in menopausa, tutte in trattamento adiuvante dopo mastectomia radicale per carcinoma al seno, 6 di esse trattate con inibitori delle aromatasi per carcinoma estrogeno dipendente e 6 con trastuzumab per carcinoma Her2 positivo. I va-

Protocollo di studio

Nel corso della prima visita volta ad analizzare lo stato nutrizionale (attraverso una indagine alimentare) dei singoli pazienti, sono state raccolte anche informazioni anamnestiche inerenti i dati anagrafici, il rilevamento della pressione arteriosa i dati ematochimici (vedi Tabelle) e la descrizione della tipologia di intervento

Tabella I. Valori antropometrici del sottogruppo (a1) appartenente al gruppo A di intervento prima dell'intervento chemioterapico e dietetico.

Gruppo A di intervento Sottogruppo (a1)	Peso pre-intervento	Altezza	BMI	Colesterolo totale pre-intervento	HDL pre-intervento	LDL pre-intervento	Frequenza evacuativa settimanale
1 paziente	87 kg	1,67 cm	31,19	119 mg/dl	38 mg/dl	68 mg/dl	7/7
2 paziente	78 kg	1,65 cm	28,65	193 mg/dl	49 mg/dl	123 mg/dl	6/7
3 paziente	96,800 kg	1,70 cm	35,98	180 mg/dl	45 mg/dl	111 mg/dl	7/7

Tabella II. Valori antropometrici del sottogruppo (a2) appartenente al gruppo A di intervento prima dell'intervento chemioterapico e dietetico.

Gruppo A di intervento Sottogruppo (a2)	Peso pre-intervento	Altezza	BMI	Colesterolo totale pre-intervento	HDL pre-intervento	LDL pre-intervento	Frequenza evacuativa settimanale
1 paziente	53 kg	1,60 cm	20,70	202,00 mg/dl	50,00 mg/dl	135,90 mg/dl	4/7
2 paziente	69,200 kg	1,68 cm	24,51	120 mg/dl	36 mg/dl	70 mg/dl	5/7
3 paziente	90 kg	1,69 cm	31,51	170 mg/dl	50 mg/dl	116 mg/dl	7/7

Tabella III. Valori del colesterolo dopo 2 settimane di terapia (Inibitori delle aromatasi) senza dieta e dopo 2 settimane di terapia e dieta, dopo 5 settimane dalla terapia ma con dieta nel sottogruppo (a1) appartenente al gruppo A di intervento.

Gruppo A sottogruppo (a1)	Schema chemioterapico	Tossicità trattata	Valori di colesterolo 2 settimane dalla terapia senza dieta	Valori del colesterolo 2 settimane di terapia dopo dieta	Valori di colesterolo 5 settimane dopo terapia e dieta
1 paziente	Inibitori delle aromatasi	Ipercolesterolemia	Colesterolo 200 mg/dl HDL 38 mg/dl LDL 149 mg/dl	Colesterolo 180 mg/dl HDL 40 mg/dl LDL 140 mg/dl	Colesterolo 120 mg/dl HDL 35 mg/dl LDL 85 mg/dl
2 paziente	Inibitori delle aromatasi	Ipercolesterolemia	Colesterolo 220 mg/dl HDL 40 mg/dl LDL 180 mg/dl	Colesterolo 200 mg/dl HDL 40 mg/dl LDL 160 mg/dl	Colesterolo 150 mg/dl HDL 50 mg/dl LDL 100 mg/dl
3 paziente	Inibitori delle aromatasi	Ipercolesterolemia	Colesterolo 222 mg/dl HDL 40 mg/dl LDL 182 mg/dl	Colesterolo 210 mg/dl HDL 50 mg 7 dl LDL 160 mg/dl	Colesterolo 180 mg/dl HDL 48 mg/dl LDL 132 mg/dl

Tabella IV. Risultati relativi al sottogruppo (a2) del gruppo di intervento A in terapia con Trastuzumab dopo 2 settimane dalla terapia senza dieta, dopo 2 settimane di terapia e dieta e dopo 5 settimane dalla terapia ma con dieta.

Gruppo A di intervento Sottogruppo (b1)	Schema chemioterapico	Tossicità trattata	Grado di tossicità dopo 2 settimane di terapia senza dieta	Risultati Dopo 2 Settimane di terapia e dieta	Risultati dopo 5 settimane dalla terapia e dieta
1 paziente	Trastuzumab	Diarrea	Grado G2 (da 4 a 6 scariche/die)	Grado G1 (1-2 scariche)	7 evacuazioni normali a settimana
2 paziente	Trastuzumab	Diarrea	Grado G1 (2 scariche/die)	7 evacuazioni normali a settimana	7 evacuazioni normali a settimana
3 paziente	Trastuzumab	Diarrea	G2: da 4 a 6 scariche (moderata)	G1 < 1 scarica (lieve) die	5 evacuazioni a settimana

Tabella V. Valori antropometrici del sottogruppo (a1) appartenente al gruppo B di controllo prima dell'intervento chemioterapico e dietetico.

Gruppo A di intervento Sottogruppo (a1)	Peso pre-intervento	Altezza	BMI	Colesterolo totale pre-intervento	HDL pre-intervento	LDL pre-intervento	Frequenza evacuativa settimanale
1 paziente	70 kg	1,67 cm	25,09	180 mg/dl	38 mg/dl	142 mg/dl	7/7
2 paziente	77 kg	1,70 cm	26,64	200 mg/dl	36 mg/dl	164 mg/dl	5/7
3 paziente	96,800 kg	1,80 cm	29,87	220 mg/dl	45 mg/dl	175 mg/dl	7/7

Tabella VI. Valori antropometrici del sottogruppo (a2) appartenente al gruppo B di controllo prima dell'intervento chemioterapico e dietetico.

Gruppo A di intervento Sottogruppo (a2)	Peso pre-intervento	Altezza	BMI	Colesterolo totale pre-intervento	HDL pre-intervento	LDL pre-intervento	Frequenza evacuativa settimanale
1 paziente	73 kg	1,60 cm	28,51	207,00 mg/dl	44,00 mg/dl	163 mg/dl	5/7
2 paziente	69,200 kg	1,68 cm	24,51	120 mg/dl	40 mg/dl	80 mg/dl	6/7
3 paziente	90 kg	1,69 cm	31,51	232 mg/dl	50 mg/dl	182 mg/dl	7/7

chemioterapico con relativa dettagliata sintomatologia. In particolare è stato evidenziato che il gruppo delle donne trattate con gli inibitori delle aromatasi presentava prevalentemente alti livelli di colesterolo ematico. Il gruppo di pazienti trattato con trastuzumab presentavano tutte diarrea durante e dopo chemioterapia e alcuni fino al ciclo successivo. Nel corso della prima visita le pazienti sono state sottoposte al controllo del peso, dell'altezza, del BMI, della circonferenza addominale. Lo studio è stato monitorato da consultazioni telefoniche settimanali e controlli di diari sui quali le pazienti dovevano riportare le assunzioni di alimenti prima dopo e durante la chemioterapia. La durata dello studio è stata di 9 settimane e i controlli sono stati fatti prima dell'intervento farmacologico e dietetico e a distanza di 2 settimane di terapia senza dieta, a distanza di 2 settimane di terapia e dieta e a

distanza di 5 settimane di terapia farmacologica ma in costante intervento dietetico fino al ciclo successivo sia nel gruppo di intervento, ma anche nel gruppo di controllo che seguiva dieta libera.

Il laboratorio della analisi che ha fatto le ricerche è stato: il laboratorio di analisi cliniche dell'Ospedale Riuniti di Foggia. Ogni dieta è stata calcolata da noi in rapporto ai dati raccolti e in base ai metabolismi dei singoli pazienti nonché con formule prestabilite.

Metabolismo

Per il calcolo dell'apporto calorico abbiamo considerato i valori del metabolismo basale, di riposo e la TID per ogni paziente arruolato allo studio che seguiva la terapia dietetica. Il MB è definito come la spesa ener-

Tabella VII. Valori relativi al colesterolo ematico nel sottogruppo (a1) in trattamento con Inibitori delle aromatasi dopo 2 settimane dalla terapia senza dieta, dopo 2 settimane dalla terapia con dieta libera, dopo 5 settimane dalla terapia e con dieta libera.

Gruppo A sottogruppo (a1)	Schema chemioterapico	Tossicità trattata	Valori di colesterolo 2 settimane di terapia senza dieta	Valori del colesterolo 2 settimane di terapia e dieta libera	Valori di colesterolo 5 settimane di terapia e dieta libera
1 paziente	Inibitori delle aromatasi	Ipercolesterolemia	Colesterolo 200 mg/dl HDL 38 mg/dl LDL 162 mg/dl	Colesterolo 208 mg/dl HDL 32 mg/dl LDL 176 mg/dl	Colesterolo 120 mg/dl HDL 35 mg/dl LDL 85 mg/dl
2 paziente	Inibitori delle aromatasi	Ipercolesterolemia	Colesterolo 220 mg/dl HDL 36 mg/dl LDL 184 mg/dl	Colesterolo 220 mg/dl HDL 38 mg/dl LDL 182 mg/dl	Colesterolo 150 mg/dl HDL 50 mg/dl LDL 100 mg/dl
3 paziente	Inibitori delle aromatasi	Ipercolesterolemia	Colesterolo 250 mg/dl HDL 40 mg/dl LDL 210 mg/dl	Colesterolo 244 mg/dl HDL 40 mg/dl LDL 204 mg/dl	Colesterolo 240 mg/dl HDL 48 mg/dl LDL 192 mg/dl

Tabella VIII. Risultati relativi alle frequenze evacuative nel sottogruppo (b1) del gruppo A di intervento in trattamento con Trastuzumab

Gruppo A di Intervento Sottogruppo (b1)	Schema chemioterapico	Tossicità trattata	Frequenze evacuative dopo 2 settimane di terapia e dieta libera	Risultati dopo 5 settimane dalla terapia e dieta libera
1 paziente	Trastuzumab	Diarrea	Grado G1 (1-2 scariche)	Grado G1 (1-2 scariche)
2 paziente	Trastuzumab	Diarrea	Grado G2 (4-6 scariche al giorno)	Grado G2 (2-3 scariche/die)
3 paziente	Trastuzumab	Diarrea	G1 < 1 scarica (lieve) die	G1 (1 scarica/die)

Tabella IX. Valori relativi alla riduzione dei dati antropometrici nei pazienti del sottogruppo (a1) del gruppo A di intervento.

Gruppo A di intervento Sottogruppo (a1)	PESO pre-intervento BMI	2 settimane di terapia senza dieta	2 settimane di terapia e dieta	5 settimane di terapia e dieta
1 Paziente	87 kg BMI	87,700 kg BMI	85 kg BMI	82 kg BMI
2 Paziente	78 kg BMI	80 kg BMI	79 kg BMI	74 kg BMI
3 Paziente	96,800 kg BMI	98,200 kg BMI	96,500 kg BMI	90 kg BMI

getica di un individuo che si trova a riposo (sdraiato), in condizioni di rilassamento psicofisico, a digiuno da almeno 12 ore e in situazione di neutralità termica (temperatura ambiente intorno ai 23-26° C) e influisce per il 60-75% del dispendio energetico totale. Il MB si riferisce al costo energetico delle attività vitali quali respirazione, battito cardiaco, metabolismo degli organi interni (fegato, cervello, reni e muscoli) e si esprime in kcal/minuto o in kcal/die.

Il valore del MB varia da individuo a individuo, in quan-

to influenzato da diversi fattori (*Prevenzione e terapia dietetica, 2005*):

- età;
- composizione corporea;
- taglia corporea;
- stato ormonale.

Il metabolismo di riposo considera invece anche l'assenza di neutralità termica e di riposo assoluto (attività fisica auspicabile per il minimo tono muscolare) ed è il 25% del MB.

La TID è l'aumento della spesa energetica associata all'assunzione di cibo e può essere scomposta in una componente obbligatoria (energia richiesta per digerire, assorbire e metabolizzare i nutrienti, per la sintesi e il deposito di proteine grassi e carboidrati) e una facoltativa (spesa energetica associata a cicli metabolici futili). La TID rappresenta una quota del MB compresa tra il 7-15% e varia in relazione alla dieta; infatti, le proteine comportano una spesa energetica maggiore rispetto ai carboidrati e i lipidi che si associano a una TID più bassa. La caffeina e la nicotina sembrano in grado di aumentare la TID (*Dietetica e Nutrizione 2007*). Per poter quantificare le kcal spese in ogni diversa attività si può far riferimento anche a un coefficiente, denominato LAF, espresso come multiplo del MB. Il LAF si stabilisce facendo una stima di tutte le attività svolte nell'arco della giornata (auspicabili e non) e considerando l'età e il sesso della persona. Esistono anche altri coefficienti per valutare il dispendio energetico relativo all'attività svolta, come il IEI (*LARN, 1996*). Nel nostro studio poiché tutti i pazienti arruolati non svolgevano attività fisica abbiamo aggiunto al valore del MB sia il metabolismo di riposo pari al 25% di quello basale che la TID (termogenesi indotta dalla dieta) pari a un 7% del metabolismo basale. Tra i metodi non calorimetrici per la determinazione del MB abbiamo scelto il calcolo con l'equazione di Harris e Benedict che prende in considerazione le relazioni esistenti tra il peso, la statura, l'età e il sesso del soggetto:

- donne: $MB = 655,095 + (9,5634 * \text{peso in kg}) + (1,8496 * \text{statura in cm}) - (4,6756 * \text{età in anni})$;
- uomini: $MB = 66,473 + (13,7516 * \text{peso in kg}) + (5,0033 * \text{statura in cm}) - (6,775 * \text{età in anni})$.

Per la popolazione italiana, le equazioni di riferimento sono quelle proposte dai LARN, sulla base del rapporto FAO/WHO/ONU del 1985.

Discussione dei risultati

Per valutare l'efficacia del trattamento dietoterapico sono state considerate le variazioni attinenti ai parametri ematochimici come la riduzione dei livelli ematici di colesterolo, e la riduzione delle scariche di diarrea e il calo ponderale nei pazienti obesi o sovrappeso appartenenti al gruppo A di intervento che seguiva dietoterapia. Abbiamo notato un aumento del colesterolo ematico rispetto al valore iniziale dopo 2 settimane di terapia senza dieta (antiaromatasi). Scendendo più nei dettagli i valori di colesterolo nei pazienti trattati con la dieta e con gli inibitori delle aromatasi da valori iniziali che oscillavano tra un valore minimo di 119 mg/dl e uno massimo di 180 mg/dl aumentavano dopo 2 settimane di terapia senza dieta a valori oscillanti tra

200/222 mg/dl, a valori compresi tra i 180/210 mg/dl dopo 2 settimane di terapia e dieta, a valori di 120/180 a 5 settimane di terapia e dieta. Anche i valori delle LDL sembrano ridursi e quelli dell'HDL aumentavano lievemente o rimanevano invariati. Questi risultati purtroppo non sono stati evidenziati nel sottogruppo di controllo (a1) che seguiva dieta libera. Nel sottogruppo a2 con carcinoma mammario Her2 positivo, trattati con Trastuzumab, che presentavano tra i vari sintomi indotti dal farmaco anche diarrea, abbiamo evidenziato una riduzione delle scariche di diarrea dopo e durante dietoterapia fino alla normalizzazione dell'alvo fino al ciclo successivo. Nel sottogruppo a2 appartenente al gruppo B di controllo che seguiva dieta libera non abbiamo evidenziato riduzione del colesterolo e delle scariche di diarrea né calo ponderale evidenziato invece nei pazienti obesi del gruppo di intervento.

Intervento nutrizionale

L'intervento nutrizionale adottato si ispira ai paradigmi della classica "dieta mediterranea", ricca di carboidrati e con un ridotto apporto di grassi saturi e un maggiore apporto di fibre, antiossidanti e di proteine vegetali. Per il trattamento della diarrea invece abbiamo operato utilizzando quei nutrienti che agiscono sul rallentamento della peristalsi e alimenti a effetto antinfiammatorio e prebiotico, avvalendoci anche di alimenti contenenti FOS (fruttoligosaccaridi) o piccole quantità di fibra solubile o amidi resistenti che riversandosi indigerite nel colon (non essendo attaccati dalle amilasi pancreatiche) si comportano da fibra solubile tout court. Abbiamo consigliato piccole quantità di crusca di avena non più di 40 g al giorno iniziando gradualmente con 10 g. mentre abbiamo escluso la fibra insolubile (che al contrario velocizza la peristalsi e la meccanica evacuativa) presente nella verdura e in alcuni frutti particolarmente ricchi, almeno per la durata del trattamento chemioterapico. Inoltre abbiamo preferito come fonte di carboidrati per il trattamento della diarrea riso tipo parboiled a effetto prebiotico condito con olio di oliva extra vergine, pane raffermo, carote cotte, mele grattugiate con succo di limone o banane anche non molto mature, come fonte di omega tre abbiamo privilegiato quelli presenti nel pesce tipo orata o spigola di mare o pesce azzurro per la presenza di acidi grassi essenziali di derivazione EPA e DHA.

Evidenze sull'efficacia della terapia dietetica

I risultati sopra riportati sono una evidenza dell'efficacia della terapia dietetica nel miglioramento della sin-

tomatologia gastroenterica nei pazienti in trattamento con trastuzumab e della colesterolemia nelle pazienti in trattamento con letrozolo. La terapia dietetica adottata fonda il suo razionale scientifico negli effetti delle fibre in particolare quelle solubili sia per il loro effetto ipocolesterolemizzante che prebiotico, nella scelta dei grassi alimentari ⁶ oltre che nella totale esclusione degli alimenti contenenti acido palmitico: substrato essenziale per la sintesi endogena del colesterolo ⁷, nell'effetto antiinfiammatorio dei FOS (fruttoligosaccaridi). Studi evidenziano che non è il colesterolo contenuto negli alimenti ad aumentare la colesterolemia per due motivazioni:

- 1) per un meccanismo di saturazione del trasportatore intestinale che non può trasportare più di un grammo al giorno di colesterolo;
- 2) per un meccanismo di autoregolazione poiché riducendo l'introduzione endogena aumenta la sintesi e viceversa per un meccanismo di autoregolazione.

Sappiamo che la fibra in particolare quella solubile oltre a essere indispensabile per un corretto funzionamento del tubo digerente media gli effetti sistemici e meccanici più importanti per la riduzione della colesterolemia. Essa (presente nei legumi, nella buccia della mela, nei carciofi, nella cicoria, ecc) a livello intestinale crea una sorta di maglia che intrappolandosi tra i villi intestinali riduce e cambia modalità e tempi di assorbimento intestinale di grassi e zuccheri alimentari in eccesso. La riduzione della colesterolemia è stata attribuita all'aumentato ricambio di colesterolo, per rimpiazzare i sali biliari eliminati in maggiore quantità con le feci, a seguito dell'aumentata escrezione di bile, stimolata dalla fibra alimentare. Gli effetti ipocolesterolemizzanti della fibra potrebbero essere spiegati con un meccanismo completamente diverso: l'inibizione esercitata dal propionato (acido grasso a corta catena che si forma dalla fermentazione delle fibre solubili operata dalla microflora intestinale), che assunto dagli epatociti, riduce la sintesi del colesterolo. Effetto quest'ultimo dimostrato in vitro ⁸. La resistenza degli amidi all'azione digestiva delle amilasi pancrea-

tiche è influenzata dalle combinazioni alimentari, dalla biodisponibilità individuale, dalla conservazione degli alimenti, dalla temperatura e cottura che ne cambia la struttura chimico fisica. Amidi resistenti (es legumi pane tostato, pane raffermo) non sono attaccati completamente dagli enzimi pancreatici, così tutte le teorie relative alla fibra sono estensibili agli stessi.

Conclusioni

L'intervento nutrizionale da noi operato, è stato fatto sulla base della conoscenza della composizione in nutrienti degli alimenti e ha avuto lo scopo di ridurre il colesterolo che rientra in quei parametri ematochimici che aumentano il rischio di patologie cardiovascolari e di ridurre la diarrea sintomo molto frequente nei pazienti in chemioterapia l'uso di probiotici e una dieta corretta potrebbero entrare a fare parte della strategia terapeutica del controllo di queste patologie ⁹.

Bibliografia

- ¹ Schlsky R. L., Ed. *Cancer chemotherapy and pharmacology*. Semin Oncol 1993;20:1-101.
- ² American Society of Clinical Oncology. *2000 update of recommendation for the use of hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based clinical practice guidelines*. J Clin Oncol 2000;18:3558-85.
- ³ American Society of Clinical Oncology. *Technology Assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone-positive breast cancer: status Report 2004*. J Clin Oncol 2005;23:619-29.
- ⁴ *Linee Guida Neoplasie della Mammella 2012*.
- ⁵ Bonadonna G, Robustelli della Cuna G, Valagussa P, Eds. *Medicina Oncologica*. Vol. 3, VIII ed. Elsevier 2007.
- ⁶ Cozzani I. *Le macromolecole biologiche*. In: Cozzani I, Dainese E, Eds. *Biochimica degli alimenti e della nutrizione*. Padova: Piccin 2006 (cap. 1).
- ⁷ Vance DE, Vance JE. *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*. Elsevier 2008.
- ⁸ Stephen AM. *Food Polysaccharides*. New York: Dekker 1995.
- ⁹ *Il Microbiota Intestinale*. Roma: Gasbarrini Verduci Editore 2010.

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Qual è l'effetto collaterale gastroenterico più frequente del trastuzumab?
a. Bocca secca
b. Pancreatite
c. Emorroidi
d. Diarrea
2. Quale nutriente è maggiormente responsabile dell'incremento della TID (termogenesi indotta dagli alimenti)?
a. Glucidi
b. Protidi
c. Lipidi
d. Vitamine e Sali minerali
3. Quali grassi alimentari sono implicati maggiormente nell'aumento del colesterolo?
a. Acido stearico
b. Acido palmitico
c. Acido butirrico
d. Acido linolenico
4. Qual è il principale acido grasso a corta catena (SCFA) che ha un effetto ipocolesterolemizzante dimostrato in vitro?
a. Acido butirrico
b. Acido acetico
c. Acido propionico
d. Acido valerico

**Maria Grazia Carbonelli
Barbara Neri**

UO Dietologia e Nutrizione,
Azienda Ospedaliera "S. Camillo Forlanini",
Roma

PAROLE CHIAVE

Grave obesità, chirurgia bariatrica

Trattamento chirurgico dell'obesità

Introduzione

Nel nostro paese il 10% della popolazione è obeso e circa il 20% di questi soggetti è affetto da obesità grave definita da un BMI > 40 o complicata da affezioni che riducono l'aspettativa e la qualità di vita¹. Una delle misure più efficaci nella cura dei pazienti gravi obesi è la chirurgia bariatrica che deve essere effettuata quando la dieta, le cure farmacologiche e il cambiamento dello stile di vita non sono stati in grado di migliorare il quadro clinico dei pazienti².

La scelta dell'intervento deve essere fatta in base alle caratteristiche del paziente e solo dopo aver effettuato un percorso diagnostico terapeutico multidisciplinare con particolare attenzione alla valutazione nutrizionale e psicologica.

La chirurgia bariatrica si è rivelata molto più efficace della terapia conservativa (dieta e attività fisica) nel determinare un calo ponderale e nel mantenere questi risultati nel tempo³.

Numerosi studi a lungo termine hanno documentato che la chirurgia bariatrica determina una notevole riduzione del rischio di mortalità e di quello di sviluppare nuove patologie associate all'obesità (neoplasie, diabete, malattie cardiovascolari, ecc.)^{4,5}.

Razionale

Il razionale della scelta chirurgica è quello di ridurre l'eccesso di peso e mantenere i risultati ottenuti, in quanto la percentuale di massa grassa di questi pazienti può arrivare a mettere in serio pericolo la loro vita. Questi obiettivi si raggiungono attraverso una modifica del tratto gastrointestinale che determina diverse alterazioni funzionali e metaboliche.

Si può agire determinando una riduzione del volume gastrico al fine di ridurre l'introito alimentare (interventi restrittivi) o creando altre vie di passaggio del cibo nel tratto gastroenterico in modo da ridurre l'assorbimento di nutrienti (interventi malassorbitivi). Ci sono poi interventi che sfruttano sia la riduzione del volume che il mancato assorbimento di nutrienti (interventi misti) associato a interazioni con ormoni gastrointestinali che regolano l'omeostasi del peso agendo su fame, sazietà e termogenesi (interventi metabolici).

Scelta dell'intervento

Non esiste un intervento ideale valido per tutti i pazienti. Ogni intervento presenta aspetti positivi e negativi che possono variare a seconda del paziente e delle sue patologie.

CORRISPONDENZA

Maria Grazia Carbonelli
mcarbonelli@scamilloforlanini.rm.it

Barbara Neri
dott.barbaraneri@gmail.com

Per la riuscita dell'intervento è fondamentale l'attento studio multidisciplinare preoperatorio del paziente e il follow-up costante sia a breve che a lungo termine. Questo percorso andrebbe fatto in centri specialistici accreditati per la cura della grave obesità ma purtroppo in Italia l'accesso a queste strutture è ancora poco diffuso rispetto agli altri paesi europei.

Indicazioni

L'intervento è indicato se il BMI è maggiore o uguale a 40 o tra 35-40 in presenza di comorbidità quali dislipidemia, diabete mellito di tipo 2, ipertensione arteriosa, coronaropatie, insufficienza respiratoria, sindrome delle apnee ostruttive notturne, artropatie gravi.

L'età consigliata è tra i 18 e 65 anni anche se ci sono evidenze di efficacia in età evolutiva (tra 14 e 18 anni) ¹⁶.

Una volta effettuati i test di laboratorio e le valutazioni specialistiche indispensabili è molto importante la valutazione nutrizionale. Essendo l'obesità una malnutrizione per eccesso è facile trovare carenze nutrizionali (ferro, vitamina B12, folati, calcio, vit. D) che è opportuno trattare già prima dell'intervento chirurgico per evitare carenze maggiori di difficile trattamento.

Si indagherà poi sulla storia del peso, la familiarità, l'età di insorgenza del sovrappeso, tipi di diete effettuate, uso di farmaci anoressizzanti.

Particolare attenzione verrà posta all'anamnesi alimentare con un attento studio delle abitudini dell'individuo e della famiglia. Per controllare la reale assun-

Tabella I. Criteri di inclusione e controindicazioni alla chirurgia bariatrica (da Linee Guida SCIO 2016; Linee Guida IFSO 2013).

Criteri di inclusione
Pazienti di età compresa tra i 18 e i 60 anni: 1. con BMI ≥ 40 kg/m ² 2. con BMI 35-40 kg/m ² con co-morbidità in cui si consideri che la perdita di peso indotta dall'intervento chirurgico possa migliorare la patologia (come disturbi metabolici, malattie cardiorespiratorie, malattie articolari gravi, gravi problemi psicologici legati all'obesità)
Controindicazioni specifiche alla chirurgia bariatrica
1. assenza di un periodo di trattamento medico precedente mirato alla perdita di peso 2. paziente incapace di seguire un follow-up medico prolungato 3. disturbi psicotici non stabilizzati, depressione grave, disturbi di personalità e alimentari, se non specificatamente consigliato da uno psichiatra esperto in obesità. 4. abuso di alcol o dipendenza da droghe 5. malattie correlate a ridotta spettanza di vita 6. pazienti inabili a prendersi cura di se stessi e senza un adeguato supporto familiare e sociale.

Tabella II. Valutazione preoperatoria (Da Linee Guida SICOB 2016).

Valutazione preoperatoria	
Antropometrica	Età, peso, altezza con calcolo BMI,
Esami di laboratorio	Glicemia, creatininemia, ALT, AST, gamma, CPK, uricemia, albuminemia, elettroliti, quadro lipidico, emocromo, ferritina, transferrina, sideremia, vitamina B12, folati, vitamina D, PT, PTT, emoglobina glicata (nella donna fertile il test di gravidanza)
Esami strumentali	1. ECG, Rx torace; 2. polisonnografia (in caso di sospetta presenza di apnee ostruttive notturne); 3. EGDS (in soggetti sintomatici o con anamnesi positiva per ulcera, gastrite, duodenite, malattia da reflusso e tumori dell'apparato digerente, in assenza di documentazione recente)

zione di alimenti si può ricorrere al *Recall* delle 24 ore, al questionario di frequenza o a un diario alimentare. È bene identificare aspetti bio-psicologici di interesse nutrizionale come il grado di iperfagia, l'atteggiamento verso il cibo, il grado di egodistonia rispetto alla malattia ed eventuali sintomi correlati a disturbi del comportamento alimentare.

Un'indagine accurata può identificare la presenza di un comportamento alimentare scorretto tipo *snack eating* (abuso di snack), *grazing* (piluccamento), BED (*Binge Eating Disorder*, disturbo da alimentazione incontrollata), *sweet eating* (abuso di dolci). Questa valutazione è indispensabile dal momento che questi comportamenti sono significativamente correlati con la mancata perdita di peso e il recupero del peso perso anche dopo chirurgia bariatrica.

Il management preoperatorio deve includere una attenta istruzione del paziente sulle modifiche alimentari da adottare nel postoperatorio sia a breve che a lungo termine; sulla necessità di follow-up impegnativo, sia per il paziente che per il Medico curante, che comprende controlli ravvicinati, una adeguata supplementazione e delle analisi ematochimiche periodiche ⁷.

Tipi di intervento

La letteratura mondiale sancisce che gli interventi di chirurgia bariatrica devono essere eseguiti con tecni-

ca laparoscopica che rappresenta il gold standard. È anche per questa ragione che la perdita di peso preoperatoria va sempre consigliata al paziente in quanto favorisce questa tecnica.

I tipi di intervento possono essere raggruppati in macroaree in relazione al loro meccanismo d'azione:

- 1) Interventi restrittivi meccanici che riducono il transito del cibo:
 - bendaggio gastrico regolabile che consiste nel posizionamento di una protesi circolare regolabile di silicone attorno alla porzione superiore dello stomaco in modo da creare una piccola tasca gastrica che accoglierà il cibo proveniente dall'esofago (Fig. 1);
 - plicatura gastrica che consiste nella riduzione dell'80% della capacità gastrica attraverso delle invaginazioni (da una a tre) praticate in progressione a partire dalla grande curva. Tale tecnica è da considerarsi ancora sperimentale e non è stata ancora inserita nel registro Sicob (Società Italiana di chirurgia dell'obesità e delle malattie metaboliche) (Fig. 2).
- 2) Interventi ad azione sia restrittiva (meccanica) sia funzionale (anoressizzante) che metabolica:
 - *Sleeve Gastrectomy* che consiste nella rese-

zione verticale lungo la grande curva di circa 4/5 dello stomaco con asportazione completa del fondo gastrico. La tubulizzazione dello stomaco e le modificazioni ormonali che ne conseguono riducono l'intake calorico giornaliero (Fig. 3);

- by-pass gastrico in cui lo stomaco è completamente diviso così da ottenere una tasca gastrica di 20-30 ml che viene anastomizzata con l'intestino tenue. Una seconda anastomosi viene eseguita tra l'ansa alimentare e quella biliopancreatica (Fig. 4).
- 3) Interventi ad azione malassorbitiva:
 - diversione biliopancreatica che consiste nel confezionamento di una tasca gastrica con resezione di almeno i 2/3 distali dello stomaco che viene ridotto a circa 400 ml. Il duodeno viene sezionato 2-3 cm distalmente al pilo-



Figura 1. Bendaggio gastrico regolabile.

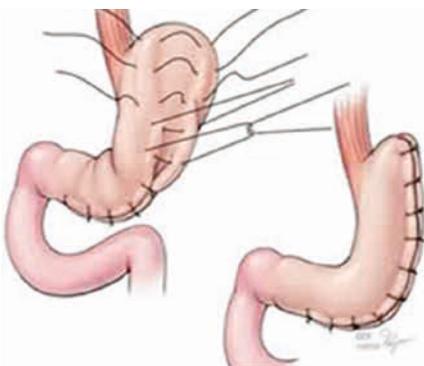


Figura 2. Plicatura gastrica.

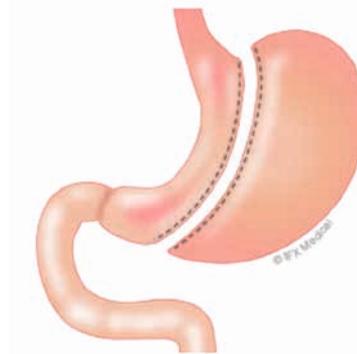


Figura 3. Sleeve gastrectomy.

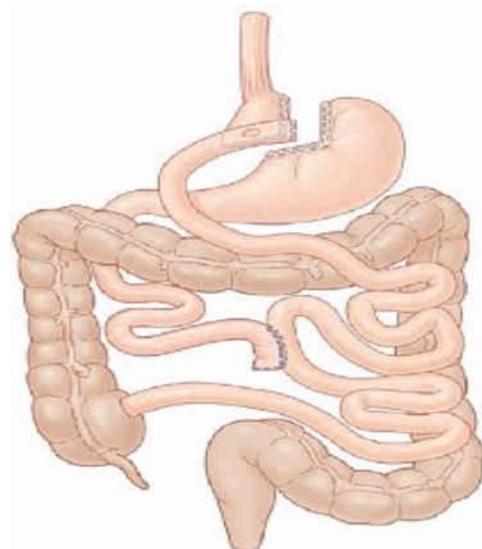


Figura 4. By-pass gastrico.

ro e l'intestino tenue a 300 cm. Si confeziona una anastomosi termino terminale gastro ileale e una ileo ileale in modo da avere un tratto alimentare di 250 cm e un tratto comune di 50 cm (Fig. 5);

- *duodenal - switch* variante che al posto della tasca gastrica orizzontale prevede la formazione di uno stomaco sezionato verticalmente come quello della *sleeve* (Fig. 6);
- *mini gastric by-pass* che consiste nella creazione di una piccola tasca gastrica di circa 60 ml esclusa dallo stomaco rimanente collegata all'intestino tenue mediante anastomosi termino laterale a una distanza dal duodeno di

circa 200 cm. Anche questo intervento è ancora da inserire nel registro Sicob. (Fig. 7)

Follow-up

Il follow-up del paziente sottoposto a chirurgia bariatrica deve essere effettuato sia a breve che a lungo termine praticamente per tutta la vita, specie per alcuni tipi di intervento, e deve essere effettuato da una équipe multidisciplinare. Ha come obiettivo monitorare il calo ponderale valutando gli eventuali rischi nutrizionali e le possibili complicanze legate all'intervento. Ai pazienti sottoposti a chirurgia bariatrica deve essere prescritto un supplemento di vitamine e minerali. Possono essere frequenti gli stati carenziali specie di vitamine idrosolubili (B1, B9, B12) e liposolubili (A, D, E, K), di ferro, rame, calcio, magnesio e zinco. La supplementazione può essere interrotta dopo il primo anno (che in genere corrisponde alla stabilizzazione del peso), se le condizioni lo permettono, per gli interventi restrittivi o misti. Per gli interventi malassorbitivi è bene continuare la supplementazione per tutta la vita. In alcune fasi della vita come la gravidanza, l'allattamento e la menopausa la supplementazione va ripresa o aumentata a seconda dei casi.

La frequenza dei controlli dipende dal tipo di paziente, dal tipo di intervento e dalle comorbilità presenti. I controlli dovrebbero essere effettuati dopo 30 giorni dall'intervento e successivamente ogni 3 mesi per il primo anno ogni 6 mesi durante il secondo anno e annualmente a partire dal terzo anno.

A ogni visita si valuta l'andamento del peso lo stato nutrizionale, le comorbilità e le eventuali complicanze. Vanno altresì valutati l'aderenza alla dieta e alla supplementazione nonché l'entità e la frequenza dell'attività fisica in quanto l'efficacia nel determinare una

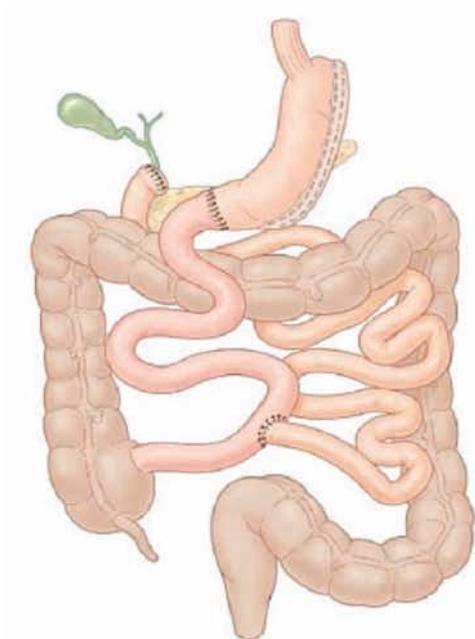


Figura 5. Deviazione biliopancreatica.

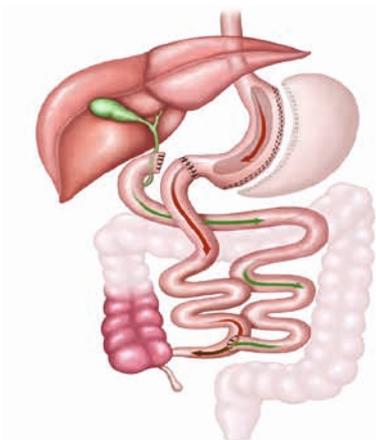


Figura 6. Duodenal switch.

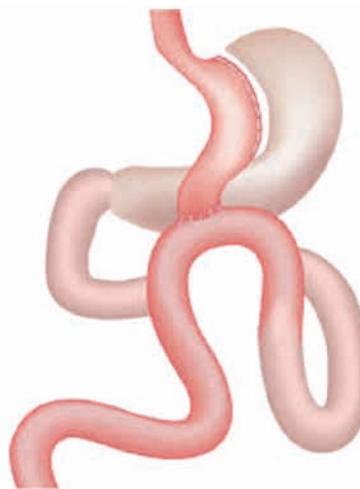


Figura 7. Mini gastric by-pass.

stabile perdita di peso dopo chirurgia bariatrica è sostenuta anche dai cambiamenti dello stile di vita⁷.

Conclusioni

La chirurgia bariatrica ha cambiato in pochi anni la scena terapeutica della grave obesità e delle malattie a esse correlate.

La selezione del paziente e un attento follow-up sono i requisiti indispensabili per la riuscita del trattamento. La valutazione nutrizionale preoperatoria e la riabilitazione nutrizionale postoperatoria ci permettono di trarre il massimo vantaggio con il minimo rischio nutrizionale negli interventi di chirurgia bariatrica.

I cambiamenti dello stile di vita sono indispensabili anche nei pazienti che effettuano interventi di questo tipo per mantenere i risultati a lungo termine^{1 7 8}.

Bibliografia

- ¹ Sicob. *Linee guida di chirurgia dell'obesità*. Coordinatore Diego Foschi. Edizione 2016.
- ² Position Paper SIO, Sicob, ADI, Amici Obesi Onlus. *L'obesità è una malattia curabile*. Coordinatore Michele

- Carruba, Centro di studio e ricerca sull'obesità dell'Università di Milano con il patrocinio del Ministero della Salute e dell'Istituto Superiore di Sanità. 10 novembre 2016.
- ³ Cheng J, Gao J, Shuai X, et al. *The comprehensive summary of surgical versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Oncotarget* 2016;7:39216-30.
- ⁴ Arterburn DE, Courcoulas AP. *Bariatric surgery for obesity and metabolic conditions in adults*. *BMJ* 2014;349:g3961.
- ⁵ R.Corcelles, Daigle CR, Schauer PR, et al. *MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: Metabolic effects of bariatric surgery*. *Eur J Endocrinol* 2016;174:R19-28.
- ⁶ Fried M, Yumuk V, Oppert JM, et al.; European Association for the Study of Obesity Obesity Management Task Force (EASO OMTF). *Interdisciplinary European Guidelines on Metabolic and Bariatric Surgery*. *Obes Facts* 2013;6:449-68
- ⁷ Manuale Sicob, ADI, SIO. *Nutrizione clinica per la chirurgia bariatrica*. A cura di Maria Grazia Carbonelli e Luca Busetto. Dicembre 2015.
- ⁸ Raynor HA, Champagne CM. *Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: interventions for the treatment of overweight and obesity in adults*. *J Acad Nutr Diet* 2016;116:129-47.

DA RICORDARE
L'intervento è indicato se il BMI è maggiore o uguale a 40 o tra 35-40 in presenza di comorbidità, quando la dietoterapia convenzionale non ha dato risultati soddisfacenti
Età consigliata è tra i 18 e 65 anni
È necessaria una valutazione preoperatoria multidisciplinare accurata con esami di laboratorio e strumentali atti a valutare le condizioni cliniche del paziente
Lo screening nutrizionale comprende la rilevazione del peso, dell'altezza (che può essere anche quella riferita dal paziente), delle variazioni di peso negli ultimi 3-6 mesi e la valutazione della capacità di alimentarsi (in rapporto all'abituale)
È opportuno trattare eventuali carenze nutrizionali già da prima dell'intervento
Il gold standard per l'intervento è l'approccio per via laparoscopica: a tal motivo è importante la perdita di peso preoperatoria che favorisce tale tecnica
È fondamentale istruire il paziente già da prima dell'intervento sulle modifiche alimentari da adottare nel postoperatorio sia a breve che a lungo termine
Il paziente deve seguire un follow-up lungo e impegnativo, in cui è coinvolto anche il Medico curante, che comprende controlli ravvicinati, una adeguata supplementazione e delle analisi ematochimiche periodiche
Non esiste l'intervento ideale: ogni intervento presenta aspetti positivi e negativi che possono variare a seconda del paziente e delle sue patologie

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Gli interventi restrittivi prevedono
a. una attenta riabilitazione nutrizionale
b. la disponibilità del paziente a un follow-up periodico
c. entrambe le risposte
2. Gli interventi malassorbitivi
a. necessitano di supplementazioni di vitamine, minerali e oligoelementi a vita
b. necessitano di diete fortemente ipocaloriche
c. non producono modifiche dell'alvo
3. Gli interventi misti
a. sono prevalentemente malassorbitivi
b. sono reversibili
c. hanno una componente restrittiva e malassorbitiva

Risposte ai questionari precedenti 2017, vol. 9, n. 1

Nordic Walking – Analisi, benefici e prospettive del successo di una disciplina all'aria aperta Alessio Calabrò, Giuseppe Pipicelli

1. Il terreno ideale del Nordic Walking:
a. Deve essere abbastanza omogeneo, con poche % di pendenza
b. È un sentiero di alta quota, poco omogeneo
c. Deve essere innevato
d. Deve essere praticato sulla spiaggia
2. Il carico a livello degli arti inferiori nel Nordic Walking:
a. Aumenta a causa del terreno poco omogeneo
b. Si riduce del 20%
c. Non varia rispetto alla camminata classica
d. Si riduce del 5%
3. Nel Nordic Walking il consumo calorico medio:
a. Può ridursi a causa dell'aiuto dei bastoncini
b. Rimane invariato rispetto alla camminata classica
c. Varia a seconda della stagione
d. Può aumentare fino al 45%
4. I benefici di una regolare pratica del Nordic Walking sono:
a. A livello fisico, metabolico e mentale
b. Soltanto a livello fisico
c. Soltanto a livello dell'umore, perché praticato all'aria aperta e in gruppo
d. Fisici e metabolici

Le diete vegetariane o vegane possono aumentare il rischio di osteoporosi?

Roberta Situlin

1. La dieta semivegetariana viene definita da:
a. Esclusione di carne rossa ma consumo di altre fonti di proteine vegetali
b. Inclusione di legumi più di 2 volte settimana
c. Consumo di carne rossa, pollo e pesce meno di 1 volta/settimana ma più di 1 volta/mese
d. Consumo di carne rossa, pollo e pesce non più di 3 volte /mese
2. Secondo alcune recenti statistiche nella popolazione italiana le diete vegetariane sono seguite:
a. Con la stessa frequenza da uomini e donne adulti (25-64 anni)
b. Con minore frequenza nei giovani (18-25 anni)
c. Con maggiore frequenza nelle donne rispetto agli uomini adulti (25-64 anni)
d. Con frequenza minima > 2% nei soggetti anziani (età ≥ 65 anni)
3. Un'arancia di peso medio (150 g) fornisce, in media, i seguenti mg di calcio
a. 100
b. 70
c. 30
d. 120
4. L'apporto di zinco è correlato soprattutto all'introito di:
a. Sodio
b. Proteine
c. Grassi di origine animale
d. Frutta matura

Focus su diagnosi e follow-up della malattia celiaca: breve sintesi di un centro aziendale allocato presso la Nutrizione Clinica

Carmela Perfetto, Mary Lista, Ippolita Santarcangelo, Carmela Bagnato

1. La malattia celiaca:
a. È un'allergia alimentare che colpisce solo soggetti in età pediatrica
b. È una condizione che causa solo sintomi gastrointestinali
c. È una malattia autoimmune primariamente localizzata nell'intestino tenue, ma di natura sistemica
d. È una condizione clinica che si tratta principalmente con immunosoppressori
2. La dieta priva di glutine:
a. Va implementata ogni qualvolta si sospetta una delle reazioni dello spettro glutine-dipendente
b. Va iniziata (implementata) solo dopo aver finalizzato una diagnosi adeguata con test appropriati o con diagnosi di esclusioni
c. Può essere implementata su richiesta del paziente
d. Non va mai fatta, a meno che ci sia la positività agli anticorpi anti-transglutaminasi
3. La soglia massima di glutine tollerata nei prodotti contrassegnati dalla spiga barrata è:
a. 1 g/kg prodotto
b. 200 mg%
c. 20 mg/kg di prodotto
d. zero glutine
4. La dieta appropriata per il trattamento della sensibilità al glutine è basata su:
a. Esclusione totale del glutine
b. Riduzione della quota giornaliera di prodotti contenente glutine
c. Eliminazione dei prodotti contenenti grano tenero, ma con la possibilità di assumere farro e Kamut
d. Esclusione del glutine, senza fare attenzione al problema delle tracce