Attualità in
DIETETICA
e NUTRIZIONE CLINICA

Numero 1 • Volume 10 • Giugno 2018

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)

Approccio in team all'immunonutrizione

Vecchie e nuove strategie di prevenzione del prediabete

Chemioterapia e dieta

La prescrizione nutrizionale

Cibo ed evoluzione dell'uomo

Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli

ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica

FONDAZIONE ADI

PACINI
EDITORE
MEDICINA

Attualità in
DIETETICA e NUTRIZIONE CLINICA

Numero 1 • Volume 10 • Giugno 2018

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

Direttore Scientifico
Giuseppe Pipicelli

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; *Lagattolla 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; *Situlin Roberta*, Friuli Venezia Giulia; *Sukkar S. Giuseppe*, Liguria; *Tagliaferri Marco*, Molise; *Tubili Claudio*, Lazio; *Vinci Giuseppe*, Sicilia

EDITORIALE
G. Pipicelli, G. Fatati 1

AGGIORNAMENTO
Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): un nuovo approccio multidisciplinare nel peri-operatorio
D. Vassallo, I. Bachini, M. Rolfo, P. Coata, M.L. Amerio 2

Approccio in team all'immunonutrizione: dai dati di letteratura all'esperienza sul campo
D. Vassallo, A. Valenti, P. Coata, A. Demagistris, E. Cerutti, M. Mineccia, A. Ferrero 9

Vecchie e nuove strategie di prevenzione del prediabete
A. Ceriello 14

Chemioterapia e dieta
M.C. Masoni, O. Giampietro 21

APPROFONDIMENTI E NOTIZIE
La prescrizione nutrizionale: una pratica professionale disattesa
L. Lucchin 25

Cibo ed evoluzione dell'uomo. Dagli albori ai giorni nostri
A. Calabrò, G. Pipicelli, C. Rosselli 29

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE
Risposte ai precedenti questionari, 2017, vol. 9, n. 2 34

Autorizzazione tribunale di Pisa n. 4/09 del 19-03-2009
ISSN 2280-6830
Finito di stampare presso le IGP • Pisa • Marzo 2018
© 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.pacinimedicina.it
Stampa: Industrie Grafiche Pacini • Pisa

Divisione 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 • Advertising and New Media Manager
Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it

Ufficio Editoriale
Lucia Castelli • Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it
Grafica e impaginazione
Massimo Arcidiacono • Tel. 050 3130231 • marcidiacono@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.

Tabelle

Devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme) e devono essere un elenco di punti nei quale si rassumono 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 utilizzate 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.pacinimedicina.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.

ADI 2018;10:1

In questo numero viene affrontato, in modo completo ed esauriente un tema di attualità scientifica che sta radicalmente modificando l'approccio chirurgico. La nascita di tecniche di chirurgia mini-invasiva e la possibilità di utilizzare farmaci anestetici ad azione ultra rapida con tecniche di anestesia e analgesia loco-regionali hanno dimostrato che esiste un ampio spazio di miglioramento nella ripresa postoperatoria della persona candidata a chirurgia elettiva.
Questa metodica innovativa è definita come *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS). Si tratta di un programma multimodale e multidisciplinare finalizzato all'ottimizzazione del percorso di cura peri-operatoria del paziente candidato a chirurgia elettiva maggiore.
Per ottenere i risultati attesi sono necessari un team multiprofessionale e un approccio multimodale strutturato. L'introduzione di una metodologia clinico-assistenziale con approccio multimodale e multiprofessionale, basata sulle migliori evidenze scientifiche, ha segnato l'inizio di un approccio culturale rivoluzionario nel mondo chirurgico.
Gli articoli pubblicati affrontano il problemi in tutti gli aspetti principali evidenziando i vantaggi della metodica stessa con un approfondimento legato all'approccio in team all'immunonutrizione nel paziente chirurgico.
Il ruolo dell'alimentazione nella gestione di alcuni tipi di tumore soprattutto dei tumori dell'apparato digerente viene affrontato evidenziando i vantaggi di una corretta nutrizione. La dieta ha infatti l'obiettivo di mantenere il controllo del peso corporeo garantendo un buon stato nutrizionale e prevenendo al contempo l'insorgenza della malnutrizione, requisito fondamentale per ridurre la tossicità indotta dalla chemioterapia con conseguente impatto positivo sulla qualità di vita del paziente.
La malattia diabetica ormai viene definita una pandemia per la sua diffusione a livello planetario, anche perché ,soprattutto nel diabete tipo 2, l'esordio è subdolo e molto spesso ci si accorge quando la malattia è già conclamata. La scommessa è quella di intervenire nella fase di prediabete per evitare che questa condizione di trasformi in diabete mellito franco. È quanto si propone l'articolo pubblicato analizzando le vecchie e le nuove strategie in merito.
Lucio Lucchin affronta lo spinoso problema della prescrizione nutrizionale evidenziando i motivi per cui la spesso viene disattesa anche quando è necessaria e propone come effettuare una prescrizione nutrizionale scientificamente adeguata soffermandosi su ogni aspetto della prescrizione stessa.
Infine viene proposta come sia evoluta l'alimentazione dagli albori della storia dell'uomo ai giorni nostri.

Buona lettura!

Giuseppe Pipicelli
Direttore Scientifico

Giuseppe Fatati
Presidente Fondazione A.D.I.

Enhanced Recovery After Surgery (ERAS): un nuovo approccio multidisciplinare nel peri-operatorio

Daniela Vassallo[1]
Ilaria Bachini[2]
Monica Rolfo[2,3]
Paola Coata[1]
Maria Luisa Amerio[4]

[1] Struttura di dietetica e nutrizione clinica, AO Ordine Mauriziano, Torino; [2] Direttivo POIS (PeriOperative Italian Society); [3] Humanitas, Torino; [4] Struttura di dietetica e nutrizione clinica, Ospedale Cardinal Massaia, Asti

PAROLE CHIAVE
ERAS, chirurgia maggiore elettiva, gestione nutrizionale peri-operatoria

Introduzione

La nascita di tecniche di chirurgia mini-invasiva e la possibilità di utilizzare farmaci anestetici ad azione ultra rapida con tecniche di anestesia e analgesia loco-regionali hanno dimostrato che esiste un ampio spazio di miglioramento nella ripresa postoperatoria della persona candidata a chirurgia elettiva.

L'introduzione di queste tecniche associate a un counseling multidisciplinare, a un'ottimizzazione delle condizioni del paziente nel preoperatorio, a un ottimale controllo del dolore e a una precoce alimentazione e mobilizzazione nel postoperatorio rientrano in quelli che sono i punti cardine della *Fast-Track Surgery* (FT), attualmente meglio definita come *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS). Programma multimodale e multidisciplinare, finalizzato all'ottimizzazione del percorso di cura peri-operatoria del paziente candidato a chirurgia elettiva maggiore.

Obiettivi fondamentali di questo percorso sono: minimizzare la risposta metabolica, neuroendocrina e infiammatoria allo stress chirurgico, favorire il mantenimento delle funzioni d'organo nel peri-operatorio e supportare tutte le funzioni che rendono possibile una rapida ripresa delle normali capacità funzionali del paziente nel postoperatorio [1] (Fig. 1) [2].

I principi cardine sono:

a. *team multiprofessionale* costituito dalle figure sanitarie coinvolte nel percorso di cura centrato sul paziente;
b. *approccio multimodale* per controllare e modulare i fattori fisiopatologici implicati nello sviluppo delle complicanze e nel lento recupero dello stato funzionale;
c. *metodo scientifico* che si basa sulle evidenze per lo sviluppo dei protocolli di cura;
d. gestione del processo fondata sull'*audit interattivo e continuo* [1].

In ambito di chirurgia colo-rettale è ampiamente documentato che l'implementazione del programma ERAS, riduce la morbidità postoperatoria, la durata della degenza e i costi di assistenza sanitaria con conseguente miglioramento della qualità di cura percepita dal paziente [3].

Nonostante che il protocollo ERAS sia stato sviluppato per la gestione peri-operatoria del paziente candidato alla chirurgia elettiva del colon e del retto, la validità delle procedure, comuni a più chirurgie, ha reso possibile nel tempo la sua implementazione in altre specialità chirurgiche quali la chirurgia dello stomaco, del pancreas, del fegato e anche in chirurgia ginecologica, ortopedica e urologica [4].

CORRISPONDENZA
Daniela Vassallo
dvassallo@mauriziano.it

Monica Rolfo
monica.rolfo@libero.it

Ilaria Bachini
ilariabachini@yahoo.it

Paola Coata
pcoata@mauriziano.it

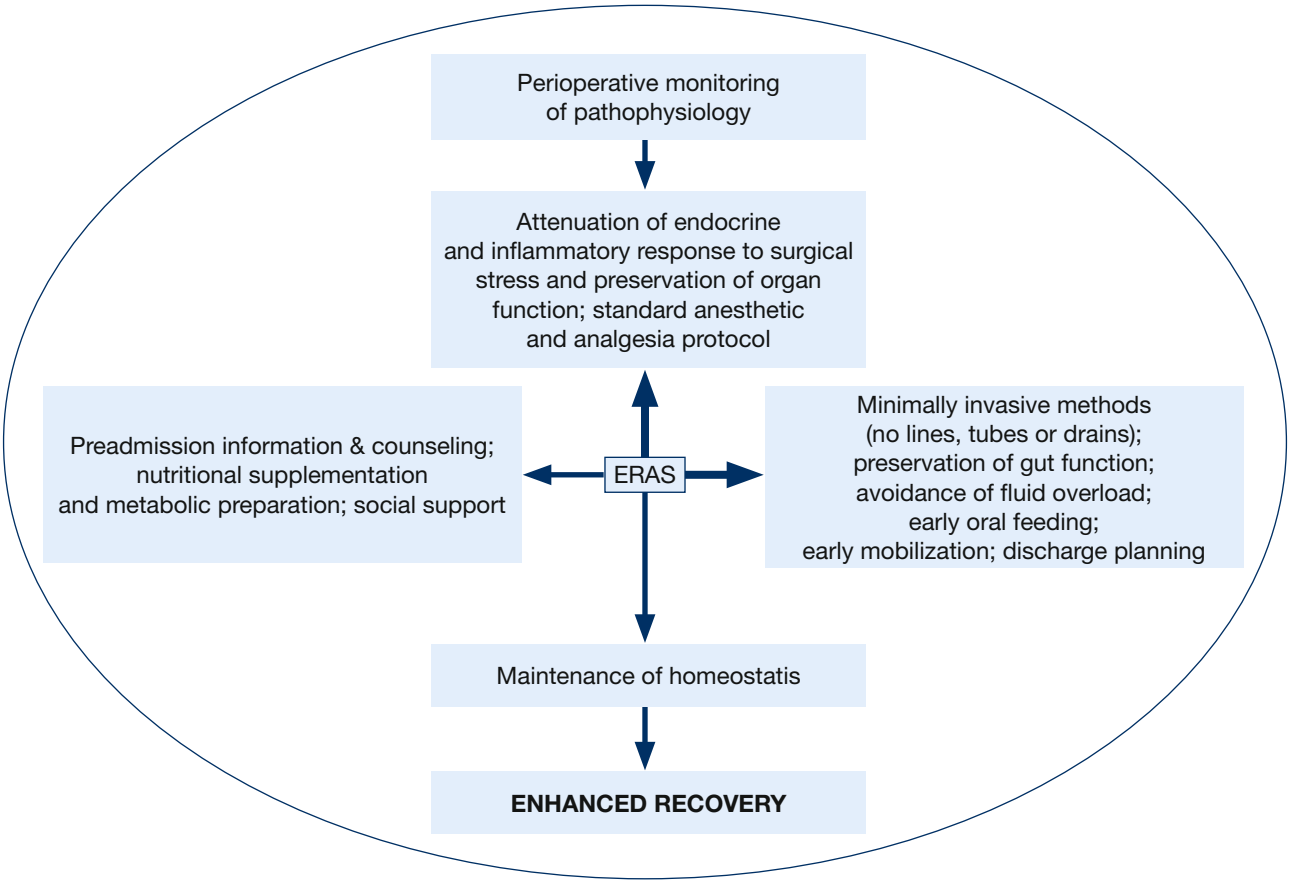

Figura 1. La filosofia del programma di cura peri-operatoria ERAS (da Varadhan et al., 2010, mod.) [2].

Nascita e evoluzione del percorso ERAS

La filosofia ERAS del paziente candidato a chirurgia maggiore elettiva, è stato sviluppato dal chirurgo danese *H. Kehlet* in seguito:

a. all'approfondimento del ruolo fisiopatologico delle diverse componenti della risposta allo stress chirurgico sullo sviluppo delle complicanze postoperatorie;
b. alla scoperta che la modificazione di tali risposte conduceva a un miglioramento degli esiti clinici;
c. allo sviluppo di nuove tecniche di chirurgia mini-invasiva, di farmaci anestetici ad azione ultra rapida e di tecniche anestetiche regionali per il controllo del dolore [5].

L'atto chirurgico rappresenta un fattore di stress per l'organismo e induce profonde alterazioni caratterizzate da cambiamenti nei sistemi neuroendocrino, metabolico e immunologico e da modificazioni delle funzioni d'organo [5]. Questi cambiamenti sono definiti nel loro insieme "risposta allo stress" e sono caratterizzati da:

a. aumento dell'increzione degli ormoni catabolici (catecolamine, cortisolo, glucagone);
b. diminuzione della secrezione o dell'efficacia degli ormoni anabolici (insulina);
c. sviluppo di resistenza insulinica e iperglicemia;
d. ipermetabolismo e induzione dei processi catabolici;
e. immunodepressione;
f. dolore;
g. deficit della funzione polmonare;
h. aumento del lavoro cardiaco;
i. effetti collaterali gastrointestinali come nausea, vomito e ileo postoperatorio.

Sebbene tale risposta rappresenti una strategia adattativa per mantenere l'omeostasi, i cambiamenti della funzione d'organo indotti dalla noxa chirurgica sono implicati nello sviluppo delle complicanze post-operatorie e nel rallentato recupero delle funzioni fisiologiche. L'insulino-resistenza postoperatoria infatti, si associa a una maggiore risposta infiammatoria, a un incremento della durata della degenza ospedaliera e a tassi più alti di morbidità e mortalità sia nei pazienti diabetici che non [6]. Nel 1997 *Kehlet* propose un in-

novativo programma definito inizialmente "*Multimodal Rehabilitation Programme*" [5]. Nel 1999 *Kehlet* e *Mogensen* pubblicarono i primi risultati ottenuti dall'applicazione di questo programma: un'ospedalizzazione mediana di soli due giorni dopo un intervento di resezione colica.

Nel 2001, da una collaborazione tra università e dipartimenti chirurgici di 5 centri del nord Europa si costituisce il gruppo ERAS, che partendo dall'esperienza danese, iniziò a valutare il grado di evidenza di ognuna delle componenti della cura peri-operatoria e a standardizzare nuovi programmi basati sull'evidenza. Le prime raccomandazioni di consenso ERAS sono pubblicate nel 2005 per la chirurgia del colon e nel 2009 per la chirurgia del retto.

Nel 2010 viene fondata l'*ERAS* Society, una società multinazionale accademica, e nel 2012 sono divulgate le prime linee guida per la chirurgia elettiva del colon, del retto e del pancreas (Tab. I).

Recentemente, in diversi paesi, si sono costituiti gruppi nazionali collegati all'ERAS Society. In Italia, la società scientifica *PeriOperative Italian Society* (POIS) rappresenta il capitolo italiano.

Tabella I. Linee guida ERAS per le diverse specialità chirurgiche, attualmente pubblicate nel sito web dell'ERAS Society (www.erassociety.org) (da Ljungqvist et al., 2017, mod.) [1].

ERAS Society Guidelines*	
Procedure and topic	**Year of publication**
Colonic resection	2012
Rectal resection	2012
Pancreaticoduodenectomy	2012
Cystectomy	2013
Gastric resection	2014
Anesthesia protocols	2015
Anesthesia pathophysiology	2015
Major gynecology (parts 1 and 2)	2015
Bariatric surgery	2016
Liver resection	2016
Head and neck cancer surgery	2016
Breast reconstruction	2017
Hip and knee replacement	Under production
Thoracic noncardiac surgery	Under production
Esophageal resection	Under production

ERAS: Enhanced Recovery After Surgery.

* For Updates and free download, go to www.erassociety.org.

Gli elementi fondamentali

Il programma ERAS combina circa venti elementi che si articolano nelle diverse fasi del percorso di cura e comprendono [1 7] (Fig. 2):

- *strategie preoperatorie*: ottimizzazione delle condizioni psico-fisiche, delle eventuali disfunzioni d'organo e dello stato nutrizionale, counseling multidisciplinare del paziente, riduzione della durata del digiuno e carico dei carboidrati, profilassi antibiotica e antitrombotica, nessuna preparazione intestinale;
- *strategie intraoperatorie tese ad attenuare lo*

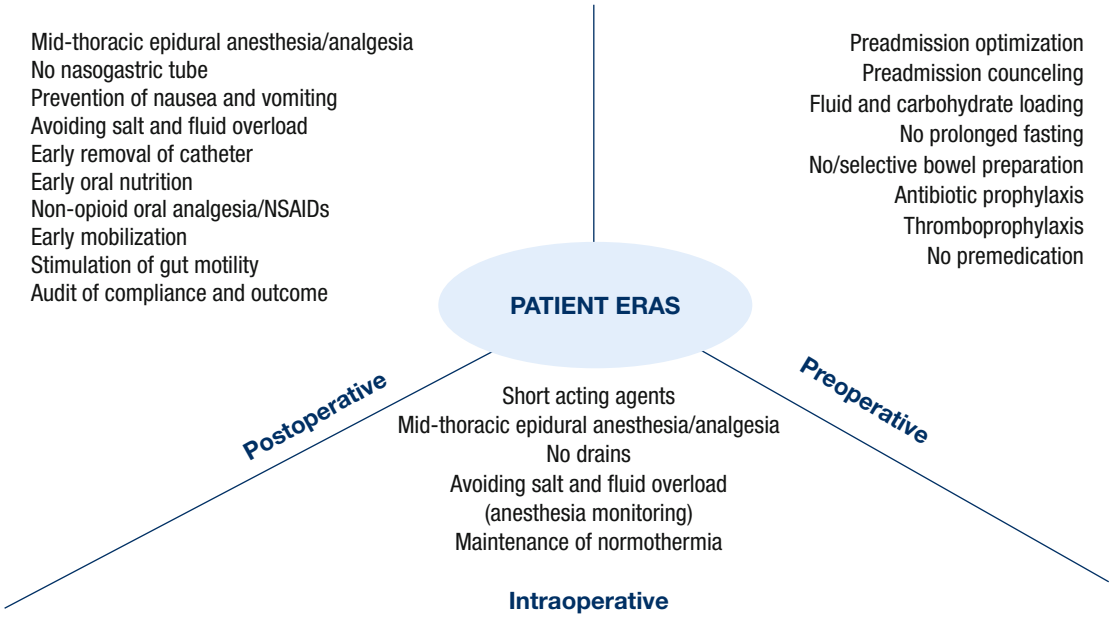

Figura 2. Gli elementi fondamentali del programma ERAS nelle diverse fasi del percorso di cura peri-operatorio (da Steenhagen 2016, mod.) [4].

stress chirurgico: chirurgia mini-invasiva, tecniche di anestesia/analgesia loco-regionale e utilizzo di farmaci anestetici a breve emivita, gestione ottimale dell'infusione di liquidi ed elettroliti, mantenimento della normotermia durante l'intervento chirurgico;

- *azioni che si attuano nel postoperatorio volte alla ripresa precoce delle capacità funzionali e alla dimissione sicura*: rimozione del sondino naso-gastrico, del catetere vescicale e dei drenaggi chirurgici prima possibile, analgesia multimodale, prevenzione di nausea e vomito postoperatori, gestione ottimale dell'infusione di liquidi ed elettroliti, precoce ripresa dell'alimentazione e della mobilizzazione, criteri standardizzati di dimissione e audit della compliance e degli outcome.

L'attuazione di tale modello si fonda sul principio della multiprofessionalità e del coinvolgimento del paziente, che diventa parte attiva del suo percorso di cura [1]. È necessaria infatti, l'integrazione del lavoro di tutti gli operatori sanitari (chirurgo, anestesista, infermiere, dietologo/dietista, fisioterapista ecc.) per ottenere una maggiore adesione e partecipazione del paziente al programma di gestione perioperatorio.

La mobilizzazione precoce è uno degli item fondamentali del programma ERAS. Il fallimento di tale pratica, comporta la non applicabilità del programma ERAS ed è associata a un prolungamento del tempo di degenza [7]. L'immobilizzazione forzata, oltre a ritardare la ripresa dell'autonomia del paziente, determina un aumento dell'insulino-resistenza e una perdita di massa muscolare, con una riduzione significativa della forza muscolare, un peggioramento della funzionalità respiratoria e dell'ossigenazione tissutale, con un maggior rischio di complicanze broncopolmonari e di fenomeni tromboembolici [4 7]. L'infermiere gioca un ruolo fondamentale in quanto è il professionista che, attraverso interventi educativi condivisi, deve incoraggiare il paziente al rapido recupero della sua autonomia. Strettamente collegati alla buona riuscita della movimentazione sono gli elementi inerenti la gestione del dolore postoperatorio, la gestione ottimale della fluido-terapia, la rimozione dei drenaggi e del catetere vescicale, nei tempi definiti [1 7].

Gli aspetti nutrizionali

La gestione nutrizionale peri-operatoria è stata completamente rivoluzionata nell'approccio ERAS. Questa prevede:

a. la valutazione del rischio nutrizionale e l'ottimizzazione dello stato nutrizionale nei pazienti malnutriti o ad alto rischio di diventarlo in fase di pre-ospedalizzazione;
b. la riduzione della durata del digiuno e la preparazione metabolica del paziente attraverso il carico dei carboidrati nella fase preoperatoria;
c. la ripresa precoce dell'alimentazione nella fase postoperatoria.

Ottimizzazione preoperatoria dello stato nutrizionale

È stato ampiamente documentato in letteratura che la presenza di una condizione di malnutrizione, prima di un intervento di chirurgia maggiore, si associa a un rischio aumentato di mortalità e di morbidità, a una maggior durata della degenza, a un incremento del tasso di riammissione e dei costi dell'assistenza sanitaria [8]. La Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN) indentifica infatti la malnutrizione come un fattore di rischio "indipendente" per l'incidenza di complicanze infettive, mortalità, durata della degenza ospedaliera e per l'aumento dei costi di assistenza sanitaria, nei pazienti ospedalizzati in genere, e in particolare per quelli chirurgici [9]. La letteratura disponibile documenta che, prima di una chirurgia addominale, la prevalenza del rischio nutrizionale, valutato in base a diversi strumenti di screening, raggiunge il 47% [10].

I pazienti candidati a chirurgia elettiva maggiore possono presentare un quadro di malnutrizione calorico-proteica per molteplici cause: alterazioni metaboliche indotte dalla patologia di base (neoplastica o infiammatoria), modificazioni nella capacità di utilizzare i nutrienti correlate allo stato metabolico, disfunzioni dell'apparato gastrointestinale, o scarso accesso a un'adeguata alimentazione [8].

Un studio recente ha evidenziato che, nei pazienti identificati ad alto rischio da uno strumento di screening validato in ambito chirurgico, è sufficiente iniziare un supporto nutrizionale da 5 a 7 giorni prima dell'intervento per diminuire la morbilità postoperatoria del 50% [10].

Per poter migliorare gli esiti clinici postoperatori, è fondamentale che i pazienti a rischio nutrizionale o già affetti da malnutrizione, siano individuati in fase preoperatoria in modo da ricevere una terapia nutrizionale appropriata e per una durata sufficiente, prima di affrontare lo stress chirurgico [8]. Le linee guida ERAS supportano questa pratica con grado di raccomandazione forte [1 7].

Le più recenti linee guida ESPEN di nutrizione clinica in ambito chirurgico, raccomandano la terapia nutrizionale preoperatoria nei pazienti risultati a rischio di malnutrizione (grado A) per un periodo di 7-14 giorni, anche se l'intervento chirurgico dovrà essere posticipato [11].

Digiuno preoperatorio e carico dei carboidrati

Il digiuno preoperatorio, nella sua tradizionale applicazione "nihil per os" dalla mezzanotte del giorno precedente l'intervento, è stato ed è in alcune realtà, un imperativo comportamentale attuato da anestesisti e chirurghi. Tale pratica, adottata per ridurre il rischio di aspirazione del contenuto gastrico durante l'intervento chirurgico, non ha mostrato nel tempo alcun fondamento scientifico.

Di contro, studi su animali e sull'uomo, hanno evidenziato che il digiuno preoperatorio dalla mezzanotte peggiora la risposta metabolica allo stress chirurgico, aggrava l'insulino-resistenza, si associa con un maggior catabolismo proteico e prolungati tempi di recupero nel postoperatorio, e impatta in modo negativo sullo stato di benessere del paziente [9].

Per avere un reflusso passivo durante l'anestesia e una conseguente aspirazione polmonare, è necessario un volume gastrico residuo superiore a 200 ml. Numerosi studi hanno evidenziato che la maggior parte di soggetti sani sottoposti a chirurgia elettiva presenta un volume gastrico residuo medio di 10-30 ml, indipendentemente dall'assunzione di liquidi chiari nelle ore precedenti l'intervento [4 9]. Altri studi sullo svuotamento gastrico, effettuati su volontari sani, hanno mostrato che i liquidi chiari (acqua, tè, succhi di frutta senza polpa, bevande idrosaline per sportivi, caffè) consentono lo svuotamento gastrico in 90 minuti [4 9] (Fig. 3) [12]. La Cochrane, in una revisione sistematica [13] del 2003, conclude infatti che la somministrazione di liquidi chiari fino a 2-3 ore prima dell'intervento è sicura e non si associa a un aumento del rischio di complicanze postoperatorie, e quindi non presenta controindicazioni.

Per quanto riguarda il digiuno preoperatorio il programma ERAS si attiene alle indicazioni fornite dalle attuali linee guida di società di anestesia, che raccomandando la sospensione dell'assunzione di liquidi chiari 2 ore prima dell'intervento e di alimenti solidi

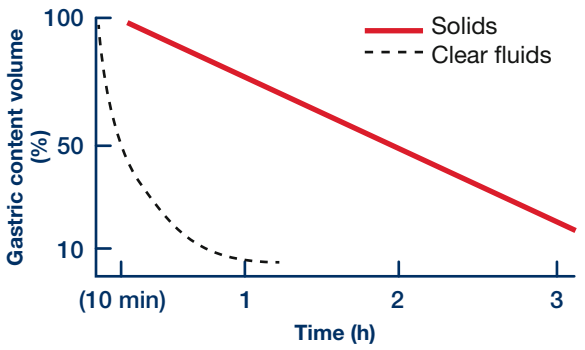

Figura 3. Tempi di svuotamento dei liquidi chiari e degli alimenti solidi (da Ljungqvist et al., 2003 mod.) [12].

6-8 ore prima, valide per tutti i pazienti candidati a chirurgia elettiva che non presentano disturbi dello svuotamento gastrico [7].

Il protocollo ERAS prevede un carico glucidico preoperatorio per preparare i pazienti allo stress chirurgico, che consiste nella somministrazione di bevande al 12,5% di maltodestrine nella dose di 800 ml (100 g di carboidrati) la sera precedente e di 400 ml (50 g di carboidrati) la mattina dell'intervento [1 7]. Queste bevande lasciano lo stomaco entro 90 minuti dalla loro assunzione e non aumentano il rischio di aspirazione polmonare o di altre complicanze correlate [9].

Il carico di carboidrati:

a. consente l'immagazzinamento massimo di glicogeno e uno stato metabolico di tipo anabolico all'inizio della chirurgia, mentre il digiuno esaurirebbe le riserve di glicogeno prima dell'inizio dello stress chirurgico;
b. attenua la resistenza insulinica e quindi le azioni anaboliche dell'insulina sono conservate [9].

Un'assunzione orale di 50 g di carboidrati è la dose che ha mostrato produrre una risposta insulinica adeguata [9]. I dati di letteratura documentano che il carico dei carboidrati determina una migliore risposta metabolica postoperatoria, una riduzione fino al 50% della resistenza all'insulina in pazienti sottoposti a chirurgia addominale elettiva, una diminuzione del catabolismo proteico e un miglioramento dello stato di benessere del paziente [8 9 11].

Precoce rialimentazione postoperatoria

Nel programma ERAS, la gestione nutrizionale postoperatoria prevede la ripresa precoce dell'alimentazione, dato che né la decompressione naso-gastrica, né il digiuno postoperatorio hanno dimostrato apportare benefici in termini di miglioramento degli esiti clinici [11].

Una revisione sistematica della Cochrane [14] del 2006, conclude che non c'è alcun evidente vantaggio nel mantenere i pazienti, sottoposti a chirurgia colo-rettale, a digiuno fino alla risoluzione dell'ileo postoperatorio. Una precoce rialimentazione o nutrizione enterale per sonda, attuata entro 24 ore dall'intervento chirurgico, non aumenta il rischio di deiscenza dell'anastomosi, di polmonite da aspirazione, di mortalità, ma si associa con una riduzione statisticamente significativa della durata della degenza. Due recenti meta-analisi mostrano inoltre un'associazione tra precoce ripresa dell'alimentazione e riduzione delle complicanze postoperatorie [11].

Evidenze sulla sicurezza e sulla fattibilità della rialimentazione precoce, stanno emergendo anche per la chirurgia dell'apparato gastrointestinale superiore (chirurgia dello stomaco e del pancreas) [15].

All'interno del percorso di cura ERAS sono presenti

diversi elementi che facilitano la ripresa dell'alimentazione, quali: l'adozione di strategie di analgesia multimodale, l'abolizione dell'uso di oppiacei a lunga emivita, la profilassi di nausea e vomito, una miglior gestione delle infusioni di fluidi ed elettroliti nel periodo peri-operatorio e la precoce mobilizzazione postoperatoria [9].

Le dimissioni

La dimissione, in un percorso di cura accelerato quale è ERAS, deve avere inizio nella fase di counseling preoperatorio e deve essere gestita in stretta sinergia e collaborazione da tutto il team multiprofessionale. Affinché vi sia una dimissione sicura, occorre da un lato far leva sulle informazioni acquisite nel preoperatorio e il giorno del ricovero e dall'altro valutare, attraverso un counseling pre-dimissione, che vi siano condizioni cliniche e criteri necessari per il rientro al domicilio [1 7]: controllo del dolore, assenza di nausea o altri sintomi, valida ripresa dell'alimentazione, della funzione intestinale, del movimento e dell'autonomia della persona assistita nelle sue attività di vita quotidiana, e non ultimi la volontà espressa da parte dell'assistito, un caregiver affidabile, un medico di medicina generale collaborante, soprattutto per i primi giorni dopo la dimissione.

Conclusioni

La pratica chirurgica tradizionale e la gestione del peri-operatorio è sempre stata legata storicamente a concetti basati sulla pratica clinica e non su evidenze scientifiche, dove il digiuno peri-operatorio, la tricotomia, la toeletta intestinale, l'immobilità a letto, le lunghe incisioni, l'uso routinario dei drenaggi, il catetere vescicale e il sondino naso gastrico rappresentavano i capisaldi nella gestione del paziente sottoposto a intervento chirurgico. L'introduzione di una metodologia clinico-assistenziale con approccio multimodale e multiprofessionale, basata sulle migliori evidenze scientifiche, ha segnato l'inizio di un approccio culturale rivoluzionario nel mondo chirurgico. L'ERAS può essere quindi definita una filosofia, che, pur trovando ancora alcune resistenze nella sua completa applicazione, è in grado da un lato di garantire una sovrapponibilità in termini di sicurezza e affidabilità con la chirurgia tradizionale e dall'altro di ridurre lo stress peri-operatorio migliorando gli outcome postoperatori.

Bibliografia

1. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. *Enhanced recovery after surgery: a review*. JAMA Surgery 2017;152:292-8.
2. Varadhan KK, Lobo DN, Ljungqvist O. *Enhanced recovery after surgery: the future of improving surgical care*. Crit Care Clin 2010;26:527-47.
3. Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, et al. *Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery*. Cochrane Database Syst Rev 2011;CD007635.
4. Steenhagen E. *Enhanced recovery after surgery: it's time to change practice! Nutr Clin Prac 2016;31:18-29.*
5. *Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation*. Br J Anaesth 1997;78:606-17.
6. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Chalidis B, et al. *Surgical stress response*. Injury 2006;37S:S3-9.
7. Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, et al. *Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations*. World J Surg 2013;37:259-84.
8. Evans DC, Martindale RG, Kiraly LN, el al. *Nutrition optimization prior to surgery*. Nutr Clin Pract 2014;29:10-21.
9. Gill C, Carli F. *Promoting perioperative metabolic and nutritional care. anesthesiology*. 2015;123:1455-72.
10. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, et al. *Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk*. Nutrition 2012;28:1022-7.
11. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, et al. *ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery*. Clin Nutr 2017;36:623-50.
12. Ljungqvist O, Søreide E. *Preoperative fasting*. Br J Surg 2003;90:400-6.
13. Brady M, Kinn S, Stuart P. *Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications*. Cochrane Database Syst Rev 2003:CD004423.
14. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. *Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications*. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD004080.
15. Lassen K, Kjaeve J, Fetveit T, et al. *Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial*. Ann Surg 2008;247:721-9.

DA RICORDARE
Il percorso di cura peri-operatoria "ERAS" è un programma multimodale e multidisciplinare, basato sulle migliori evidenze scientifiche, e finalizzato a minimizzare la risposta allo stress chirurgico e a favorire una rapida ripresa dello stato funzionale del paziente nel postoperatorio
L'implementazione di questo programma in chirurgia addominale elettiva ha dimostrato un miglioramento degli esiti clinici postoperatori in termini di riduzione delle complicanze, della durata della degenza e dei costi di assistenza sanitaria
La gestione nutrizionale peri-operatoria nel percorso di cura ERAS prevede: (a) la valutazione del rischio nutrizionale e l'ottimizzazione dello stato nutrizionale nei pazienti malnutriti o ad alto rischio in fase di pre-ospedalizzazione, (b) la riduzione della durata del digiuno e la preparazione metabolica del paziente attraverso il carico dei carboidrati in fase preoperatoria, (c) la ripresa precoce dell'alimentazione in fase postoperatoria

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE
1. L'implementazione del programma ERAS in chirurgia colo-rettale:
a. riduce il rischio di complicanze postoperatorie, la durata della degenza e costi di assistenza sanitaria b. non migliora gli esisti clinici postoperatori c. aumenta il tasso di riammissione d. aumenta i costi di assistenza sanitaria
2. Un paziente chirurgico affetto da malnutrizione calorico-proteica:
a. presenta un rischio maggiore di sviluppare complicanze nel periodo postoperatorio b. ha lo stesso rischio di sviluppare complicanze postoperatorie di un paziente normonutrito c. ha una maggior durata dell'ileo postoperatorio d. nessuna delle precedenti
3. Nel protocollo ERAS il digiuno preoperatorio consiste:
a. nella sospensione degli alimenti solidi e dei liquidi chiari 6 ore prima dell'intervento b. nella sospensione degli alimenti solidi e dei liquidi chiari dalla mezzanotte del giorno precedente l'intervento c. nella sospensione degli alimenti solidi 6 ore prima dell'intervento e dei liquidi chiari 2 ore prima d. nella sospensione dei liquidi chiari 6 ore prima dell'intervento e degli alimenti solidi 2 ore prima
4. A cosa serve il carico orale di carboidrati preoperatorio:
a. ridurre la resistenza insulinica postoperatoria b. ridurre le complicanze infettive postoperatorie c. monitorare il metabolismo glucidico d. nessuna delle precedenti

ADI 2018;10:9-13

Approccio in team all'immunonutrizione: dai dati di letteratura all'esperienza sul campo

Daniela Vassallo[1]
Antonio Valenti[2]
Paola Coata[1]
Anna Demagistris[1]
Eleonora Cerutti[3]
Michela Mineccia[2]
Alessandro Ferrero[2]

[1] SS Dietologia e Nutrizione Clinica,
[2] SC Chirurgia Generale e Oncologica,
[3] SC Farmacia,
AO Ordine Mauriziano "Umberto I", Torino

PAROLE CHIAVE
Immunonutrition, surgery, neoplasm, perioperative care

CORRISPONDENZA
Daniela Vassallo
dvassallo@mauriziano.it

Premessa

Nel paziente chirurgico la modulazione del processo infiammatorio può migliorare la prognosi clinica, soprattutto se l'inizio della terapia nutrizionale è precoce.
In letteratura è descritto come la somministrazione preoperatoria di diete immunostimolanti, nei pazienti sottoposti a chirurgia elettiva per neoplasia del tratto gastrointestinale superiore, permetta un'efficace concentrazione tissutale e plasmatica di immunonutrienti nel perioperatorio [1]. Nel nostro Ospedale HUB, l'AO Ordine Mauriziano di Torino, nel 2011 si è creato un team dedicato in ambito nutrizionale per i pazienti candidati a chirurgia addominale maggiore composto da medico chirurgo, infermiere, medico dietologo, dietista, farmacista.
Nel novembre 2012 è stato implementato, dopo uno studio pilota, il protocollo "Gestione del paziente sottoposto a immunonutrizione: dal perioperatorio al follow-up". L'obiettivo era fornire un carico preoperatorio di immunonutrienti al fine di modulare la risposta infiammatoria, rinforzare le difese immunitarie, ridurre le complicanze postchirurgiche, prevenire o contrastare la malnutrizione nei pazienti candidati a interventi chirurgici maggiori. L'utilità dell'immunonutrizione è peraltro stata descritta comunque nei pazienti anche non malnutriti né a rischio di malnutrizione se affetti da patologia oncologica altamente cachetizzante come nei pazienti con tumore dello stomaco e del pancreas.
Tale protocollo ci ha permesso di attuare uno studio retrospettivo, approvato dal comitato etico (Prot. n. 0067486 del 2/07/2015, Pratica n. CS/543), non sponsorizzato, in cui è stato valutato l'impatto dell'immunonutrizione rispetto alla comparsa di complicanze, alla durata della degenza, ai costi ospedalieri, *versus* un campione di controllo storico.

Introduzione

Il numero di pazienti affetti da tumore dello stomaco e del pancreas è in aumento in tutto il mondo. Il trattamento principale è la chirurgia, preceduta da eventuali trattamenti di chemio-radioterapia preoperatoria, e si associa a importanti complicanze che portano a una prolungata degenza, un alto tasso di riammissione ospedaliera e un incremento dei costi. I pazienti oncologici sono solitamente immunodepressi a causa della natura della patologia, delle terapie preoperatorie e della presenza di ittero, nel caso di eteroplasia del pancreas [2].
Tali tumori promuovono uno stato di malnutrizione che se non curata

degenera in cachessia, quale esito di un effetto combinato di alterazioni metaboliche, riduzione degli apporti nutrizionali ed effetti iatrogeni delle terapie. La malnutrizione può influenzare in molti modi la qualità e la durata della degenza, infatti può essere concausa nel determinare un aumento del tasso di complicanze sia chirurgiche che mediche. I pazienti malnutriti si riconoscono anche per la presenza di sarcopenia, che porta a un peggioramento dello stato generale specie nel peri-operatorio, con un ulteriore aumento dei rischi di complicanze [3].

Le linee guida della *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN) [4] confermano la superiorità della nutrizione enterale/orale rispetto a quella parenterale, che dovrebbe essere riservata ai pazienti con malattie critiche non in grado di utilizzare l'apparato gastrointestinale a scopo nutrizionale. La somministrazione orale di immunonutrienti migliora la risposta immunitaria allo stress chirurgico. I nutrienti in questione sono: glutammina, arginina, acidi grassi omega-3, nucleotidi, taurina, vitamine A, E e C, Beta carotene, elementi in traccia quali Selenio e Zinco [1]. I prodotti utilizzabili per l'immunonutrizione attualmente in commercio sono pochi e prevedono alta densità calorica e proteica ed elevati apporti di arginina, acidi grassi omega 3 e nucleotidi.

Al momento dello studio esisteva un'unica formulazione per la somministrazione tramite sonda enterale e una per la via orale: Enteral Impact® e Oral Impact®. Allo stato attuale per la somministrazione per via parenterale di terapia immunostimolante esistono solo soluzioni contenenti glutammina.

Materiali e metodi

In questo studio retrospettivo caso-controllo sono due gli endpoint primari ricercati: l'effetto dell'immunutrizione in termini di complicanze e riduzione della durata della degenza (LOS) e le ricadute economiche del percorso di ricovero in ospedale.

Tutti i pazienti in programma per un intervento chirurgico per neoplasia maligna di pancreas e stomaco nel nostro centro HUB sono stati inclusi nello studio da gennaio 2010 a dicembre 2014. I pazienti sono stati sottoposti a pancreasectomie destra, sinistra e totale o gastrectomie subtotali e totali con linfadenectomia D2. Lo stesso gruppo di chirurghi esperti, con la stessa tecnica chirurgica, ha eseguito tutte le operazioni. Il gruppo immunonutrition (I) è stato abbinato a un altro gruppo di pazienti precedentemente trattati (NI), che non ha ricevuto immunonutrizione, operato prima dell'inizio dello studio. Abbiamo considerato le caratteristiche preoperatorie di entrambi i gruppi al fine di ottenere un matching preciso 1:1 e confrontando: età, comorbidità, ASA; e in base alle caratteristiche della malattia: la sede e lo stadio del tumore; eventuale presenza di drenaggio biliare; valutazioni nutrizionali e antropometriche: BMI, peso, grado di malnutrizione.

Valutazione preoperatoria

Prima dell'ospedalizzazione, al prericovero, ogni paziente, programmato per l'intervento per eteroplasia del pancreas o dello stomaco, è sottoposto a screening nutrizionale. La valutazione nutrizionale, con visita specialistica, viene attuata dalla Struttura di Dietetica e Nutrizione clinica in un ambulatorio dedicato. A tutti i pazienti affetti dalle suddette patologie, indipendentemente dallo stato nutrizionale, viene prescritta immunonutrizione secondo la vigente normativa regionale sulla Nutrizione artificiale a domicilio (NAD) della regione Piemonte (DGR n. 13-7456 novembre 2007).

L'équipe multidisciplinare segue i pazienti nelle fasi del prericovero, durante la degenza, alla dimissione, nel follow-up in ambulatori specialistici dedicati.

Valutazioni

La malnutrizione è stata considerata sia come perdita di peso del 10% negli ultimi 6 mesi, sia valutando la presenza di un BMI < 18,5, valori ridotti di albumina, proteine totali e ridotto intake orale pre- e postoperatorio, secondo le indicazioni ESPEN [4]. Come strumento di screening abbiamo adottato lo strumento di screening universale della malnutrizione (MUST) secondo *Malnutrition Advisory Group* (MAG) del BAPEN (www.bapen.org.uk).

Nel gruppo di studio I è stata fornita immunonutrizione a tutti i pazienti. Il prodotto utilizzato è l'Oral Impact® ed è stato somministrato ai pazienti per 5-7 giorni prima dell'intervento chirurgico, se riscontro di malnutrizione per 14 giorni. I pazienti hanno assunto un quantitativo giornaliero non inferiore a 2 somministrazioni di 237 ml al giorno di Oral Impact®.

Criteri di inclusione ed esclusione

Sono stati esclusi dal gruppo (I) i pazienti con patologia disseminata o metastatica valutate al prericovero; i pazienti con un indice di Karnofsky (< 80) o incapaci di essere nutriti per via orale e che necessitassero una nutrizione parenterale preoperatoria; sono stati inoltre esclusi i pazienti con grave rischio chirurgico, con punteggio ASA score uguale a 4; esclusi inoltre i pazienti che non hanno completato l'assunzione di impact oral per 5 giorni consecutivi prescritti. I pazienti

del gruppo (NI) non hanno ricevuto immunonutrizione, ma solo nutrizione enterale/orale preoperatoria in caso di malnutrizione. Si è prescritto per i 14 giorni prima dell'intervento chirurgico, un supporto orale ricco in proteine Fortimel® e uno prevalentemente calorico Nutridrink®. Sono stati esclusi i soggetti che necessitavano di nutrizione parenterale. I pazienti che non sono stati seguiti in modo appropriato dalla nostra unità non sono stati inclusi in entrambi i gruppi. Tutti i dati demografici dei pazienti e i dati di preospedalizzazione erano stati raccolti durante le fasi di implementazione del protocollo di immunonutrizione dal nostro team multidisciplinare.

Valutazione delle complicanze

Le complicanze postoperatorie sono state valutate con la scala di Clavien-Dindo. Abbiamo valutato le complicanze come gravi in caso di grado 3 e 4; in caso di complicanze multiple abbiamo scelto i valori più alti. La mortalità è stata definita tale, quando avvenuta durante il ricovero in ospedale o fino a 60 giorni dopo l'intervento chirurgico. Quando presente, il grado di fistola pancreatica è stato definito utilizzando la scala *International Study Group of Pancreatic Fistula* (ISGPF); la stessa classificazione è stata utilizzata anche per il rallentato svuotamento (DGE).
La riammissione in ospedale è stata definita come reospedalizzazione entro 30 giorni dalla dimissione.
Le complicanze sono state suddivise tra chirurgiche e mediche: complicanze infettive, infezione della ferita chirurgica o quelle non correlate alla chirurgia stessa come la polmonite. Sono stati messi a confronto i risultati tra i gruppi (I) e (NI) in tutti i parametri sopra menzionati.

Valutazione dei costi

L'analisi dei costi della degenza è stata effettuata dal servizio di gestione ospedaliero in associazione con il farmacista di reparto. Nel nostro centro la gestione dei farmaci è effettuata dal farmacista che si prende cura della sostenibilità e del rapporto costo-efficacia della terapia nell'ambito della governance clinica.
Al fine di valutare il corretto impatto economico dell'immunonutrizione è stato considerato il costo di ogni parte della terapia pre- e postoperatoria. L'influenza dell'intervento dietetico sull'attività clinica viene effettuata mediante un'analisi della minimizzazione dei costi che valuta il costo diretto di ogni parte della degenza ospedaliera; non è stato considerato il costo della nutrizione preoperatoria in quanto di pertinenza dell'ASL di residenza del paziente in base alla già citata normativa vigente.
La valutazione dei costi comprende: il costo di ospedalizzazione con una quantità fissa di denaro per ogni giorno di degenza; il costo dei chirurghi, dell'anestesista, del personale medico e dietista della Struttura di dietetica e nutrizione clinica e dell'assistenza infermieristica di chirurgia. Il costo dei farmaci ospedalieri come antibiotici, la nutrizione parenterale, gli emoderivati.
Lo studio è stato valutato con parere positivo dal comitato etico dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. Non è stata trovata alcuna controindicazione all'immunonutrizione dei pazienti a causa della letteratura corrente. Non è stata valutata alcuna differenza nel trattamento dei due gruppi perché la malnutrizione oncologica è stata trattata in entrambi, ma con supplementi nutrizionali orali diversi. Tutti i dati sono stati raccolti in modo anonimo.
L'analisi dei dati è stata svolta da un ricercatore esterno al protocollo di studio. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il programma IBM SPSS Italy (v20.1).

Risultati

Sono stati inclusi 78 pazienti trattati (I) e confrontati con 78 pazienti non trattati (NI) arruolati negli anni precedenti l'implementazione del protocollo immunonutrizione nel nostro centro. I criteri di corrispondenza sono mostrati nella Tabella I. I gruppi sono simili in termini di età, sesso, punteggio ASA, diagnosi e tecnica chirurgica. La valutazione dello stato nutrizionale di entrambi i gruppi non ha mostrato differenze, tutti i pazienti malnutriti nei gruppi di controllo sono stati trattati con supplementi nutrizionali, prima dell'operazione.
Nella Tabella II sono descritti gli esiti chirurgici del campione in esame.
L'analisi dei costi è stata eseguita per dati appaiati. È stato estrapolato un costo medio per paziente immunotrattato 2789,25 euro e un costo medio per paziente senza immunonutrizione 4855,75. Si evidenzia un risparmio per i pazienti trattati con immunonutrizione, corrispondente a 2066 euro/ paziente.

Discussione

La somministrazione di immunonutrienti nel perioperatorio è raccomandata fin dagli anni '90 e vari sono gli studi che descrivono questa modalità di intervento terapeutico nel perioperatorio [5].
La modalità in termini di tempistica e dosaggi da noi scelta è in linea con le raccomandazioni delle linee guida sull'argomento [1].
Nel nostro campione si evidenzia un'alta percentuale di pazienti malnutriti, come confermato in altri

Tabella I. Caratteristiche dei pazienti.

	Campione I N 78	Campione standard N 78	p value
Età in anni	65,8 [30-87]	66,2 [36-85]	0,802
Sesso (M:F)	44:34	44:34	1
ASA punteggio			
ASA 1-2	48	43	0,516
ASA 3-4	30	35	
BMI	25,6 [17-35]	22,9 [15-34]	0,024
Malnutriti	26	31	0,56
Tumore stomaco	36	36	1
Tumore pancreas	42	42	1
Gastrectomia totale	10	16	0,2
Gastrectomia distale	26	20	
Duodenocefalopancreasectomia	31	28	0,6
Pancreasectomia distale	8	10	0,8
Pancreasectomia totale	3	4	1
Ittero	18	10	0,14

studi [6], che hanno necessitato di un intervento terapeutico, indice della problematica per questa popolazione. L'identificazione precoce del rischio attraverso programmi di screening, un team e un percorso dedicato permettono di ottimizzare gli interventi e rappresentano secondo noi lo standard da raggiungere. Questo è descritto anche dalle recenti linee guida ESPEN sulla nutrizione clinica in ambito chirurgico [4] che raccomandano, come buona pratica, la valutazione dello stato nutrizionale dei pazienti candidati a chirurgia maggiore sia in fase preoperatoria sia in fase postoperatoria.
Nel nostro campione si evidenzia una riduzione dei tempi di degenza statisticamente significativa, come hanno descritto altri autori [7], con notevoli risparmi dal punto di vista economico a fronte di un costo ridotto della terapia nutrizionale preoperatoria.
Il vantaggio di un follow-up dedicato lo osserviamo nelle riammissioni ospedaliere che non presentano variazioni nei due gruppi. Nel nostro campione il tasso di complicanze è risultato minore, e statisticamente significativo, nel gruppo di intervento come descritto anche in altre revisioni sistematiche [8].

Tabella II. Esiti chirurgici.

	Campione I N 78	Campione standard N 78	p value
Tempi di degenza mediana	19,3 [8-70]	26 [6-147]	0,02
Complicanze totali	28	44	0,01
Complicanze Dindo I-II	19	30	0,08
Complicanze Dindo III-IV	9	14	0,3
Riammissione ospedaliera	10	10	1
Mortalità	1	4	0,366

Conclusione

Lo studio retrospettivo, caso controllo, condotto ci ha offerto la possibilità di valutare e comprendere alcune possibili prospettive future in ambito nutrizionale nel perioperatorio.
Come ambito di miglioramento nel 2015 abbiamo introdotto lo screening nutrizionale dei pazienti candidati a chirurgia addominale maggiore attraverso un'intervista telefonica da parte dell'infermiere [6] con lo strumento SNAQ e questo ci ha permesso di riconoscere e intervenire precocemente nei soggetti a rischio integrando i percorsi preoperatori in ambito nutrizionale anche in altre tipologie di pazienti chirurgici.
Nel maggio del 2015 l'immunonutrizione è diventata parte integrante anche del protocollo ERAS in chirurgia epatica.
Inoltre, l'implementazione del protocollo si sta avviando anche in chirurgia ginecologica per il carcinoma ovarico e, a breve, nella S.C. Otorinolaringoiatrica per la chirurgia cervico-cefalica.
Nell'ambulatorio dedicato della Struttura di Dietetica e Nutrizione clinica, visitando i pazienti con diagnosi

di carcinoma gastrico e pancreatico, abbiamo potuto constatare come l'attuale offerta di supplementi orali contenenti immunonutrienti sia scarsa.

Le attuali formulazioni sono ipercaloriche, ricche di zuccheri a rapido assorbimento e in formulazione liquida. Inoltre per raggiungere il fabbisogno necessario di immunonutrienti è consigliato assumere almeno 474 cc di prodotto al giorno per i 5 giorni precedenti all'intervento chirurgico e spesso il paziente rinuncia oppure ha difficoltà ad assumere il quantitativo di prodotto prescritto per il periodo necessario, soprattutto se malnutrito, con necessità di supporti nutrizionali specifici.

Sarebbe quindi importante poter ricorrere a supplementi orali più maneggevoli, disponibili in formulazioni anche per i pazienti diabetici. La ricerca potrebbe andare nella direzione di personalizzare un mix di immunonutrienti differenziandoli per tipologia di tumore, in base alla sede o al tipo istologico, al fine di garantire al paziente la migliore immunonutrizione possibile.

Gli immunonutrienti così specifici e adeguati, potranno ancor più esercitare un ruolo terapeutico, sia in percorsi nutrizionali in ambito *Enhansed Recovery after Surgery* (ERaS) sia, in senso più ampio, nei percorsi chirurgici di preabilitazione.

Bibliografia

1. Mariette C. *Immunonutrition*. J Visc Surg 2015;152:S14-7.
2. La Torre M, Ziparo V, Nigri G, et al. *Malnutrition and pancreatic surgery: prevalence and outcomes*. J Surg Oncol 2013;107:702-8.
3. Sandini M, Bernasconi DP, Fior D, et al. *A high visceral adipose tissue-to-skeletal muscle ratio as a determinant of major complications after pancreatoduodenectomy for cancer*. Nutrition 2016;32:1231-7.
4. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. *ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery*. Clinical Nutrition 2017;36:1187e1196.
5. Song GM, Tian X, Zhang L, et al. *Immunonutrition support for patients undergoing surgery for gastrointestinal malignancy: preoperative, postoperative, or perioperative? A bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials*. Medicine (Baltimore) 2015;94:e1225.
6. Rolfo M, Ariu V, Valenti A, et al. *Malnourished surgical patients undergoing major surgery: a preoperative multidisciplinary challenge*. Nutrition 2016;32:402.
7. Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, et al. *Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence*. J Am Coll Surg 2011;212:385-99, 399.e1.
8. Cerantola Y, Hübner M, Grass F, et al. *Immunonutrition in gastrointestinal surgery*. Br J Surg 2011;98:37-48.

DA RICORDARE
Nei pazienti candidati a chirurgia maggiore il rischio di complicanze rimane elevato, in particolare nei soggetti malnutriti
L'immunonutrizione, modulando la risposta immunitaria
I principali effetti terapeutici sono: la sovraregolazione della risposta immunitaria cellulo-mediata e della risposta infiammatoria, il miglioramento della funzione della barriera intestinale e la riduzione degli eventi infettivi
La precoce presa in carico nutrizionale e a un attento monitoraggio postoperatorio sono elementi fondamentali per ridurre i rischi perioperatori

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE
1. Quali sono i limiti delle attuali formulazioni contenenti immunonutrienti:
a. sono ipercaloriche e ricche di zuccheri a rapido assorbimento b. sono maneggevoli e utilizzabili in molte categorie di pazienti c. hanno costi ridotti e sono erogati dal SSN in ogni regione italiana
2. L'immunonutrizione contribuisce a ridurre:
a. i rischi infettivi e i tempi di degenza nel paziente chirurgico b. ridurre i costi del SSN c. migliorare gli esiti chirurgici
3. L'approccio nutrizionale nel paziente candidato a chirurgia addominale maggiore è:
a. da riservarsi al periodo postoperatorio b. da riservarsi esclusivamente nei pazienti malnutriti c. da intraprendere nel periodo preoperatorio e da proseguire fino alla completa ripresa fisica del paziente

Vecchie e nuove strategie di prevenzione del prediabete

Antonio Ceriello[1,2]

[1] Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi I Sunyer (IDIBAPS) and Centro de Investigación Biomedica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), Barcelona, Spain;
[2] Department of Cardiovascular and Metabolic Diseases, IRCCS Multimedica, Sesto San Giovanni (MI)

PAROLE CHIAVE

Prediabete, prevenzione, insulino-resistenza, iperglicemia postprandiale, polifenoli, alghe brune

Le proiezioni della *International Diabetes Federation* (IDF) indicano che nel 2017 vi erano 425 milioni di persone affette da diabete mellito nel mondo e che questo numero è destinato a crescere in modo esponenziale [1].

Per ogni persona con diabete noto vi è almeno un'altra che non sa di esserlo, mentre il numero di persone affette da prediabete è almeno quattro volte quello delle persone affette da diabete [1].

Come noto, il diabete è una malattia seria, caratterizzata da complicanze sia micro (retinopatia, nefropatia, neuropatia) che macrovascolari. Meno noto è che anche il prediabete è una condizione di rischio elevato, non solo di sviluppare il diabete, ma soprattutto complicanze cardiovascolari. Si stima che in confronto a persone sane quelle con prediabete abbiano un rischio quattro volte maggiore di avere un evento cardiovascolare (infarto del miocardio, stroke, angina, ecc).

È evidente che l'unica strategia per fronteggiare questa situazione è una efficace prevenzione. La prevenzione del diabete e delle complicanze a esso correlate, ma anche delle complicanze legate al prediabete, è una scelta obbligatoria non solo per motivi sanitari ed etici, ma anche per motivi economici. Infatti, non sarà possibile per nessun sistema sanitario al mondo far fronte ai costi che si genereranno se tale pandemia non viene contrastata.

La strategia di prevenzione implica la necessità di individuare in una fase precoce le persone a rischio. Un limite importante è costituito dalla necessità di effettuare analisi di laboratorio per effettuare la diagnosi di prediabete. Infatti, anche la *American Diabetes Association* (ADA) suggerisce che la modalità diagnostica del prediabete consista nell'effettuare in fase di screening il dosaggio della glicemia a digiuno e dell'emoglobina glicata e, se queste analisi non sono risolutive, di effettuare una curva da carico di glucosio (OGTT). I criteri diagnostici per diabete e prediabete sono riportati nella Figura 1.

Una metodologia più semplice per effettuare lo screening del diabete e del prediabete è l'applicazione del questionario FINDRISC: questo deriva da studi che hanno verificato varie metodologie di prevenzione del diabete e consiste nel sottoporre un soggetto a un semplice elenco di domande. In base allo score finale si può definire se la persona oggetto della verifica è a rischio o meno, e solo in caso di possibile rischio si procede all'effettuazione degli esami di laboratorio. Il FINDRISC è stato validato in numerosi studi e si è dimostrato uno strumento molto efficace per lo screening.

Il calcolo del FINDRISC e delle azioni che ne conseguono sono riportate nella Tabella I.

Una volta individuate le persone a rischio, quindi con prediabete, è es-

CORRISPONDENZA

Antonio Ceriello
aceriell@clinic.cat

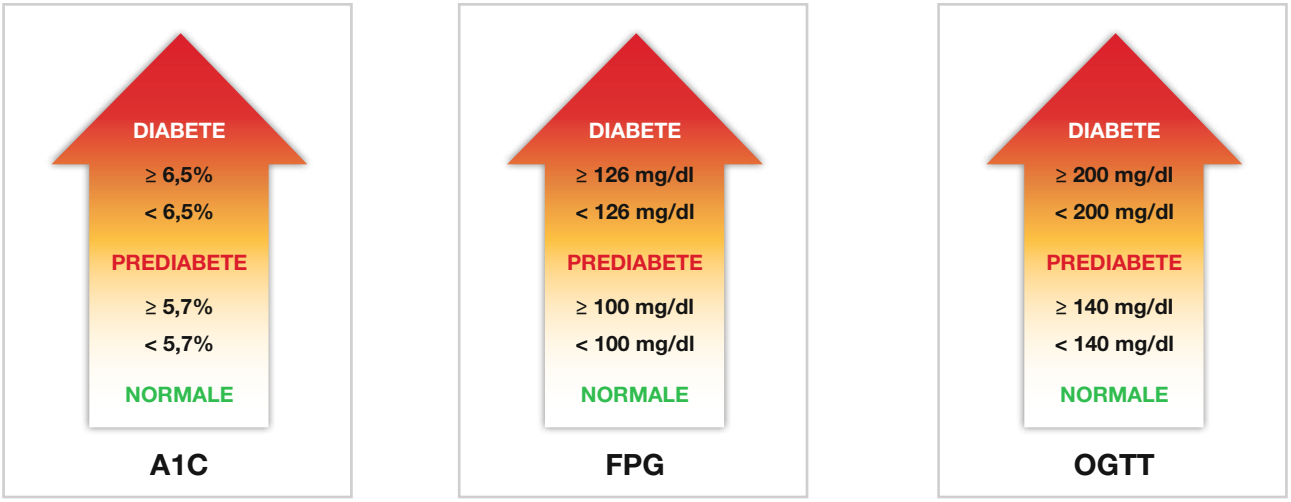

Figura 1. Diagnosi del diabete e del prediabete. Esistono diversi modi per diagnosticare il diabete. Di solito, ogni esame deve essere ripetuto per diagnosticare il diabete. I test dovrebbero essere effettuati in un contesto sanitario (come l'ufficio del medico o un laboratorio).

senziale essere proattivi nell'implementazione di strategie di prevenzione.
La strategia più efficace è ovviamente il cambio dello stile di vita. Questo comporta non solo il seguire una dieta adeguata, ma soprattutto un aumento dell'attività fisica.
Studi importanti, tra tutti il *Diabetes Prevention Program* (DPP) (Fig. 2) [2] e il *Finnish Diabetes Prevention Program* [3], hanno chiaramente dimostrato che un intervento strutturato sullo stile di vita e sulle abitudini dietetiche è in grado di prevenire lo sviluppo di diabete. È molto importante sottolineare che questo effetto si mantiene anche a distanza di anni dalla cessazione dell'intervento.
Anche se non vi è quindi dubbio alcuno che il cambiamento dello stile di vita è il miglior approccio per la prevenzione del diabete e delle sue complicanze, purtroppo non solo l'implementazione di tali misure ma il loro mantenimento nel tempo si è dimostrato molto difficile e fallimentare nella maggioranza dei casi.
Da tali considerazioni è emersa nel tempo la possibilità di intervenire anche con farmaci per la prevenzione del diabete.
I farmaci testati partono da considerazioni fisiopatologiche. La condizione di prediabete è caratterizzata da due difetti principali: l'insulino-resistenza e la glicemia postprandiale. Quale sia la più importante delle due nel favorire la progressione da prediabete a diabete resta ancora un acceso dibattito. Certo l'insulino-resistenza che si accompagna al sovrappeso/obesità, che spesso caratterizza la condizione di prediabete, può nel tempo portare dopo una prima fase di aumento delle concentrazioni plasmatiche di insulina a una sua relativa deficienza e quindi favorire la comparsa del diabete, ma è anche vero che il primo difetto in ambito disglicemico del prediabete è la comparsa di una specifica iperglicemia postprandiale, non di iperglicemia a digiuno. L'iperglicemia postprandiale è dovuta a un difetto specifico della prima fase di insulino-secrezione. La mancata secrezione efficiente di insulina rapida da parte del pancreas in seguito all'assunzione di cibo porta all'iperglicemia non solo per mancato metabolismo del glucosio che arriva dal cibo, ma anche per la mancata inibizione della neoglucogenesi epatica.
Al di là delle dispute scientifiche, rimane il fatto che entrambi i difetti molto spesso coesistono nel prediabete. Da questa considerazione sono nati degli studi che hanno verificato se l'uso di un farmaco attivo sull'insulino-resistenza (metformina, pioglitazone), o sull'iperglicemia postprandiale (Acarbose) potessero avere un effetto nella prevenzione del diabete.
La metformina ha dimostrato la sua efficacia nel prevenire il diabete nello studio DPP [2] (Fig. 2), dove uno dei bracci di trattamento era appunto quello con la metformina. Il farmaco, pur efficace, è risultato meno attivo dell'intervento sullo stile di vita, ma pur sempre attivo. Il secondo farmaco che ha dimostrato la sua efficacia nel prevenire il diabete è il pioglitazone. Questo effetto è stato dimostrato nello studio ACT NOW, ma l'effetto sulla prevenzione del diabete è controbilanciato da un aumento del peso e dei casi di edema, per cui è difficile dire se questo farmaco

Tabella I. FINDRISC. Grazie alle otto semplici domande contenute nel test FINDRISC, è possibile prevedere il rischio di ammalarsi di diabete tipo 2 nei prossimi 10 anni. Ecco come:

1. Quanti anni ha?	
Meno di 35 anni	0 punti
Tra 35 e 44 anni	1 punto
Tra 45 e 54 anni	2 punti
Tra 55 e 64 anni	3 punti
Più di 65 anni	4 punti
2. Nella sua famiglia c'è almeno un parente con il diabete?	
No	0 punti
Sì, tra i parenti lontani: nonni naturali, zii, cugini	3 punti
Sì, tra i parenti stretti: genitori naturali, figli, fratelli	5 punti
3. Qual è la sua circonferenza all'altezza dell'ombelico?	
Donne (meno di 80 cm); uomini (meno di 94 cm)	0 punti
Donne (tra 80 e 88 cm); uomini (tra 94 e 102 cm)	3 punti
Donne (più di 88 cm); uomini (più di 102 cm)	4 punti
4. Svolge attività fisica per almeno trenta minuti al giorno?	
Sì	0 punti
No	2 punti
5. Con quale frequenza mangia frutta, verdura, pane nero (integrale o di segale)?	
Tutti i giorni	0 punti
Non tutti i giorni	1 punto
6. Le sono mai stati prescritti farmaci contro la pressione alta?	
No	0 punti
Sì	2 punti
7. Le è mai stato detto, durante una visita medica, che ha la glicemia troppo alta?	
No	0 punti
Sì	5 punti
8. Qual è il suo rapporto tra peso (in chilogrammi) e altezza al quadrato (in metri)?	
Meno di 25	0 punti
Tra 25 e 30	1 punto
Più di 30	3 punti

Meno di 7 punti. Non si è a rischio. In questo caso non è necessaria nessuna cura preventiva o profilassi. Comunque è consigliabile assicurarsi che la propria alimentazione sia sana e fare sufficiente attività fisica.

Tra 7 e 11 punti. Si consiglia di fare attenzione, sebbene il rischio di ammalarsi di diabete sia basso. Per sicurezza si consiglia di attenersi alle seguenti regole:
- in caso di sovrappeso si dovrebbe ridurre il peso corporeo del 7%;
- svolgere attività fisica per almeno cinque giorni alla settimana, per un minimo di trenta minuti per volta, in modo da sudare leggermente;
- l'alimentazione totale non deve contenere più del 30% di grassi;
- la percentuale di grassi saturi (presenti principalmente in alimenti di origine animale) non deve superare il 10% dell'alimentazione;
- assumere quotidianamente trenta grammi di fibre alimentari (prodotti integrali, frutta verdura).

Tra 12 e 14 punti. Chi rientra in questo gruppo non deve assolutamente rimandare le misure preventive. In questo caso sono di grande utilità i consigli in grado di modificare in maniera autonoma lo stile di vita.

Tra 15 e 20 punti. Il rischio di ammalarsi di diabete è alto (un terzo dei pazienti che raggiungono questo livello sviluppano la malattia nei dieci anni successivi). Sottovalutare la situazione può causare gravi conseguenze. Si consiglia di effettuare il test di glicemia in farmacia e di effettuare una visita medica (check-up a partire dai 35 anni).

Più di 20 punti. C'è una necessità urgente di agire, perché probabilmente si soffre già di diabete. Questo vale per circa il 35% delle persone il cui punteggio supera quota venti. Un semplice test di glicemia – da effettuare anche in farmacia – è utile a fornire ulteriori informazioni, sebbene non sostituisca le analisi di laboratorio necessarie per escludere o meno la presenza di diabete. Necessaria, dunque, è una visita medica.

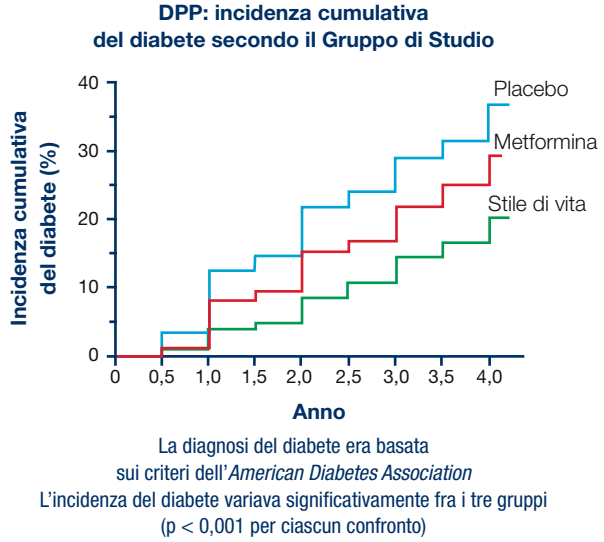

Figura 2. Il programma di prevenzione del diabete (DPP) è stato uno studio clinico condotto negli Stati Uniti e il primo studio di controllo randomizzato multietnico riguardante adulti con prediabete. In questo studio, 3234 partecipanti ad alto rischio per lo sviluppo del diabete sono stati assegnati in modo casuale a un braccio con metformina, un braccio di intervento sullo stile di vita intensivo o un braccio placebo. Lo studio inizialmente includeva un quarto braccio di intervento con troglitazone, che è stato interrotto a causa di problemi di tossicità epatica. Il programma di intervento sullo stile di vita era intenso con gli obiettivi di almeno il 7% di perdita di peso e almeno 150 minuti di attività fisica a settimana. Il periodo medio di follow-up nello studio era di 2,8 anni. I risultati hanno mostrato che l'intervento sullo stile di vita riduce l'incidenza del diabete del 58% (IC 95%, 48-66%) e metformina del 31% (IC 95%, 17-43%) rispetto al placebo. L'incidenza del diabete era inferiore del 39% (IC 95%, 24-51%) nel gruppo stile di vita rispetto al gruppo metformina, dimostrando che sebbene sia la metformina sia l'intervento sullo stile di vita erano più efficaci del placebo nella prevenzione del diabete, gli effetti dell'intervento sullo stile di vita erano significativamente migliori di metformina (da Knowler et al., 2002, mod.) [2].

possa realmente avere un ruolo pratico nella prevenzione del diabete [4].

Gli studi che hanno verificato l'ipotesi che riducendo la glicemia postprandiale si possa prevenire il diabete sono stati condotti col farmaco Acarbose. L'Acarbose è un inibitore delle alfa-glucosidasi intestinali, per cui i carboidrati ingeriti col pasto vengono assorbiti più lentamente. Questo comporta che il picco glicemico postprandiale risulta diminuito, anche se l'assorbimento dei carboidrati totali contenuti nel pasto non viene modificato. La diminuzione del picco glicemico postprandiale ha un importante impatto fisiopatologico perché un aumento veloce della glicemia comporta un aumento della produzione di stress ossidativo che danneggia le beta-cellule e nel tempo ne deteriora la funzione. Da notare che le beta-cellule sono particolarmente suscettibili al danno da radicali liberi in quanto naturalmente dotate di una minore attività degli enzimi antiossidanti intracellulari.

Gli studi che hanno dimostrato l'efficacia dell'Acarbose nella prevenzione del diabete sono due: lo STOP-NIDDM [5] e l'ACE [6]. Di particolare interesse è quest'ultimo che ha confermato in una popolazione cinese il risultato dello studio STOP-NIDDM. L'interesse particolare non è solo per il numero di soggetti reclutati (6500), ma anche per la conferma che soprattutto nelle popolazioni asiatiche la glicemia postprandiale è la componente più rilevante del rischio legato al prediabete.

Una nota a parte merita la considerazione di quale iperglicemia (a 2 o 1 ora) sia oggi ritenuta più importante non solo nella terapia del diabete ma anche nel valutare il rischio di progressione da prediabete a diabete.

Nella pratica comune, di solito, la glicemia postprandiale si misura a 2 ore dopo l'inizio del pasto. Questo approccio è stato adottato alla luce dei dati ottenuti da studi che utilizzano l'OGTT come strumento diagnostico per il diabete. Tuttavia, sia ADA che l'IDF nelle proprie linee guida suggeriscono di misurare la glicemia postprandiale dopo 1 ora dall'inizio del pasto. Le linee guida IDF basano questa raccomandazione sull'evidenza che il picco glicemico compare 1 ora dopo l'inizio del pasto.

Le persone con alterata tolleranza al glucosio (IGT o prediabete) sono ad alto rischio di sviluppare il diabete tipo 2 (T2D). L'OGTT è il metodo standard utilizzato per identificare i soggetti a rischio. Durante l'OGTT, il valore di glicemia a 2 ore viene utilizzato per classificare i soggetti con IGT, in quanto si assume che questo parametro possa avere un forte valore predittivo (Fig. 1). Tuttavia, diversi studi hanno dimostrato che la glicemia a 1 ora post-carico ha una potenza ancora più forte per l'identificazione dei soggetti a rischio [7].

Molti studi hanno infatti dimostrato che la concentrazione di glucosio nel plasma a 1 ora durante OGTT è un predittore indipendente di sviluppo di TD2 più forte di quella a 2 ore [7]. Una possibile spiegazione è che l'aumento della glicemia a 1 ora è legata a un peggiore rapporto tra sensibilità all'insulina e secrezione della stessa. Questo picco a un'ora, inoltre, è, di solito, sia in valore assoluto (valore assoluto della glicemia) che relativo (differenza tra valore della glicemia al picco e glicemia basale) maggiore a 1 ora che a due ore, risultando per tale motivo più dannoso. Ta-

le picco acuto sembra essere molto più dannoso non solo per le beta-cellule (per cui aumento del rischio di diabete), ma anche per le malattie cardiovascolari. Infatti, come è noto, molti studi riportano una associazione diretta tra valore della glicemia a 2 ore sia dopo pasto che durante OGTT e malattie cardiovascolari [7]. Le nuove evidenze suggeriscono che il valore di glicemia a 1 ora sia anche maggiormente dannoso che quello a 2 ore [7].

È possibile un'alternativa ai farmaci per la prevenzione del diabete?

Premesso che il cambio dello stile di vita resta la strategia fondamentale per la prevenzione del diabete, è anche evidente che questo approccio non è seguito da successi particolari, che soprattutto si mantengano nel tempo. Alcuni farmaci hanno dimostrato una sicura efficacia nella prevenzione della progressione da prediabete a diabete, ma chiaramente l'uso di farmaci a questo proposito mostra delle limitazioni.

È già stato accennato agli effetti collaterali del pioglitazone (aumento del peso, edema) che ne ostacolano certamente un utilizzo su ampia scala. Anche per l'Acarbose gli effetti collaterali segnalati (in primis gonfiore intestinale e flatulenza) ne ostacolano spesso l'uso anche nella persona con diabete. La metformina ha comunque in molte persone effetti collaterali notevoli a carico del sistema gastro-intestinale. A queste considerazioni di ordine prettamente farmacologico bisogna aggiungere i costi e comunque la considerazione che per le caratteristiche proprie del prediabete questi farmaci dovrebbero essere assunti per tutta la vita.

È quindi evidente che un approccio più "naturale" potrebbe avere un suo specifico significato e valore.

L'approccio "naturale" è per esempio costituito dall'uso di alimenti a basso indice glicemico, il cui consumo, si associa a un minore aumento della glicemia postprandiale a parità di carboidrati disponibili consumati [8].

Questa opzione è confermata da studi che mostrano che anche il rischio di sviluppare malattia diabetica è ridotto, grazie al miglioramento della sensibilità all'insulina utilizzando pasti a basso indice glicemico.

Effetti funzionalmente simili alla scelta di alimenti a basso indice glicemico possono ottenersi anche mediante meccanismi differenti: ad esempio, rallentando lo svuotamento gastrico (aumentando lievemente la quota dei grassi o di fibra viscosa nel pasto) o acidificando il cibo (con l'aggiunta di aceto o ancora impiegando tecniche di lievitazione o fermentazione degli amidi che producono acidi organici). Rallentando lo svuotamento gastrico, il cibo raggiungerà più lentamente il duodeno e verrà quindi digerito più lentamente, liberando una minore quantità di glucosio per unità di tempo.

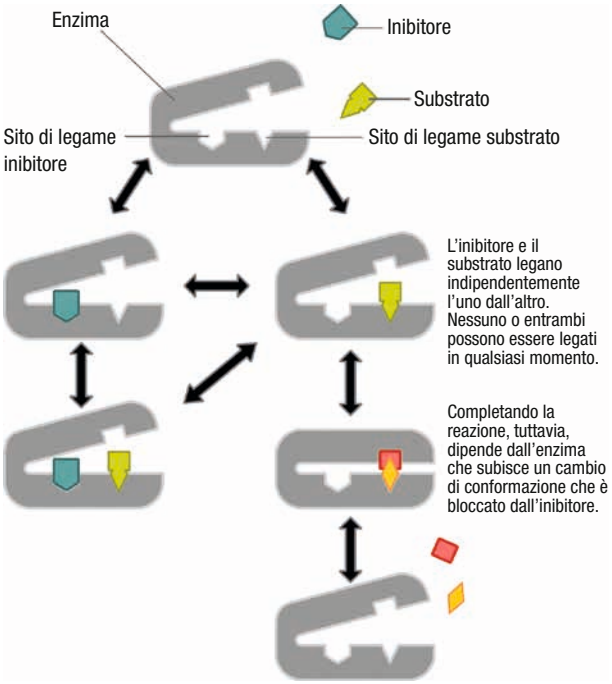

Figura 3. Possibili meccanismi dell'inibizione non competitive del Gdue.

Alcuni polifenoli presenti in alimenti di origine vegetale inibiscono in maniera significativa l'attività (di amilasi e glucosidasi), rallentando la comparsa del picco glicemico. In particolare, alcuni polifenoli estratti da alghe brune, ben caratterizzati chimicamente e ormai studiati in modo dettagliato, mostrano una efficace inibizione degli enzimi amidolitici [9]. Il vantaggio di tali polifenoli è che esercitano la loro azione a livello locale e non sistemico come gli altri e che quindi hanno una sicura efficacia, mentre nel caso degli altri polifenoli le problematiche di assorbimento ne limitano moltissimo l'uso e l'efficacia.

A tal proposito vi è un integratore disponibile sul mercato italiano (Gdue, con InSea2® e cromo picolinato) con una composizione polifenolica specifica altamente standardizzata* (estratta da *Ascophillyum nodosum* e *Fucus vesiculosus* in rapporto 95:5), che è in grado di inibire sia l'alfa-amilasi sia l'alfa-glucosidasi (Fig. 3). L'attività di inibizione nei confronti delle due

* Mar. Drugs 2017, 15, 41; doi:10.3390/md15020041 www.mdpi.com/journal/marinedrugs

attività enzimatiche è reversibile e non competitiva. Questo meccanismo d'azione è particolarmente interessante perché a differenza di altri composti si ha l'inibizione di due enzimi e quindi una maggiore efficacia. Inoltre, essendo l'inibizione degli enzimi reversibile e non competitive si hanno minori effetti collaterali in confronto all'Acarbose. Da sottolineare che la particolare metodologia produttiva abbatte a soli 75 mcg per capsula lo iodio naturalmente presente nei derivati algali.
Nell'uomo il prodotto è stato testato dopo assunzione di 50 g di carboidrati, sia sotto forma di pane bianco che di soluzione di saccarosio, e ha mostrato di poter diminuire in modo significativo sia la glicemia postprandiale che la risposta insulinica [10]. Questi risultati che sono stati ottenuti somministrando il Gdue in modo acuto, sono stati anche confermati con la somministrazione in cronico in soggetti obesi, dove il miglioramento della glicemia e della insulinemia è stato accompagnato da un significativo calo ponderale.

Conclusioni

Il prediabete costituisce una emergenza mondiale che bisogna affrontare in modo efficace al più presto, prima che i numeri delle persone affette invalidino ogni possibilità di azione.
Il cambiamento dello stile di vita è la chiave del successo, ma di difficile implementazione, non solo nel contingente, ma, soprattutto, in termini di mantenimento nel tempo di tale misura di prevenzione.
I farmaci potrebbero dare un valido supporto a tale strategia, ma hanno effetti collaterali e costi rilevanti, non sono rimborsati dal SSN per la prevenzione del diabete e dovrebbero essere assunti per tutta la vita.
Strategie più "naturali" comprendono l'uso di composti a basso indice glicemico, anche questi però difficili da implementare nella vita quotidiana, e l'uso di integratori che possono, riducendo il picco postprandiale allo stesso modo dell'Acarbose ma con minori effetti collaterali, ostacolare la progressione del prediabete.
Il ruolo della Medicina Generale è fondamentale in qualunque strategia di prevenzione e sapere di avere più opzioni disponibili può aiutare a svolgere al meglio questo ruolo strategico.

Bibliografia

1. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, et al. *IDF Diabetes Atlas: global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040*. Diabetes Res Clin Pract 2017;128:40-50.
2. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin*. N Engl J Med 2002;346:393-403.
3. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al.; Finnish Diabetes Prevention Study Group. *Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance*. N Engl J Med 2001;344:1343-50.
4. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al.; ACT NOW Study. *Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance*. N Engl J Med 2011;364:1104-15.
5. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al.; STOP-NIDDM Trail Research Group. *Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial*. Lancet 2002;359:2072-7.
6. Holman RR, Coleman RL, Chan JCN, et al; ACE Study Group. *Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:877-86.
7. Ceriello A. *Targeting one-hour postmeal glucose: is it time for a paradigm switch in diabetes management?* Diabetes Technol Ther 2017;19:493-97.
8. Augustin LS, Kendall CW, Jenkins DJ, et al. *Glycemic index, glycemic load and glycemic response: an International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC)*. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015;25:795-815.
9. Apostolidis E, Lee CM. *In vitro potential of Ascophyllum nodosum phenolic antioxidant- mediated alpha-glucosidase and alpha-amylase inhibition*. J Food Sci 2010;75: H97-102.
10. Paradis ME, Couture P, Lamarche B. *A randomised crossover placebo-controlled trial investigating the effect of brown seaweed (Ascophyllum nodosum and Fucus vesiculosus) on postchallenge plasma glucose and insulin levels in men and women*. App Phys Nutr Met 2011;36:913-9.

Da ricordare
1. Il diabete e il prediabete sono una emergenza pandemica a livello mondiale
2. È necessario implementare al più presto strategie di prevenzione
3. Il metodo più efficace per prevenire il diabete è il cambiamento dello stile di vita
4. Fisiopatologicamente si può intervenire per prevenire il diabete sia riducendo l'insulino-resistenza che la glicemia post-prandiale
5. Per la prevenzione si può prevedere l'uso di farmaci, che però possono avere effetti collaterali e che dovrebbero essere assunti per tutta la vita
6. Strategie più naturali prevedono l'uso di composti a basso indice glicemico o in grado di ridurre la glicemia postprandiale
7. In particolare, alcuni polifenoli estratti da alghe brune mostrano una efficace inibizione degli enzimi amidolitici
8. A tal proposito vi è un integratore disponibile sul mercato italiano (Gdue, con InSea2®) con una composizione polifenolica specifica (estratta da *Ascophillyum nodosum* e *Fucus vesiculosus* in rapporto 95:5), che è in grado di inibire sia l'alfa-amilasi che l'alfa-glucosidasi e che ha mostrato la sua efficacia anche nell'uomo

ADI 2018;10:21-24

Chemioterapia e dieta

Maria Chiara Masoni
Ottavio Giampietro

Sezione Dipartimentale Dietologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale;
Centro Interdipartimentale di Ricerca Nutrafood, Università di Pisa

PAROLE CHIAVE
Stato nutrizionale, ipercatabolismo, ipermetabolismo, nutrizione artificiale

Introduzione

La letteratura scientifica mostra che sebbene l'origine dei tumori sia da ricercarsi nel corredo genetico dell'individuo, esistono specifici comportamenti o condizioni ambientali che possono aumentare il rischio di ammalarsi, tanto che si parla di tumori dieta-correlati [1].
L'alimentazione gioca un ruolo talmente importante che tra i cinque principali fattori di rischio tumore-correlati troviamo obesità e dieta inadeguata, oltre a fumo di tabacco, inattività fisica, abuso di alcool.
Se questo è vero per alcuni tipi di tumore, in particolare colon-retto, polmoni, mammella, stomaco, esofago, prostata e pancreas, non lo è per altre neoplasie, come i tumori del sangue, dove la relazione tra malattia e dieta è molto meno evidente.
Di fatto non esistono linee guida specifiche per una corretta alimentazione nelle malattie ematologiche, sebbene la letteratura suggerisca che un'alimentazione varia, equilibrata e adeguata al consumo energetico individuale è condizione necessaria per il conseguimento nel tempo di un ottimale stato nutrizionale, che scongiuri anche eventuali patologie dismetaboliche.
La dieta ha l'obiettivo di mantenere il controllo del peso corporeo garantendo un buon stato nutrizionale e prevenendo al contempo l'insorgenza della malnutrizione, requisito fondamentale per ridurre la tossicità indotta dalla chemioterapia, migliorare la sensibilità delle cellule neoplastiche al trattamento anti-tumorale, rinforzare le difese dell'organismo, diminuire frequenza e durata dei ricoveri, con conseguente impatto positivo sulla qualità di vita del paziente [1 2].
Obiettivo della terapia nutrizionale è favorire una alimentazione che riporti e mantenga il peso corporeo nei valori fisiologici di BMI (kg/h^2(m)) = 18,5-25 kg/m^2, distribuire l'apporto calorico tra i nutrienti più vantaggiosi da un punto di vista metabolico; infine necessita che la dieta sia varia al fine di soddisfare i Livelli di Riferimento di Assunzione dei Nutrienti (LARN).

Fabbisogno energetico del paziente neoplastico

Nel paziente neoplastico perdita di peso e malnutrizione sono spesso sintomi strettamente correlati con l'insorgenza della malattia di base e tendono ad aggravarsi con la sua evoluzione.
Fra i fattori responsabili va annoverato l'incremento del dispendio energetico dovuto alla malattia neoplastica di per sé, e per aumento della spesa metabolica indotta dalle cellule tumorali, sia per il perdurare di uno stato infiammatorio cronico, dal momento che le cellule neopla-

CORRISPONDENZA
m.masoni@ao-pisa.toscana.it

stiche utilizzano le vie dell'infiammazione per crescere e proliferare. Concorre pesantemente la progressiva riduzione dell'intake alimentare per calo dell'appetito, alterazione della capacità digestiva, cui si soprammettono gli effetti collaterali delle terapie antineoplastiche: nausea, vomito, mucositi, diarrea. Nausea e vomito possono essere indotti sia dall'effetto tossico dei farmaci chemioterapici sull'intestino sia dalla loro azione diretta sui centri cerebrali che provocano tali manifestazioni; per di più disgeusia, disturbi digestivi o gastroenterici possono essere conseguenza di mucositi.
Il paziente affetto da neoplasia necessita pertanto di una quota suppletiva di energia per scongiurare l'insorgenza della malnutrizione proteico-energetica (PEM), anticamera di una possibile sarcopenia.
Lo stato nutrizionale del paziente neoplastico deve essere valutato all'inizio dell'iter terapeutico e monitorato durante il trattamento.
È da raccomandare un uso integrato e regolare nel tempo di metodiche:

- cliniche: anamnesi (disturbi apparato gastroenterico-variazioni peso corporeo), esame obiettivo per rilevare riduzione di grasso sottocutaneo o massa muscolare, valutazione apporto dietetico di nutrienti (*Subjective Global Nutritional Assessment*, SGNA);
- biochimiche: dosaggio delle proteine circolanti, di markers del metabolismo delle proteine viscerali (albumina, prealbumina, transferrina, RBP, creatinina, bilancio azotato);
- strumentali: impedenziometria, calorimetria; che possa consentire un'affidabile valutazione nutrizionale, utile per un corretto ed efficace follow-up del paziente [3-6].

Intervento nutrizionale [1 4 7-13]

Se l'alimentazione del paziente è così compromessa da non riuscire a coprire il suo fabbisogno calorico-proteico, si predilige una dieta per os con alimenti di consistenza modificata per facilitare la deglutizione, eventualmente integrata con supporti nutrizionali modulari e/o completi.
Si ricorre invece alla Nutrizione Enterale (NE) o Parenterale (NP), di supporto o totale, se l'assunzione alimentare è talmente compromessa al punto che gli apporti per os risultano del tutto insufficienti.
Nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo, la NP totale è somministrata come procedura routinaria per prevenire la malnutrizione secondaria alle mucositi gastro-intestinali da tossicità post-condizionamento e agli aumentati fabbisogni energetici (130-135% della spesa energetica di base), legati allo stress catabolico indotto dalla terapia citoriduttiva.
Un recente lavoro di revisione degli studi scientifici sul rapporto alimentazione-tumori, suggerisce di mantenersi snelli per tutta la vita, fisicamente attivi tutti i giorni, limitare gli alimenti ad alta densità calorica ed evitare bevande zuccherate, basare l'alimentazione prevalentemente su cibi vegetali, con cereali non raffinati e legumi in ogni pasto, e un'ampia varietà di verdure e frutta (600 g/die), limitare carni rosse (ovine, suine, bovine) ed evitare carni "processate" (in scatola, salumi, prosciutti), ridurre le bevande alcooliche, sale e cibi conservati sotto sale, variare il più possibile le scelte alimentari.
L'*American Cancer Society* raccomanda un apporto di calorie dai carboidrati pari al 50-65% del fabbisogno, di cui meno del 10% dai carboidrati a rapido assorbimento che, oltre a essere più lipidogenici, hanno un maggior effetto sulla glicemia postprandiale e sulla risposta insulinica.
Viene suggerita l'efficacia di diete iperlipidiche in pazienti che si affaticano a mangiare e si sentono subito sazi. L'acido aicosapentanoico (EPA) se assunto in quantità di 2 g/die in aggiunta alla normale dieta sembra ridurre la perdita di peso e di massa muscolare; gli acidi grassi polinsaturi (PUFAs) svolgono un ruolo importante nel mantenimento dell'omeostasi cellulare. Trials clinici dimostrano che la supplementazione con PUFAs può influenzare i marker dell'infiammazione, le funzioni immunitarie, la biologia del tumore, in virtù della loro capacità di regolare la proliferazione cellulare, l'apoptosi e l'angiogenesi.
Il paziente affetto da neoplasie non abbisogna di un apporto proteico maggiore per compensare l'aumentato turnover che caratterizza queste patologie: le proteine vengono utilizzate come substrato energetico allorché non vi sono altri substrati disponibili, per di più non esistono sistemi di riserva delle proteine. Quelle assunte in eccesso vengono degradate con notevole carico di lavoro per fegato e rene, aumento delle scorie azotate e del carico acido.
L'iper apporto proteico a scapito dei carboidrati risulta addirittura essere svantaggioso per la successiva caduta del tono insulinemico e innesco della lipolisi e della chetogenesi. Il trattamento dietetico a lungo termine tende infatti a evitare digiuni prolungati che sottrarrebbero carburante indispensabile a miociti già in grave carenza energetica.
La somministrazione per os di aminoacidi a catena ramificata a un dosaggio di circa 10-20 g/die è efficace nel migliorare l'appetito e favorire lo sviluppo muscolare. Il beta-idrossi-metilbutirrato (HMB) è il metabolita attivo dell'aminoacido a catena ramificata leucina, la cui somministrazione sembra avere effetti anabolici.
Uno studio ha mostrato che l'assunzione di 6 g/die

di L-carnitina per 30 giorni migliora significativamente l'appetito e la massa magra, inoltre induce la down-regolazione delle citochine pro cachettiche.
Molti farmaci chemioterapici hanno effetti collaterali che inducono una progressiva riduzione dell'appetito con difficoltà nell'alimentazione orale.
Per prevenire nausea e vomito è consigliabile consumare cibi facilmente digeribili soprattutto in prossimità dei trattamenti, fare pasti piccoli e frequenti così che lo stomaco non sia mai vuoto, consumare i pasti alla stessa ora, masticare lentamente e cibi a temperatura ambiente, mangiare il pasto più abbondante quando è presente meno nausea, non sforzarsi a mangiare in presenza di nausea. Evitare di rimandare il pasto se si ha fame, il che potrebbe aumentare il senso di nausea; quando la nausea migliora è opportuno assumere cibi cominciando con liquidi a temperatura ambiente (succo di frutta); evitare di bere molta acqua durante il pasto ma è meglio sorseggiarla durante la giornata. È opportuno evitare gli odori della cucina, camminare dopo i pasti e non sdraiarsi subito per evitare reflusso, preferendo l'utilizzo delle posate di plastica a quelle di metallo.
È consigliabile la scelta del pesce per l'elevato contenuto in acidi grassi omega-3 ad azione anti-infiammatoria, gli alimenti ad alto contenuto di proteine vegetali in forma raffinata come creme di cereali o di legumi, riso ben cotto. Da evitare le fibre di cereali, specie se indurite dalla cottura al forno, cracker, grissini, pane integrale, pizza, alimenti grezzi, che possono produrre irritazioni meccaniche, eccessive quantità di alimenti contenenti proteine animali come carne rossa e conservata, formaggi, perché durante la putrefazione intestinale liberano sostanze tossiche (idrogeno solforato) per la mucosa dell'intestino e favorenti i processi infiammatori.
Analoghe indicazioni nutrizionali sono necessarie in caso di mucositi, sia del cavo orale che dell'intestino, evitando specificamente il consumo di pomodori e succo di pomodoro, cioccolata, cibi speziati, agrumi, caffè, alcool. Utile aggiungere il Kuzu (amido estratto dalla radice di *Pueraria Lobata*) che irrobustisce le pareti dell'intestino: se ne scioglie un cucchiaino in una tazza di acqua fredda, da aggiungere ai cibi (es. crema di riso) e poi portare all'ebollizione.
Le indicazioni per la diarrea/steatorrea suggeriscono di evitare pasti abbondanti, consumare cibi e liquidi a temperatura ambiente, bere 8-12 bicchieri di liquidi/die (acqua e integratori salini), consumare cibi ricchi di pectine, evitare latte e derivati per possibile deficit transitorio dell'enzima lattasi, ridurre il consumo di fibre e di grassi, ed eventuale utilizzo di olio MCT (trigliceridi a catena media).
Infine, le terapie antineoplastiche possono provocare un sapore amaro o metallico in bocca: sorseggiare acqua con qualche goccia di limone può contribuire a eliminare questa sensazione. Per rendere i cibi più gradevoli è possibile bere acqua lontano dai pasti, tisane di finocchio, di anice, o tè, utilizzare barattoli di plastica o vetro per conservare i cibi, insaporire i piatti usando erbe: rosmarino, basilico, menta al fine di ridurne il sapore metallico.
Irrinunciabile raccomandazione è garantire ogni giorno un'adeguata idratazione in base a peso, età e sesso: bere piccole quantità a intervalli regolari e lentamente, evitando le bevande gassate.

Bibliografia

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. *ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients*. Clin Nutr 2017;36:11-48.
2. Ravasco P. *Nutritional approaches in cancer: relevance of individualized counseling and supplementation*. Nutrition 2015;31:603-4.
3. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, et al. *Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force*. Ann Ocol 2014;25:1492-9.
4. Doyle C, Kushi LH, Byers T, et al. *Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices*. CA Cancer J Clin 2006;56;323-53.
5. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, et al. *Oral nutritional intervention in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis*. J Natl Cancer Inst 2012:104:371-85.
6. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, et al. *Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: a mini-review on pathogenesis and evaluation*. Biomed Pharmacother 2013;67:807-17.
7. Bozzetti F, Zupec-Kania B. *Toward a cancer-specific diet*. Clinical Nutrition 2016;35:1188-95.
8. Colatruglio S. *Dieta ed uso dei supplementi nutrizionali in corso di trattamento oncologico*. SINPE 2015.
9. Linee Guida AIOM 2017.
10. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M, *Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling*. Clinical Nutrition 2007:26:7-15.
11. Strasser F. *Eating-related disorders in patients with advanced cancer*. Support Care Cancer 2003:11:11-20.
12. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. *Nutritionl intervention and quality of life in adult oncology patients*. Clinical Nutrition 2007:26:289-301.
13. Masoni MC, Giampietro O. *Nutrition in diabetic people with cancer*. OA Cancer 2013;1:5-10.

DA RICORDARE
Le persone affette da neoplasia rappresentano un gruppo eterogeneo di pazienti, sono però tutti a rischio di malnutrizione proteico calorica che induce alla cachessia neoplastica
Fondamentale una precoce valutazione del rischio di malnutrizione, che dovrebbe essere fatta contestualmente alla diagnosi di neoplasia (ESPEN 2016)
Punto centrale la valutazione dell'assunzione di cibo e strumenti considerati gold standard sono il recall delle 24 ore e il diario alimentare
Nel paziente neoplastico occorre privilegiare l'alimentazione per os, nel caso in cui questa sia inferiore del 25% dei fabbisogni, si utilizzano supporti nutrizionali, altrimenti nutrizione artificiale, di supporto o totale
Occorre gestire precocemente i possibili effetti collaterali dei farmaci chemioterapici, onde evitare un'ulteriore riduzione dell'assunzione calorica e di nutrienti, oltre a quella di per sé indotta dalla malattia di base attraverso la produzione di citochine a effetto anoressante

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE
1. La dieta ha l'obiettivo di:
a. mantenere il controllo del peso corporeo b. migliorare la sensibilità delle cellule neoplastiche al trattamento anti-tumorale c. nessuna delle precedenti d. entrambe le precedenti
2. La cachessia neoplastica è dovuta:
a. a un elevato catabolismo proteico indotto dalla produzione di citochine proinfiammatorie b. a un ipermetabolismo indotto dalla produzione di citochine proinfiammatorie c. a un ridotto apporto di energia e nutrienti legato alla produzione di citochine anoressanti d. tutte le precedenti
3. La nutrizione artificiale:
a. viene attivata sempre nel soggetto neoplastico in trattamento chemioterapico b. viene attivata quando l'assunzione calorica è inferiore del 25% rispetto ai fabbisogni c. viene attivata in base allo stato nutrizionale e metabolico del paziente d. viene attivata solo quando i pazienti manifestano effetti collaterali ai trattamenti chemioterapici
4. L'intervento nutrizionale nel paziente affetto da neoplasia:
a. è standard in tutte le persone b. deve essere modellato sul singolo soggetto ed è dinamico nel tempo c. deve obbligatoriamente prevedere l'utilizzo di integratori d. nessuna delle precedenti

ADI 2018;10:25-28

Lucio Lucchin

Direttore UOC di Dietetica e Nutrizione Clinica, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Comprensorio di Bolzano, Past-President ADI

La prescrizione nutrizionale: una pratica professionale disattesa

PAROLE CHIAVE

Nutrizionista, prescrizione, predisposizione

Viene generalmente percepita la grande attenzione riposta dall'opinione pubblica sul rapporto alimentazione salute (*9 italiani su 10 riferiscono interesse*). Un corpus di evidenze scientifiche sempre più consistente supporta tale coinvolgimento.

La prescrizione nutrizionale è però una pratica medica disattesa sostanzialmente per tre ordini di ragioni:

1. **mancanza di sensibilità/interesse nei confronti della nutrizione clinica**. Paradossalmente è il personale sanitario, medico in particolare, a manifestare una preoccupante incoerenza, sostenendo da un lato l'importanza della nutrizione anche a livello terapeutico, oltre che preventivo e, dall'altro, relegandola a un livello marginale e insoddisfacente nella quotidianità clinica. Nel 2010, in una rilevazione su 119 medici e 317 operatori sanitari non medici del policlinico universitario di Udine, effettuata per una tesi di laurea (*dati non pubblicati*) è emerso che il 60% dei medici e il 67% del personale non medico ritiene di possedere conoscenze nutrizionali adeguate. Alla domanda sull'importanza del rilevamento di peso e altezza nelle persone ricoverate, l'81% dei medici e il 67% dei non medici ne sottolineava il valore. Questo trend è facilmente riscontrabile in tutte le realtà ospedalizzate. Ma allora perché i pazienti non vengono pesati almeno una volta durante la degenza né, tantomeno, si calcola l'indice di massa corporea? Dallo studio nazionale PIMAI del 2006, risulta che l'altezza veniva rilevata nell'11% dei degenti e il peso nel 22%. Come spiegare questa evidente discrepanza tra il dire e il fare? A essere maggiormente deficitarie sono la qualità dell'informazione nutrizionale fornita ai pazienti e, soprattutto, della prescrizione;
2. **insufficiente formazione medica in materia.** È questo probabilmente il cuore del problema. Attualmente si contano sulle punte delle dita di una mano le università italiane che prevedono facoltativamente un insegnamento specifico nel corso di studi di medicina. Il perché di questa lacuna appare misterioso e solo parzialmente giustificato dall'affermazione che i rudimenti sono spalmati in altre materie. È esperienza comune però il bisogno di una sintesi organica della disciplina che si concretizzi in una raccolta di lezioni specifiche. La necessità di un approfondimento e aggiornamento in materia, scaturisce per lo più a livello delle varie specializzazioni e, comunque, tendenzialmente a livello teorico, perché poi pochi si cimentano nel concreto. Il momento evolutivo socio-culturale che stiamo attraversando, in cui a predominare è l'iperspecializzazione, la velocità esasperata d'intervento e la contrazione delle risorse, amplifica questo atteggiamento;

CORRISPONDENZA

Lucio Lucchin

lucio.lucchin@nucl.it

3. **disinteresse nel delegare ad altre figure professionali competenze proprie, come quella della corretta formulazione della prescrizione.** Il progressivo incremento del livello d'insicurezza individuale offre terreno fertile alla nascita di movimenti e "tribalismi" in cui gli aspetti alimentari assurgono a dogmi. Va da sé che l'aumento della domanda in ambito dietetico e di nutrizione clinica aumenti e che, se non adeguatamente soddisfatta, favorisca il proliferare di attori, molti di estrazione non sanitaria, non sempre in grado di percepire o di volere accettare il limite delle proprie proposizioni. Con l'inflazione del titolo di "dottore", con lo strategico utilizzo del camice bianco e di astute operazioni di comunicazione e marketing, i pazienti faticano a discernere tra interlocutori (*si pensi all'esplosione delle fake news*) mettendo in discussione la relazione medico-paziente, minata anche dall'ampio uso della tecnologia durante la visita, che distrae dall'interazione visiva e verbale con l'interlocutore.

Con la cosiddetta Riforma Gelmini del 2010 (*legge 240/2010*) è stato chiarito che il titolo di dottore spetta a tutti coloro che possiedono una laurea, anche triennale. Persiste ancora il convincimento che esista una differenza di significato tra "Dr" e "Dott". Legalmente possono essere indifferentemente usati anche se forse "Dott" ci allinea maggiormente con i paesi dell'Europa settentrionale. Ciò che differenzia una laurea triennale da una quinquennale o esennale è la dicitura "magistrale". Per fare capire ai cittadini con che interlocutore hanno a che fare bisognerebbe allora scrivere: "Dott. Mag. Med. Pinco Pallino" o "Dott. Med. Pinco Pallino".

Specie in ambito privato e commerciale dovrebbe essere resa obbligatoria l'esposizione del cartellino identificativo, dal quale si evinca con chiarezza il ruolo ufficiale (*medico, dietista, biologo, ecc.*). Nel contempo, andrebbe stimolato l'utente nel verificare sempre il titolo di studio, prima della richiesta di prestazione. In quest'opera di sensibilizzazione il medico e gli ordini dei medici dovrebbero impegnarsi maggiormente.

Il risultato finale della mancanza di chiarezza, è uno "sgomitare" scomposto tra vari professionisti e non professionisti alla ricerca di uno spazio auspicabilmente redditizio, e anche il venir meno della consapevolezza del sottile confine tra soggetto sano e malato. Le possibili ricadute negative vengono percepite dall'opinione pubblica solo quando assurgono agli onori della cronaca come malasanità.

Prevenire lo "sconfinamento di competenze" e la conflittualità tra operatori è difficile, in primis per gli interessi in campo, in certa misura corporativi e, secondariamente, per negligenza nel normare con chiarezza interpretativa e senza ambiguità sulle mansioni delle varie figure professionali.

Alcuni esempi sono estrapolati da relazioni e sentenze di organi istituzionali e della magistratura. Si evita di citare gli operatori di riferimento nella convinzione che la prima chiarezza debba essere nei concetti e non nelle professioni:

1. ***"… si ritiene che il tal operatore possa predisporre diete e integrazioni alimentari da somministrare a soggetti sia in condizioni fisiologiche che patologiche …"***. La confusione nasce sul significato di prescrizione e predisposizione. **Prescrizione** significa imporre, come norma non trasgredibile (*stabilita da chi ne ha l'autorità*). Altri sinonimi: emanare, ricettare (*Dizionario Treccani*). **In ambito sanitario per la dottrina giuridica e medico-legale vigente in Italia, solo il medico può prescrivere**. In molte condizioni cliniche i potenziali rischi di strategie nutrizionali errate non sono trascurabili, analogamente a quanto avviene per i farmaci. Questo sottende che la prescrizione non può essere genericamente formulata. La così detta "potestà di curare" e quindi di prescrivere, non equivale al "diritto di curare", ma solo la "potestà" e la "facoltà" di farlo su richiesta, al di fuori dei casi di emergenza. Il consenso del paziente alle cure è pertanto il presupposto necessario per l'intervento sanitario. Ove l'adesione alla dieta o agli integratori alimentari proposti si configuri come esente da rischi anche remoti, il consenso è implicito nella richiesta di cura da parte del paziente, mentre se il regime alimentare prescritto può comportare danni alla salute, anche nel lungo termine, il consenso deve essere esplicito e autentico. **Predisposizione** significa disporre, preparare, stabilire ciò che è stato impartito con un ordine precedente da chi ne ha l'autorità (*Dizionario Treccani*).
2. ***"… contribuire al ristabilimento del benessere fisico mediante la determinazione dei bisogni nutritivi di quella determinata persona in quelle specifiche condizioni."*** Perplessità nascono su cosa s'intende per "determinazione dei bisogni nutritivi in specifiche condizioni". Si può concordare se per specifiche condizioni ci si riferisce a quelle fisiologiche come gravidanza, accrescimento, sport, ma si nutrono seri dubbi se le condizioni sono patologiche. In quest'ultimo caso, la valutazione diagnostica e prognostica possibile solo da parte del medico, può portare ad adottare strategie nutrizionali che si discostano dalle linee guida di riferimento e che richiedono assunzione di responsabilità. Nel soggetto con patologia un conto è la determinazione dei fabbisogni nutritivi se poi ne consegue una prescrizione, altro quella

dello stato di nutrizione, possibile anche da parte di operatori non medici, purché adeguatamente formati. Su questa china è facile scivolare in altre zone d'ombra, come quando si fa riferimento alla determinazione dei fabbisogni nutritivi o alla erogazione di consigli alimentari nel soggetto sano. Come si accerta questa condizione? È sufficiente la dichiarazione della persona? In caso affermativo come la documento per evitare eventuali contestazioni? Rebus sic stantibus, per non ingenerare inutili timori d' incorrere nelle sanzioni previste dalla normativa vigente, si può ritenere che i semplici consigli alimentari, intesi come suggerimenti volti a proporre uno stile di vita sano al soggetto "presumibilmente" sano, non possano configurare una forma di esercizio abusivo della professione medica. La linea di demarcazione tra semplice consiglio senza alcuna valenza in ambito di responsabilità civile e uno invece che la presenta, non è molto ampia. Sconfinare è facile. Nel caso di patologie conclamate, l'intervento nutrizionale permette una distinzione più facile tra consigli e prescrizioni dieto-terapiche, ma i medici devono riappropriarsi della nutrizione clinica;

3. ***"… può, a seguito della elaborazione di un profilo nutrizionale, proporre una dieta a fine preventivo in un soggetto sano ovvero in una condizione patologica con diagnosi e cura …".*** In questa circostanza l'utilizzo del termine "profilo", inteso come descrizione breve dei caratteri essenziali di fatti, situazioni, persone (*Dizionario Treccani*), non chiarisce linguisticamente se debba essere considerato sinonimo di prescrizione. La cura, inoltre, presuppone una prescrizione, quindi la frase, pur chiara nel senso generale, non lo è in quello specifico delle competenze su chi fa che cosa.

Se la prescrizione nutrizionale è cosa seria e non un semplice compendio terapeutico, bisogna rammentare che per formularla adeguatamente vanno superate le barriere che ne ostacolano l'implementazione. La prima è relativa alla volontà personale di volersi preparare in merito, approfondendo l'evidence-based per lo meno per gli aspetti di competenza e/o interesse. La seconda è costituita dalle abitudini e comportamenti radicati della persona/paziente in esame, la cui analisi richiede preparazione e predisposizione. Superati i primi due ostacoli, ci si scontra con abilità e competenze del professionista, spesso non sufficientemente affinate come: capacità empatica, di persuasione, di lettura della comunicazione non verbale, di fungere da esempio comportamentale, di utilizzo degli strumenti dell'educazione terapeutica e del counselling.

A complicare ulteriormente le cose il cedimento di alcuni paradigmi, conseguenza del rapido avanzamento delle conoscenze scientifiche, quali ad esempio la determinazione del fabbisogno energetico, la frequenza e timing dei pasti, il ruolo dell'ormesi e dei bioritmi, il coinvolgimento del microbiota, gli effetti epigenetici, i bias nella determinazione del rapporto causa-effetto.

Per una elevata qualità della prestazione, intesa come la sommatoria della professionalità (*conoscenza specifica e delle linee-guida*), managerialità (*gestione al meglio delle risorse disponibili*) e soddisfazione dell'utenza (*qualità percepita*) risulta pertanto fondamentale attribuire all'intervento nutrizionale un valore, nell'ambito di una scala di proprie priorità e, qualora tenuta in considerazione, o inviare il paziente a un medico specialista (*dietologo*) o ad un professionista non medico (*dietista, biologo*) purché con una prescrizione.

Quale l'ABC della prescrizione?

1. **Stabilire il fabbisogno calorico medio giornaliero**. L'italiano medio abbisogna di circa 2.200 kcal al giorno, pari a 30-40 kcal/kg peso attuale/die, mentre la donna di circa 2.000 kcal al giorno, pari a 25-35 kcal/kg di peso attuale/die. Nel caso di sovrappeso bisogna creare un deficit calorico di almeno 700 kcal/die (*non scendere comunque al di sotto di 1.200 kcal se non sotto stretta sorveglianza medica per il rischio di squilibri vitaminici ed elettrolitici*), mentre se in sottopeso va identificata la causa clinica per poi provvedere con gradualità a un incremento dell'apporto calorico di 2-300 kcal ogni 3-4 giorni.
2. **Stabilire l'apporto quotidiano di proteine**, pari a circa 0,8-1 g/kg peso attuale/die fino ai 65 anni e di 1,2-1,3 g /kg peso corporeo attuale/die dopo i 65 anni. Limitazioni in caso di epato e nefropatie. A livello di prescrizione di base si può evitare di riportare la proporzione di proteine animali e vegetali e la tipologia di eventuali aminoacidi da utilizzare.
3. **Stabilire l'apporto calorico proteico**, moltiplicando per 4 i grammi di proteine giornaliere.
4. **Stabilire le kcal giornaliere non proteiche** (*fabbisogno calorico giornaliero-kcal proteiche*) da suddividere tra carboidrati e lipidi nella proporzione 65-68%/32-35%. Complessivamente la proporzione dei principali nutrienti nel pasto risulta: carboidrati 55-58% (*a livello di prescrizione di base si può evitare di riportare la proporzione di zuccheri semplici)*, lipidi 28-30% (*a livello di prescrizione di base si può evitare di riportare la quantità*

di colesterolo e la percentuale di ac. grassi saturi e trans), proteine 12-17%.

5. **Stabilire l'apporto di fibra alimentare**. Consigliati 12-16 g ogni 1.000 kcal. A livello di prescrizione di base si può evitare di specificare la proporzione tra solubile e insolubile.
6. **Sforzarsi di segnalare eventuali fabbisogni particolari**, ad esempio di sodio, fosforo, purine, ecc.

Conclusioni

Alla luce di quanto affermato si auspica che ogni professionista medico si impegni affinché la prescrizione nutrizionale diventi parte integrante della propria strategia terapeutica o delegandola a colleghi specialisti del settore, o effettuandola di proprio pugno o controllando con un minimo di competenza quella predisposta da un operatore laureato non medico. Solo in tal modo possono essere limitati gli outcome clinici negativi e la preoccupante confusione di competenze e ruoli che attualmente coinvolge l'ambito nutrizionale.

ADI 2018;10:29-33

Alessio Calabrò[1]
Giuseppe Pipicelli[2]
Caterina Rosselli[3]
[1] Specialista in Scienze dello Sport, Dietista; [2] UOC Diabetologia e Dietologia, ASP Catanzaro; [3] Dietista Libero Professionista

Cibo ed evoluzione dell'uomo. Dagli albori ai giorni nostri

PAROLE CHIAVE
Evoluzionismo, nutrizione, uomo

Introduzione

Da decenni, oramai, si sta assistendo a una considerevole trasformazione nel campo delle abitudini alimentari.
Tale "mutamento" nell'ultimo periodo di tempo ha acquistato velocità sempre maggiore, con notevoli conseguenze per lo stato di salute delle persone.
È infatti risaputa l'esistente relazione tra dieta e incidenza di alcune patologie a carattere prettamente metabolico [1].
Ma obesità, diabete e malattie cardiache non sono le uniche malattie da associare a una errata alimentazione; è oramai consolidata la stretta correlazione tra un eccessivo consumo di grassi saturi e l'aterosclerosi, tra una dieta povera di fibre e ricca in carni eccessivamente grasse e alcune neoplasie dell'apparato digerente.
Inoltre la vita frenetica ha tolto del tempo prezioso da poter dedicare alla buona cucina e a un pasto in famiglia, rituali che potevano essere considerati, fino a qualche decennio fa "sacri"; inducendoci a consumare frequentemente pasti nei fast food e ad affidarci a cibi pronti o semipronti, sicuramente più comodi e veloci da preparare e consumare.
Questa involuzione ha dunque ridotto notevolmente il consumo di quegli alimenti quali frutta, verdura e cereali integrali che costituiscono le solide fondamenta di quella che oggi è solo uno sbiadito ricordo della Dieta Mediterranea.
E se è infatti vero che sono scomparse alcune patologie tipiche di una dieta povera (scorbuto, pellagra) è altrettanto vero che oggi ne sono aumentate a dismisura altre, come conseguenza di quella che oggi risulta essere una dieta fin troppo generosa e sicuramente non equilibrata.
Oggi dunque, possiamo affermare che siamo "vittime" del cibo, o meglio, della sua trasformazione. Siamo vittime di un processo di ammodernamento che ha reso il nostro rapporto col cibo "artificiale", ma, per certi versi, ma come vedremo siamo allo stesso tempo i carnefici di tutto ciò.
Tuttavia, il nostro rapporto con il cibo non è sempre stato così travagliato. Infatti, esso, in tutto l'arco della nostra evoluzione, ha preso parte in modo attivo al progressivo cammino che ci ha permesso di evolverci da primati fino a divenire homo sapiens.

Dagli alberi alla savana

Cinque milioni di anni fa, durante il tardo Miocene, la terra era abitata dall'*Ardipithecus ramidus* che, nonostante fosse considerato in senso

CORRISPONDENZA
alessiocalabro89@gmail.com

evolutivo un nostro diretto antenato [2], aveva caratteristiche pressoché scimmiesche.
Dagli studi svolti sulla scatola cranica, sulla mandibola, sui denti e dall'habitat in cui stanziava, (alberi situati nelle foreste primordiali), si evinse che la sua dieta era composta esclusivamente da alimenti di origine vegetale: frutti maturi, foglie tenere, bacche, e qualche radice.
Essi, infatti, per nutrirsi avevano bisogno di mandibole forti, muscoli masticatori sviluppati, e denti larghi utili a masticare a lungo il cibo cercando di ricavare i pochi nutrienti disponibili.
Questa peculiare dieta, per milioni di anni, impedì qualsiasi prospetto evoluzionistico. In sostanza l'habitat e ciò che offriva per il sostentamento di quegli ominidi li relegava a quello stato.
Concluso il Miocene iniziò l'era del Pliocene, dove si ebbe un cambiamento radicale dal punto di vista climatico [3]: la temperatura media sul pianeta iniziò a scendere gradualmente, producendo un clima più secco e dando inizio al processo di raffreddamento che sarebbe culminato con le glaciazioni.
Il cambiamento del clima, verso una situazione più fredda, ebbe un notevole impatto sulla vegetazione del Pliocene, riducendo le ampie foreste tropicali a livello globale. Tali foreste si limitarono a una stretta fascia attorno all'equatore, mentre, nella zona tropicale dell'Africa e dell'Asia fecero la loro comparsa i deserti. L'abbassamento della temperatura ebbe anche un'influenza negativa sull'habitat degli ominidi spingendoli a cercare una nuova fonte di cibo.
Così i nostri antenati iniziarono ad avventurarsi per la savana dove, si imbatterono in una fonte di nutrimento nuova, le carcasse, o meglio, i resti del pasto di qualche predatore.
Il cambio sostanziale di dieta (con conseguente introduzione di nuovi nutrienti quali minerali, vitamine, acidi grassi e aminoacidi) permise l'inizio di un nuovo percorso evolutivo, segnato dall'arrivo dell'Australopithecus e dallo sviluppo encefalico di ogni specie che andava a sostituire quella precedente (Tab. I), come conseguenza dell'introduzione massiccia di questi nuovi nutrienti nella propria alimentazione.

Tabella I. Capacità della scatola cranica dei vari primati e ominidi.

Genere	Capacità scatola cranica
Australopithecus	450 cc. Ca.
Homo abilis	800 cc.
Homo erectus	1200 cc.
Homo sapiens Neandertalensis	1450 cc.

Rivoluzione agricola

Questo tipo di alimentazione caratterizzò i successivi secoli, fino a quando circa dodicimila anni fa, al termine dell'ultima glaciazione, i sapiens sapiens iniziarono a coltivare piante e addomesticare animali. Nel tardo Paleolitico [4] l'orzo e il grano crescevano spontaneamente, in quelle terre che negli anni venti l'archeologo Breasted battezzò come "Mezzaluna Fertile".
In questa area geografica, molte tribù, decisero di abbandonare il nomadismo per divenire stanziali.
Contestualmente allo sviluppo dell'agricoltura, l'uomo da raccoglitore-cacciatore diventava agricoltore e allevatore. Iniziò ad allevare gli animali, fonte sicura di carne, latte e pelli. Con il nascere delle tecniche dell'agricoltura poi, i cereali acquisirono un ruolo cruciale nei periodi di carestia, risultando una fonte abbondante e costante di sostentamento [5].

Rivoluzione industriale

Per oltre diecimila anni, l'agricoltura, fu tecnologia ed economia padrona del tempo, il lavoro dei campi costituì per millenni la principale attività dell'uomo. Soltanto verso il 1780, in Inghilterra in primis e successivamente nel resto del mondo, si verificò un rapido cambiamento che portò l'industria a essere il settore principale dell'economia. Grazie all'innovazione tecnologica, la produzione di beni, che fino ad allora era stata così lenta da non tenere il passo con lo sviluppo demografico, divenne sempre più rapida migliorando alcuni aspetti del tenore di vita della gente [6].
Con il progresso della civiltà, la curva della sopravvivenza si modificava significativamente. Partendo dal 1000 a.c. fino all'inizio del Novecento, la vita media degli esseri umani passava infatti dai 25 ai 46 anni, fino ai 72 anni del XX secolo.
Il più grande evento di quest'epoca può essere riconducibile all'adozione quasi "involontaria" da parte di innumerevoli popolazioni europee di uno stile di vita equilibrato che successivamente verrà classificato come "Mediterraneo": ossia l'adozione di un regime dietetico equilibrato, e di uno stile di vita attivo (Tab. II).
Questo miglioramento non è attribuibile solo per un punto di vista quantitativo, ma soprattutto, come riporta la base della tabella, per la sua diversificazione in termini qualitativi e per la genuinità di una dieta varia che incise notevolmente sullo stato di salute non solo della popolazione di quel tempo ma anche delle epoche successive [7].
Con il passare del tempo però, accanto al cambiamento delle modalità di approvvigionamento del cibo, sempre meno difficoltose, oltre che delle dinamiche

Tabella II. Schema riassuntivo del Regime Alimentare adottato dalle popolazioni Mediterranee prima del secondo dopoguerra.

Da 1 a 3 porzioni settimanali	Dolci, carni rosse o processate, alimenti ad alto I.G., uova
Da 2 a 4 porzioni settimanali	Legumi, carni bianche, pescato
Uso quotidiano	Frutta fresca, verdura, frutta secca, formaggi magri e latticini magri, erbe e spezie naturali, cereali integrali, olio d'oliva
Costante idratazione, rispetto delle stagionalità, convivialità, attività fisica regolare, uso di prodotti locali ed eco-sostenibili	

miglioratorie delle popolazioni, che andavano caratterizzandosi per una maggior tendenza alla stanzialità dell'uomo, cambiavano ancora le sue consuetudini alimentari. Paradossalmente veniva a delinearsi, con il progredire dell'industrializzazione, il contro altare dei segni tangibili e positivi della civilizzazione: "la tendenza a un eccesso di raffinazione (es. i cereali) e sofisticazione del cibo, alimenti a lunga scadenza, dal grande valore energetico, ma scarsi da un punto di vista nutritivo, dall'aspetto invitante, alimenti fuori stagionalità ecc…".

Il passaggio da uno stile alimentare ricco in frutta, verdura, cereali integrali, grassi polinsaturi a uno prevalentemente caratterizzato da carboidrati raffinati e grassi saturi incise e incide tutt'ora negativamente sulla salute della popolazione generale. Spesso oggi, il cibo che assumiamo, è troppo povero in sostanze nutrienti o troppo ricco in altre sostanze non utili alla salute dell'organismo, diventando perciò un cibo sbagliato, tanto da rappresentare, paradossalmente rispetto al suo significato originario, un fattore di rischio indiretto di insorgenza delle più frequenti malattie causa di morte del nostro secolo (quali le malattie cardiovascolari, metaboliche e tumorali).

In particolare, per quanto riguarda i carboidrati, oggi assistiamo a una riduzione dell'utilizzo di carboidrati complessi a discapito di quelli raffinati che si associano a un aumento della risposta glicemica e insulinemica al pasto che ovviamente influisce sullo sviluppo di insulino-resistenza.

Inoltre nel modello alimentare mediterraneo, la quota proteica era suddivisa in 2/3 da proteine di origine vegetale e 1/3 di proteine di origine animale, oggi questa ripartizione, risulta invertita. Un aumento dell'introito nella dieta di proteine di origini animali specie carne grassa e lavorata peggiora il profilo metabolico, favorendo il danno vascolare e correlata a una maggiore incidenza di coronaropatie. La maggior quota di proteine dovrebbe essere garantita da legumi e cereali, prediligendo le fonti proteiche animali dal pesce, ricco di omega-3.

Per quanto riguarda la composizione lipidica nella dieta si è visto una riduzione dei grassi insaturi e aumento della percentuale dei grassi saturi. Questi ultimi giocano un ruolo fondamentale nella patogenesi dell'insulino-resistenza, essi infatti aumentano notevolmente la presenza di *very low density lipoproteins* (VLDL) che incidono negativamente sulla sensibilità insulinica periferica. Al fine di prevenire il rischio di patologie metaboliche e cardiache, l'apporto di grassi saturi dovrebbe essere largamente al di sotto del 10% [8 9]. Inoltre una riduzione dell'introito di grassi saturi si accompagna a una riduzione dell'apporto di colesterolo nella dieta che dovrebbe essere meno di 300 mg/die. L'effetto opposto, quindi preventivo, viene ricoperto dai grassi insaturi, presenti nei prodotti tipici della dieta mediterranea. Olio d'oliva, di girasole, di soia e la frutta secca giocano un ruolo preventivo nell'insorgenza di innumerevoli patologie metaboliche.

La presenza di frutta e verdura e cereali integrali garantiscono una grande quota di fibre la quale garantisce una riduzione della risposta glicemica postprandiale determinando anche una migliore risposta insulinemica, nonché una riduzione dei livelli delle *low density lipoproteins* (LDL). Inoltre, frutta e verdura sono ricchi di antiossidanti che esercitano un ruolo protettivo nei confronti delle patologie cardiovascolari e metaboliche, apportano anche vitamine e minerali, essenziali per il corretto funzionamento di tutti gli apparati e sistemi.

L'apporto di sale che oggi si aggira abbondantemente tra i 5 gr/die, dovrebbe essere ridotto alla quota consigliata (3 gr die), questo assicurerebbe una riduzione dei valori pressori in pazienti ipertesi e non, come ampiamente dimostrato nello studio *Dietary Approaches to Stop Hypertension* (DASH) [10], l'ipertensione arteriosa rappresenta un elemento cardine della SM e un fattore di rischio indipendente per le malattie cardiovascolari. Non sorprende quindi che la riduzione dell'apporto di sodio con la dieta ridurrebbe l'incidenza di cardiopatia ischemica del 5,9-9,6%, di ictus del 5,0-7,8% e della mortalità da tutte le cause del 2,6-4,1%.

Da quanto analizzato, si comprende come le modifiche alimentari osservate nel corso degli ultimi 50 anni assieme al concomitante incremento della sedentarietà abbiano avuto un ruolo cruciale nella patogenesi di molte patologie definite "del benessere".

Conclusione

Lo stato di salute di un individuo, o di un'intera po-

polazione, è il risultato derivante dalle interazioni ambientali circostanti. Tra questi, "la nutrizione" può essere considerata come quello di principale importanza.
Milioni di anni sono trascorsi da quando quegli ominidi, che sin dall'alba dei tempi si erano nutriti di vegetali, si avventurarono nella savana adattandosi a un nuovo stile alimentare. Altrettanti ne trascorsero da quando da cacciatori raccoglitori divennero stanziali e agricoltori, un nuovo adattamento avvenne nelle abitudini dell'uomo che progredì fino ai giorni nostri. Purtroppo, l'evoluzione, ha portato con sé la sofisticazione del cibo, passando dalla genuinità delle stagioni e dei prodotti dell'agricoltura si è passato all'artificialità, all'inconsistenza e alla raffinazione del cibo.
Prima l'aspettativa di vita era molto minore, ma l'efficienza fisica e mentale era preservata. Oggi, paradossalmente, viviamo più a lungo di qualsiasi epoca storica, ma con il rischio che l'allungamento del tempo di sopravvivenza si associ a un precoce e invalidante declino fisico o mentale.
Purtroppo non ci è dato sapere se riusciremo mai ad adattarci a questa sregolatezza, che caratterizza la nostra attuale epoca, né se usciremo incolumi da questa epidemia che affligge il nostro mondo.
Il tentativo più plausibile potrebbe essere quello di spingere la popolazione a prediligere uno stile alimentare più "sobrio" e più simile a quel modello alimentare che gran parte della comunità scientifica ha usato come sinonimo e dimostrazione di benessere, ossia il regime alimentare Mediterraneo.
Questo ritorno dovrebbe essere guidato da una accurata educazione alimentare effettuata dagli esperti del settore, distogliendo la popolazione dalle riviste che incitano a seguire mode pericolose come le diete "fai da te", che in alcuni casi promuovono bizzarri e talvolta nocivi comportamenti alimentari, e che ultimamente cercano persino di rievocare epoche ormai relegate soltanto ai libri di storia. Il compito degli esperti di nutrizione deve essere focalizzato sull'insegnare a saper scegliere quali sono i cibi più consoni a una sana alimentazione, sempre nel rispetto della fisiologia umana e del contesto socio culturale dell'epoca che ci appartiene.
Ritornare a un'alimentazione più naturale associata a una regolare attività fisica, senza incorrere a diete drastiche e dissuadendo l'attenzione da quegli alimenti d'importazione, di prodotti manipolati da tecnologie industriali, di cibi raffinati e preconfezioni e di grassi saturi può portare diversi vantaggi nutrizionali, oltre che allontanare tutti quei fattori di rischio che incidono negativamente nell'insorgenza di patologie cronico degenerative e allo stesso tempo allungando la nostra aspettativa di vita [11].

Bibliografia

1. Lakka HM. *The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men*. JAMA 2002;288:2709.
2. Perlman D. *Fossil from Ethiopia may be earliest human anceston*. National Geographic News, 12 Luglio 2003.
3. Lyell C. *Principles of geology: or the modern changes of the earth and its inhabitants*. 7. Aufl., 1847; XVI, 810 S., Murray, London.
4. Daclon CM. *Biotecnologie e agricoltura, in Agricoltura, Rivista del Ministero Politiche Agricole e Forestali*. 2000; n. 302.
5. Wilford JN. *New clues show where people made the great leap to agriculture*. New York Times, 18 Novembre 2007.
6. Cianti G. *La dolce catastrofe. Le conseguenze devastanti della Sindrome Metabolica*. Figline Valdarno (FI): Sandro Ciccarelli Editore 2010.
7. Keys A. *Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Cambridge Harvard University Press 1980.
8. U.S. Department of Health and Human Services. 2015-2020 Dietary Guidelines for Americans. Available online: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf
9. Briggs MA, Petersen KS, Kris-Etherton PM. *Saturated fatty acids and cardiovascular disease: replacements for saturated fat to reduce cardiovascular risk.* Healthcare 2017;5. doi:10.3390/healthcare5020029.
10. Craddick SR, Elmer PJ, Obarzanek E, et al. *The DASH diet and blood pressure*. Curr Atheroscler Rep 2003;5:484-91.
11. Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, et al. *Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized tria*l. JAMA 2010;304:1795-1802.

DA RICORDARE
Lo stile di vita incide notevolmente sullo stato di salute della persona
Il cibo ha avuto un notevole impatto sul processo evolutivo dell'uomo
L'introduzione nella dieta di micronutrienti, grassi e aminoacidi permise l'inizio evolutivo garantito da un adeguato sviluppo encefalico
Con l'avvento della rivoluzione agricola l'uomo abbandonò la caccia e iniziò a diventare agricoltore e allevatore
Il progresso tecnologico da un lato ha garantito l'incremento della curva di sopravvivenza, dall'altro lato ha inciso sull'aumento di incidenza di patologie "del benessere"

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE
1. La dieta dell'*Ardipithecus ramidus* era composta da:
a. frutti maturi, foglie tenere, bacche e radici b. carcasse di animali c. uccelli che cacciava sugli alberi d. pesci e animali selvatici
2. Quale fu la causa dello sviluppo encefalico dei nostri antenati?
a. Il cambio di habitat b. L'introduzione nella dieta di aminoacidi, acidi grassi, vitamine e minerali c. L'assunzione della stazione eretta d. L'introduzione della caccia
3. L'introduzione dell'agricoltura e dell'allevamento cosa permise?
a. La crescita staturale b. Lo sviluppo dell'encefalo c. L'abbandono del nomadismo, la garanzia di cibo e pelli e ampie riserve alimentari in tempi di carestie d. Lo sviluppo di nuove tecnologie di caccia
4. Cosa contraddistingue l'alimentazione dei giorni nostri rispetto allo stile alimentare "Mediterraneo"?
a. Oggi si consumano meno cereali integrali e molta poca frutta e verdura b. Oggi si consuma più carne "processata", più zuccheri e più grassi saturi c. Tutte le risposte sono corrette d. Tutte le risposte sono errate

Risposte ai questionari precedenti 2017, vol. 9, n. 2

Alimentazione, ambiente e cancro: alcune considerazioni sull'argomento **Roberto Porciello, Romana Aloisi**
1. A che categoria appartengono I cancerogeni chimici ritrovati nelle carni bruciate:
a. idrocarburi policiclici aromatici (benzopirene, 3-metilcolantrene)
b. aflatossine
c. acrilamidi
2. Le abitudini alimentari possono prevalentemente influire in quale fase dello sviluppo dei tumori:
a. fase di iniziazione della cellula neoplastica
b. fase di promozione alla crescita
c. fase di progressione tumorale associata ad aberrazioni cromosomiche aggiuntive
3. Le aflatossine sono implicate nella eziopatogenesi di quale fra i seguenti tipi di tumore:
a. leucemia mieloide cronica
b. carcinoma squamo cellulare del polmone
c. epatocarcinoma
4. Le raccomandazioni alimentari per il consumo di carne rossa indicano:
d. di non superare i 500 g alla settimana di questo alimento
e. di non superare i 1000 g alla settimana di questo alimento
f. di non superare i 500 g al giorno di questo alimento