

**ALIMENTAZIONE
PREVENZIONE
& BENESSERE**

A P & B

**CEREALI INTEGRALI
E FIBRE PER PREVENIRE
IL DIABETE DI TIPO 2**



NUTRITION FOUNDATION
OF ITALY

www.pacinimedicina.it

6 2019
anno VI

6
anno VI 2019

ALIMENTAZIONE PREVENZIONE & BENESSERE

Direttore Scientifico
Franca Marangoni

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

© Copyright by
Nutrition Foundation of Italy

Coordinamento redazionale
Cecilia Ranza

Redazione
NFI - Nutrition Foundation of Italy
Viale Tunisia 38 - 20124 Milano
Tel. 02 76006271 - 02 83417795
Fax 02 76003514
info@nutrition-foundation.it

Grafica
Pacini Editore Srl
Via Gherardesca 1 - 56121 Pisa
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it - www.pacinimedicina.it

Periodico mensile - Testata iscritta presso il Registro
pubblico degli Operatori della Comunicazione
(Pacini Editore Srl, iscrizione n. 6269 del 29/08/2001)

IN QUESTO NUMERO:

3 L'EDITORIALE
di Franca Marangoni

4 IL TEMA
a cura della Redazione di AP&B

Per ridurre il rischio di diabete 2
l'alimentazione più efficace
privilegia cereali integrali e fibre

14 L'INTERVISTA ALL'ESPERTO
di Cecilia Ranza

Nutrigenetica e nutrigenomica,
a che punto è la ricerca alla base
di raccomandazioni personalizzate
*Rispondono Donato Angelino
e Daniela Martini*

19 LA SCHEDA
Sicurezza alimentare

Sono i geni a condizionare le nostre risposte metaboliche e di salute ad alimenti e nutrienti, o sono invece gli alimenti che consumiamo quotidianamente a influenzare la trascrizione (e quindi gli effetti) del nostro genoma?

Entrambe queste vie sembrano in realtà essere operative, secondo gli studi più recenti, e rappresentano gli ambiti di studio di due discipline (la nutrigenetica e la nutrigenomica, rispettivamente) che sono in rapido sviluppo.

Anche se è troppo presto, probabilmente, per immaginare che le conoscenze disponibili possano già influenzare, migliorandone gli effetti, le scelte alimentari di ciascuno di noi (ciò che rappresenta invece, a tendere, forse l'obiettivo principale di questi studi).

Ce ne parlano, nell'Intervista di questo numero di AP&B, Daniela Martini e Donato Angelino, Ricercatori presso l'Unità di Nutrizione Umana dell'Università di Parma.

Nel Tema si affronta invece un argomento di rilevanza crescente, se si pensa ai 4 milioni di pazienti in Italia: la prevenzione del diabete di tipo 2 mediante interventi di carattere nutrizionale.

Una recente review uscita sull'autorevole BMJ ha infatti esaminato, mediante una valutazione sistematica dell'ampia letteratura disponibile, le associazioni significative (sia protettive e sia invece non favorevoli) tra nutrienti, alimenti e pattern alimentari e il rischio di incorrere in questa malattia, ormai epidemica nel mondo occidentale.

Aspettatevi molte conferme, ma anche qualche dato che forse sorprenderà (i non-effetti dei grassi, per esempio). Ricordando peraltro sempre che un'associazione emersa da studi osservazionali, per quanto solida sul piano statistico, non è prova certa dell'esistenza di un nesso causale tra i parametri esaminati...

Buona lettura!

Franca Marangoni
Direttore Scientifico AP&B

Per ridurre il rischio di diabete 2 l'alimentazione più efficace privilegia cereali integrali e fibre

a cura della Redazione di AP&B

Con una prevalenza globale dell'8,8% e un costo annuale di 652 miliardi (dati 2017, +8% rispetto al 2015), il diabete di tipo 2 e le sue complicanze rappresentano una delle principali emergenze di salute nel mondo. I fattori di rischio non modificabili, come la storia familiare e l'età, hanno un ruolo soltanto parziale nello sviluppo della malattia, a cui concorrono più elementi su cui è possibile intervenire, primo tra tutti l'alimentazione.

Agire sulle abitudini alimentari (e sullo stile di vita nel suo complesso) è infatti la prima e principale raccomandazione di tutte le linee guida; ma, a fronte di questa opzione largamente condivisa, la forza delle singole indicazioni non è mai stata inquadrata con precisione.

Cerca di colmare questa lacuna l'ampia review ("umbrella review") che un gruppo di ricercatori europei (tedeschi, britannici e norvegesi) ha appena pubblicato sul *British Medical Journal*, esa-

minando la qualità delle evidenze relative a singoli elementi, tra cui abitudini alimentari, consumo preferenziale di alimenti e di bevande, apporto di macro e micronutrienti.

La selezione della letteratura

Nella selezione della letteratura sono state privilegiate le metanalisi con il maggior numero di studi primari valutati, condotti in Europa, Asia, Australia e Stati Uniti, che avessero incluso il numero

più alto di soggetti con diabete di tipo 2 e che fornissero il ventaglio più ampio di informazioni statisticamente significative e riproducibili.

In base a questi parametri, la review ne

ha esaminate 53, tra tutte quelle pubblicate entro agosto 2018.

Da sottolineare è la meticolosità del disegno delle metanalisi selezionate dal gruppo europeo.

Il rischio relativo di diabete di tipo 2 è stato infatti calcolato in rapporto a tutti

“ **La scelta integrale e l'apporto di fibre proteggono nel tempo anche la salute metabolica** ”

i parametri che possono essere misurati con metodi affidabili: dalle abitudini alimentari (Dietary Approaches to Stop Hypertension o DASH, Dieta Mediterranea, dieta a basso contenuto di carboidrati, mancato consumo della prima colazione) all'indice qualitativo dell'alimentazione (come lo HEI, *Healthy Eating Index* e l'AHEI, *Alternative Healthy Eating Index*); dai gruppi alimentari (per esempio cereali, latte e derivati, carni, prodotti ittici, legumi) ai singoli alimenti (vedi uova, carni rosse e carni lavorate, carni bianche, olio d'oliva, burro, tipo di frutta o di verdura).

Inoltre sono state considerate le singole bevande non alcoliche (caffè, tè, bevande zuccherate, bevande dolcificate, succhi di frutta), tutte le bevande alcoliche (alcolici totali, ma anche vino, birra, superalcolici); infine i macronutrienti (proteine, grassi totali e tipo di grassi, carboidrati, fibre) e i micronutrienti (singole vitamine e minerali), oltre a antiossidanti, polifenoli e sottogruppi di polifenoli.

Le associazioni favorevoli in breve

I risultati del gruppo di studio europeo sono stati suddivisi in paragrafi, considerando non solo l'associazione, positiva o negativa, tra variabile alimentare e rischio relativo di diabete 2, ma segnalando anche la forza dell'evidenza emersa. Qui di seguito, vengono riportate **le principali associazioni favorevoli tra alimentazione e riduzione del rischio di malattia.**

- **Abitudini alimentari e indici qualitativi.** L'associazione tra adesione a un'alimentazione complessivamente sana e riduzione del rischio relativo di diabete di tipo 2 è sostenuta

da un'evidenza soddisfacente, anche se non elevata. Nella definizione di "alimentazione complessivamente sana" rientrano infatti Dieta Mediterranea, DASH, o il raggiungimento di un punteggio AHEI elevato.

Di evidenza debole, anche se numericamente consistente (33%) risulta invece la protezione fornita delle abitudini vegetariane, rispetto a un pattern alimentare onnivoro.

- **Gruppi alimentari e singoli alimenti.**

A emergere su tutte è la forte associazione tra maggior consumo di prodotti cerealicoli integrali e riduzione del rischio di diabete di tipo 2: in dettaglio, **il consumo quotidiano di 30 g di prodotti integrali (tutti) si associa a una riduzione del 13% del rischio relativo** di questa patologia (Tabella 1).

L'apporto di crusca di frumento, da sola, ha l'impatto maggiore: per ogni 10 g quotidiani, la protezione raggiunge il 21%. Il ruolo centrale della scelta integrale per la salute trova quindi in questa review un'ulteriore e decisa conferma.

Meno impattante, ma comunque significativa, risulta la protezione associata al consumo di latticini totali, pari al 4% per 200 g al giorno. In questo gruppo si mette in luce **il ruolo positivo dello yogurt: per ogni 50 g di consumo quotidiano, la riduzione del rischio è del 6%**. Anche in questo caso, si tratta di una nuova conferma per un alimento di cui la ricerca nutrizionale ha più volte sottolineato gli interessanti effetti di salute.

Turra la frutta e le verdure rientrano tra gli alimenti protettivi nei confron-

Tabella 1

Alimentazione e prevenzione del diabete di tipo 2: ampiezza dell'effetto protettivo e qualità dell'evidenza per gruppi alimentari e singoli alimenti

Gruppo alimentare/ alimento	Apporto	Ampiezza dell'effetto protettivo	Qualità dell'evidenza
Cereali integrali	Ogni 30 g/die	↑↑	Elevata
Cioccolato	2 porzioni/sett (60 g tot)	↑↑↑	Moderata
Crusca di frumento	Ogni 10 g/die	↑↑↑	Moderata
Yogurt	Ogni 50 g/die	↑	Moderata
Latte e derivati	Ogni 200 g/die	↑	Moderata
Verdure (tutte)	Ogni 100 g/die	↑	Moderata
Frutta (tutta)	Ogni 100 g/die	↑	Moderata

Fonte: Modif. da Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, et al. *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies*. BMJ 2019;366:l2368.

ti del rischio di diabete di tipo 2. L'evidenza a supporto è moderata, e la riduzione percentuale del rischio minima, anche se significativa: per ogni 100 g/die di frutta o di verdura, il rischio si riduce del 2%.

Interessante il fatto che **non si sia identificato un effetto differente della frutta (che contiene zuccheri, e nello specifico fruttosio) rispetto alla verdura**, che ne contiene quantità molto inferiori o trascurabili.

Infine, da citare è il cioccolato: bastano due porzioni da 30 g a settimana per concorrere alla riduzione del rischio fino al 25%.

- **Bevande non alcoliche.** Tra il 6 e il 9%: è questo l'intervallo in cui si colloca la protezione dal rischio di diabete di tipo 2 per i consumatori quotidiani di almeno 1 tazza (125 mL) al giorno di caffè americano (anche decaffeinato), o di 2 tazze di tè (Tabella 2).

Tabella 2

Alimentazione e prevenzione del diabete di tipo 2: ampiezza dell'effetto protettivo e qualità dell'evidenza per le bevande non alcoliche

Bevanda	Apporto	Ampiezza dell'effetto protettivo	Qualità dell'evidenza
Caffè con caffeina	Ogni tazza*/die	↑	Elevata
Caffè decaffeinato	Ogni tazza*/die	↑	Moderata
Caffè totale	Ogni tazza*/die	↑	Moderata
Tè	Ogni 2 tazze/die	↑	Moderata

Legenda: * = caffè "americano", pari a 125 mL.

Fonte: Modif. da Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, et al. *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies*. BMJ 2019;366:l2368.

Va detto che **il ruolo positivo del consumo di caffè, con o senza caffeina** (e, in subordine, del tè) nella difesa del metabolismo glucidico, è riconosciuto da circa trent'anni.

- **Bevande alcoliche.** L'evidenza protettiva è robusta soltanto se l'assunzione di alcolici (tutti) si mantiene moderata. Secondo gli Autori della review, il consumo quotidiano di 12-24 g di alcol al giorno ha un effetto positivo sull'equilibrio glucidico (Tabella 3).

Ancora una volta, si ricorda che 12 g di alcol al giorno corrispondono, più o meno, a un bicchiere di vino da 125 mL, o a una lattina di birra da 330 mL, o a un bicchierino di superalcolico da 40 mL.

Questa è anche la quantità massima di consumo concessa al sesso femminile, che ha una capacità metabolica dell'alcol inferiore rispetto all'uomo: per il sesso maschile, comunque, il limite è di 24 g di alcol al giorno.

Per tutti, infine, si raccomanda un consumo contestuale al pasto.

- **Macronutrienti e micronutrienti.** Coerentemente con quanto già emerso per i gruppi alimentari e i singoli alimenti, anche nel caso dei macronutrienti sono **le fibre dei cereali** a esercitare la massima protezione nei confronti del rischio di diabete di tipo 2: **per ogni 10 g quotidiani, la riduzione del rischio si attesta attorno al 25%**. L'evidenza è di qualità elevata (Tabella 4).

La protezione delle fibre assunte con frutta e verdura si attesta attorno al 5-8% per ogni 10 g giornalieri; l'evidenza è moderata, così come l'effetto attribuibile a 10 g quotidiani di fibre totali, pari al 9%.

Evidenza moderata e buon effetto protettivo vengono assegnati anche ai grassi vegetali: la protezione dal rischio di diabete 2 per chi ne fa uso prevalente e in buona quantità, rispetto a chi ne fa uso saltuario,

Tabella 3

Alimentazione e prevenzione del diabete di tipo 2: ampiezza dell'effetto protettivo e qualità dell'evidenza per le bevande alcoliche

Bevanda	Apporto	Ampiezza dell'effetto protettivo	Qualità dell'evidenza
Tutti gli alcolici (apporto moderato)	12-24 g*/die	↑ ↑	Elevata
Tutti gli alcolici (apporto basso)	0-12 g*/die	↑ ↑	Moderata
Birra (apporto moderato)	10-20 g*/die	↑	Moderata

Legenda: * = 12 g alcol = 1 bicchiere di vino da 125 mL, oppure una lattina di birra da 330 mL, oppure 1 bicchierino di superalcolico da 40 mL.

Fonte: Modif. da Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, et al. *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies.* BMJ 2019;366:l2368.

Tabella 4

Alimentazione e prevenzione del diabete di tipo 2: ampiezza dell'effetto protettivo e qualità dell'evidenza per macronutrienti e micronutrienti

Macronutriente/ micronutriente	Apporto	Ampiezza dell'effetto protettivo	Qualità dell'evidenza
Fibre da cereali	Per 10 g/die	↑ ↑ ↑	Elevata
Grassi vegetali	Alto apporto vs basso apporto	↑ ↑ ↑	Moderata
Fibre totali	Per 10 g/die	↑	Moderata
Fibre delle verdure	Per 10 g/die	↑	Moderata
Fibre della frutta	Per 10 g/die	↑	Moderata
Magnesio	Per 100 g/die	↑ ↑	Moderata

Fonte: Modif. da Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, et al. *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies*. BMJ 2019;366:l2368.

o in quantità minime, è del 24%. Tra i micronutrienti, emerge un'evidenza moderata **per il magnesio, che si dimostra protettivo con assunzioni pari a 100 mg/die**, associate a una riduzione del rischio del 19%.

Bassa qualità dell'evidenza, invece, per la protezione esercitata dai polifenoli (dati non riportati in tabella), anche se risulta decisamente consistente, pari quasi al 50%.

Le associazioni sfavorevoli in breve

Anche i risultati delle valutazioni sulle **associazioni tra abitudini alimentari e aumento del rischio di diabete di tipo 2** sono stati suddivisi in paragrafi. Qui di seguito, ecco riassunte le evidenze principali.

- **Abitudini alimentari e indici qualitativi.** La maggiore adesione a un'alimentazione complessivamente scorretta aumenta in modo consistente (fino al 44%) il rischio di diabete di tipo 2, anche se l'evidenza è moderata.

Altrettanto moderata è l'evidenza che individua due ulteriori fattori associati nel tempo al maggior rischio di dismetabolismo: l'assunzione prevalente di un'alimentazione ad **alto carico glicemico** (+11% rispetto a un'alimentazione con carico glicemico basso), o ad **alto carico acido complessivo** (+0,4% per ogni 5 unità/die in più). Aumentano il rischio, ma con evidenza inferiore alle precedenti, anche un'alimentazione ad alto indice glicemico (+13% rispetto a una dieta a carico glicemico contenuto) e l'abitudine a non consumare la prima colazione (+21% rispetto a chi la consuma con regolarità).

- **Gruppi alimentari e singoli alimenti.** L'abitudine alimentare più penalizzante per il metabolismo glucidico è **il consumo di bacon: ogni 2 fette quotidiane** (la tipica porzione della colazione anglosassone, con uova fritte), **il rischio addirittura raddoppia**, e la qualità dell'evidenza è alta (Tabella 5).

Tabella 5

Alimentazione e prevenzione del diabete di tipo 2: ampiezza dell'effetto sfavorevole e qualità dell'evidenza per gruppi alimentari e singoli alimenti

Gruppo alimentare/ alimento	Apporto	Ampiezza dell'effetto sfavorevole	Qualità dell'evidenza
Carne rossa	Ogni 100 g/die	↑	Elevata
Carni lavorate (tutte)	Ogni 50 g/die	↑ ↑	Elevata
Bacon	Ogni 2 fette/die	↑ ↑ ↑	Elevata
Hot dog	Per 1 hot dog/die	↑ ↑ ↑	Moderata
Patatine fritte	Ogni 150 g/die	↑ ↑	Moderata
Carne rossa lavorata	Ogni 50 g/die	↑ ↑	Moderata
Tutte le carni	Ogni 100 g/die	↑	Moderata
Riso brillato	Ogni porzione (80 g)/die	↑ ↑	Moderata

Fonte: Modif. da Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, et al. *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies*. BMJ 2019;366:l2368.

Altrettanto elevata è l'evidenza di **aumento del rischio per consumi elevati di carni rosse** (+17% per ogni 100 g in più al giorno) **e carni processate** (tutte, +37% per ogni 50 g in più al giorno).

Evidenza moderata, ma percentuali di rischio elevate anche per chi consuma troppi hot dog (+92% per ogni hot dog quotidiano in più), per chi

non rinuncia mai alle patatine fritte (+66% ogni 150 g in più al giorno), per il riso brillato (+23% per ogni porzione, cioè 80 g, in più al giorno).

Per ogni 30 g di cereali raffinati consumati in più al giorno, invece, l'aumento del rischio è minimo, pari all'1%.

- **Bevande non alcoliche.** Sono **le bevande zuccherate** a incidere di più

Tabella 6

Alimentazione e prevenzione del diabete di tipo 2: ampiezza dell'effetto sfavorevole e qualità dell'evidenza per le bevande non alcoliche e alcoliche

Bevanda	Apporto	Ampiezza dell'effetto sfavorevole	Qualità dell'evidenza
Bevande zuccherate (tutte)	Per ogni porzione*/die	↑ ↑	Elevata
Bevande dolcificate (tutte)	Per ogni porzione*/die	↑ ↑	Moderata
Succhi di frutta con zucchero aggiunto	1 porzione*/die vs 0	↑ ↑	Bassa
Superalcolici	Oltre 20 g**/die	↑ ↑	Bassa

Legenda: * = una lattina da 330 mL ; ** = 12 g di alcol = un bicchierino di superalcolico da 40 mL.

Fonte: Modif. da Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, et al. *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies*. BMJ 2019;366:l2368.

sul rischio di diabete di tipo 2: per ogni porzione (330 mL) in più al giorno, il rischio aumenta del 26%; la qualità dell'evidenza è alta (Tabella 6). Appena inferiore (+24%) risulta l'aumento del rischio associato al consumo di 330 mL al giorno in più di bevande dolcificate, ma l'evidenza è in questo caso moderata.

È invece bassa la qualità dell'evidenza, con un aumento contenuto del rischio (+10% per ogni 330 mL in più) nel caso dei succhi di frutta (tutti); distinguendo tra sottogruppi, **l'aumento del rischio risulta attribuibile quasi esclusivamente ai succhi zuccherati.**

- **Bevande alcoliche.** Il consumo eccessivo di superalcolici (pari o superiore a 20 g di alcol al giorno) risulta associato a un aumento del rischio di dismetabolismo glucidico del 23%, anche se la qualità dell'evidenza è bassa.
- **Macronutrienti e micronutrienti.** Anche in questo caso, le rilevazioni sono coerenti con quanto emerso per i gruppi alimentari e i singoli alimenti: infatti, **aumentare l'apporto quotidiano di proteine animali del 5% rispetto al totale calorico si associa a un 12% in più del rischio** di dismetabolismo (evidenza moderata). Tra i micronutrienti, è poi il ferro eme ad associarsi a un aumento del rischio: anche se con bassa evidenza, ogni mg in più al giorno di ferro eme determinerebbe un aumento del rischio del 16%.

L'interpretazione dei risultati

Nell'interpretazione dei risultati, gli Autori prendono le mosse da una considerazione quasi ovvia, ma che è sempre necessario ricordare: le abitudini alimentari meno salutari sono spesso indicative di uno stile di vita complessivamente poco sano, con la frequente compresenza di sedentarietà, sovrappeso/obesità, abitudine al fumo, elementi che concorrono ad aumentare, tra gli altri, anche il rischio di diabete.

La maggior parte degli studi primari inclusi nelle 53 metanalisi selezionate per questa revisione aveva però già incluso le variabili obesità e fumo nella valutazione dei dati, senza che i risultati finali venissero modificati in modo sostanziale. Nel complesso, va detto che questa ampia revisione porta **nuove conferme alle principali raccomandazioni nutrizionali per la prevenzione del diabete di tipo 2, nazionali e internazionali**: accanto al primato di salute delle scelte "integrali", infatti, resta salda la raccomandazione per il consumo di yogurt, caffè, tè e oli vegetali, mentre più debole sembra la protezione associata ai frutti di bosco (dati non riportati in tabella), sostenuta peraltro dall'*American Diabetes Association* nelle sue più recenti linee guida.

Gli Autori approfondiscono poi le ipotesi sui mediatori degli effetti (positivi e negativi) rilevati. Per quanto riguarda l'associazione favorevole di maggior spicco, tra cereali integrali (e fibre da cereali) e riduzione del rischio di diabete di tipo 2, viene ricordato che il loro consumo regolare apporta elementi fitochimici, vi-

Alimenti, peso e diabete

L'effetto protettivo del consumo di cereali integrali e delle loro fibre nei confronti del rischio di diabete di tipo 2 poggerebbe anche sulla riduzione dell'aumento di peso nel tempo: il rapporto tra minore accumulo di grasso, soprattutto viscerale, e diminuzione del rischio di diabete di tipo 2 è del resto ben noto.

Sul versante opposto, il consumo di carne rossa, processata e non, è risultato associato a un maggior incremento di peso nel tempo, aumentando l'esposizione al rischio.

tamine e minerali quasi del tutto persi durante la raffinazione. **La preferenza per gli "integrali", inoltre, si associa a una migliore sensibilità all'insulina e a valori minori a digiuno;** la concentrazione di marcatori dell'infiammazione come la proteina C reattiva diminuisce, a fronte dell'aumento di molecole come l'adiponectina, citochina associata con la riduzione del rischio di diabete 2.

Interessante anche, e meritevole di sottolineatura, **l'assenza di relazioni sfavorevoli tra l'apporto dei grassi saturi, ma anche dei grassi totali, e il rischio di diabete.** Per quanto concerne i grassi a conformazione trans, l'effetto è sfavorevole (+10%) per quelli di origine industriale e invece protettivo per quelli, tipici dei ruminanti, che si rilevano nei prodotti della filiera del latte.

Il rapporto inverso tra consumo di caffè (con o senza caffeina) e rischio di diabete di tipo 2 è con ogni probabilità attribuibile alla presenza di polifenoli, tra cui l'acido clorogenico; sempre ai polifenoli, ma di classi diverse, si può ricondurre l'effetto protettivo del consumo di tè.

Un'alta qualità dell'evidenza accompagna anche l'associazione tra rischio ridotto di diabete 2 e assunzione mode-

rata di alcolici, mediata probabilmente da un miglioramento delle risposte insulinemiche e infiammatorie e da una riduzione dell'emoglobina glicata.

Gli Autori precisano che l'associazione più forte tra consumo moderato di bevande alcoliche e ridotto rischio di diabete emerge per il consumo di vino, sostenendo la teoria secondo cui gli effetti positivi sarebbero almeno in parte attribuibili ai polifenoli del vino rosso.

Sottolineano quindi che questi risultati non sono un incoraggiamento al consumo di alcolici.

Per quanto riguarda l'associazione tra alimenti e aumento del rischio di diabete di tipo 2, gli Autori spiegano **il rapporto tra eccessivo consumo di carni e, nello specifico, di carni rosse e lavorate,** di hot dog e bacon, con **l'aumento dimostrato di diversi fattori negativi:** glicemia e insulinemia a digiuno, proteina C reattiva, ferritina, emoglobina glicata e gamma-glutamyl transferasi.

I mediatori più probabili di queste alterazioni sarebbero il ferro, dotato di una potente azione pro-ossidante a livello delle cellule pancreatiche, e alcuni prodotti finali della glicazione a effetto pro-infiammatorio; nel caso delle carni processate si chiamano in causa il sodio che, nel tempo, altera la funzionalità del

microcircolo (fattore ben noto di rischio di diabete di tipo 2) e quello di nitriti e nitrati.

Per quanto riguarda infine l'impatto negativo delle bevande zuccherate, gli Autori sottolineano il ruolo dell'in-

dice glicemico elevato, ma anche il rapporto, dimostrato, tra zuccheri assunti in forma liquida e alterazione del senso di fame/sazietà, che non emerge per gli zuccheri contenuti in alimenti solidi. ■

Conclusioni

- Un'ampia revisione della letteratura, da poco pubblicata sul *British Medical Journal* a firma di un gruppo di collaborazione europeo, ha cercato di definire con maggior precisione il ruolo dell'alimentazione nel determinare il rischio di diabete di tipo 2. Per questa valutazione sono state selezionate 53 metanalisi, in grado di fornire il maggior numero di dati statisticamente significativi e riproducibili.
- Si conferma che seguire un'alimentazione complessivamente corretta si associa alla riduzione del rischio di diabete di tipo 2, ma l'evidenza è moderata. I risultati di questa revisione sono quindi coerenti con le raccomandazioni nutrizionali, nazionali e internazionali, stilate per la prevenzione del diabete di tipo 2.
- In particolare, l'indagine sottolinea l'ottima qualità dell'evidenza a favore del consumo regolare di prodotti cerealicoli integrali, che si associa con una chiara riduzione del rischio di diabete 2. La scelta "integrale" si conferma una volta di più come asse portante di salute, nelle sue diverse sfaccettature.
- È elevata anche la qualità dell'evidenza che associa il moderato consumo di alcolici (vino soprattutto) con un minor rischio di diabete di tipo 2.
- Tra le abitudini alimentari protettive nei confronti del diabete di tipo 2 (anche se con un'evidenza moderata), emerge anche il consumo regolare di yogurt, caffè, tè e oli vegetali.
- Sul versante delle interazioni sfavorevoli, un eccessivo consumo di carni (tutte), di carne rossa, carni lavorate (tutte) ma, in particolare, di bacon (tipico delle prime colazione anglosassoni) risulta associato con l'aumento del rischio di diabete di tipo 2. La qualità dell'evidenza è elevata.
- Altrettanto solida è l'associazione tra eccessivo consumo di bevande zuccherate e aumento del rischio di dismetabolismo glucidico.
- Gli Autori concludono suggerendo l'opportunità di condurre studi che, grazie a un punteggio ad hoc, possano definire l'effettivo contributo di alcune abitudini alimentari (e di singoli alimenti) nella prevenzione del diabete di tipo 2.

Bibliografia di riferimento

American Diabetes Association. 5. *Prevention or delay of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes-2018*. Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S51-4.

Bendinelli B, Palli D, Masala G, et al. *InterAct Con-*

sortium. Association between dietary meat consumption and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study. Diabetologia 2013;56:47-59.

Carlström M, Larsson SC. *Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a*

- systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev* 2018;76:395-417.
- Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, et al. *Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: a randomized clinical trial.* *Clin Nutr* 2013;32:200-6.
- International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas*. 8th ed. 2017.
- Ley SH, Hamdy O, Mohan V, et al. *Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies.* *Lancet* 2014;383:1999-2007.
- Marventano S, Vetrani C, Vitale M, et al. *Whole grain intake and glycaemic control in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.* *Nutrients* 2017;9:E769.
- Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, et al. *Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men.* *N Engl J Med* 2011;364:2392-404.
- Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, et al. *Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies.* *BMJ* 2019;366:l2368.
- Paulweber B, Valensi P, Lindström J, et al. *A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes.* *Horm Metab Res* 2010;42(Suppl 1):S3-36.
- Salas-Salvadó J, Bulló M, Babio, et al. PREDIMED Study Investigators. *Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial [correction in: Diabetes Care 2011;34:14-9].* *Diabetes Care* 2011;34:14-9.
- Schrieks IC, Heil AL, Hendriks HF, et al. *The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glycemic status: a systematic review and meta-analysis of intervention studies.* *Diabetes Care* 2015;38:723-32.
- Vergnaud AC, Norat T, Romaguera D, et al. *Meat consumption and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA study.* *Am J Clin Nutr* 2010;92:398-407.

di Cecilia Ranza

Nutrigenetica e nutrigenomica, a che punto è la ricerca alla base di raccomandazioni personalizzate

Rispondono Donato Angelino e Daniela Martini

Unità di Nutrizione Umana, Università degli Studi di Parma

«Fa' che il cibo sia la tua medicina e che la medicina sia il tuo cibo»: ecco come, nel III Secolo prima di Cristo, Ippocrate già riconosceva il rapporto stretto tra alimentazione e salute dell'individuo. Oggi, dopo il completo sequenziamento del genoma umano attraverso lo *Human Genome Project* (2003), lo studio delle interazioni che nutrienti e composti della dieta hanno con i comparti cellulari e con la complessità delle reazioni biochimiche ha aperto un fronte inedito, complesso e affascinante: la comprensione del legame biunivoco tra alimentazione e DNA.

È un approfondimento che richiederà costanza e tempo, anche se sono già stati individuati più geni in grado di interagire in modo diretto con gli elementi della dieta e che da questi risultano profondamente influenzati. Questa doppia e reciproca interazione

tra componenti della dieta e DNA è approfondita da due discipline della genetica e della biologia molecolare: la nutrigenetica e la nutrigenomica, al centro del 13° Congresso dell'*International Society of Nutrigenetics and Nutrigenomics*, appena tenuto a Cambridge (Gran Bretagna.)

“
Non percepire il gusto amaro si associa con minor capacità di distinguere tra alimenti a diverso contenuto di grassi
”

Ne parliamo con Donato Angelino, membro del Comitato organizzatore dell'incontro e con Daniela Martini: entrambi lavorano all'Università di Parma, dove sono Assegnisti di Ricerca presso l'Unità di Nutrizione Umana.

DOMANDA: I termini nutrigenetica e nutrigenomica vengono proposti con sempre maggior frequenza anche dai media non scientifici. Quali sono le caratteristiche e le differenze di questi approcci di ricerca?

RISPONDE D.A.: La nutrigenetica (o genetica nutrizionale) studia l'impatto del-

la diversità genetica degli individui sul metabolismo dei nutrienti e dei composti introdotti con la dieta. Ognuno di noi ha un proprio DNA, che condiziona la risposta dell'organismo ai vari alimenti e quindi l'effetto sulla salute. Un aspetto cruciale di questi studi riguarda infatti, come preciserò più oltre, l'interazione tra dieta e DNA individuale in presenza di una mutazione genetica.

Opposta e complementare alla nutrigenetica è la nutrigenomica (o genomica nutrizionale), che studia invece l'impatto sul nostro genoma esercitato dai diversi elementi (macronutrienti, micronutrienti e composti bioattivi) introdotti con la dieta: ognuno di essi, infatti, è in grado di influenzare l'attività di alcuni geni e, di conseguenza, anche l'attività delle cellule da questi regolata.

D.: È possibile chiarire queste definizioni con qualche esempio pratico?

D.A.: Non bisogna lasciarsi intimorire dai termini. Si tratta di studi che ci impegnano per anni, ma che sono centrati su processi con cui abbiamo molta familiarità.

Per quanto riguarda la nutrigenetica, ho accennato in precedenza all'interazione tra dieta e DNA nei portatori di una mutazione genetica. In questo ambito, un quadro patologico riconducibile a una mutazione genetica che mette a serio repentaglio la salute, dopo contatto con determinati alimenti, è il favismo.

Condizione nota da secoli, il favismo dipende dalla presenza di una o più mutazioni genetiche a livello del cromo-

soma X, che finiscono per alterare la disponibilità, o l'efficienza, di un enzima (glucosio-6-fosfato deidrogenasi), necessario per portare a termine diverse reazioni metaboliche.

Nello specifico, la scarsità o l'inefficienza dell'enzima non permettono di tamponare lo stress ossidativo indotto da due potenti composti ossidanti, divicina e convicina, contenuti soprattutto nelle fave (anche se non esclusivamente): le conseguenze, potenzialmente letali, sono shock emolitico (degenerazione dei globuli rossi) e deficit della funzionalità del fegato.

L'unica contromisura per ora possibile è l'eliminazione degli alimenti che contengono queste sostanze ossidanti, prima tra tutti le fave (e i derivati), la cui presenza dovrebbe essere chiaramente indicata in etichetta.

L'interazione negativa tra introduzione di questi alimenti e DNA è un esempio lampante della necessità di approfondire la nutrigenetica.

D.: Ci sono esempi altrettanto evidenti nel caso della nutrigenomica?

RISPONDE D.M.: Per quanto riguarda la nutrigenomica, una delle maggiori interazioni tra nutriente e genoma avviene con l'acido folico (o vitamina B9).

Questa vitamina è essenziale per il corretto svolgimento di reazioni che, nel nucleo della cellula, provvedono a costruire e mantenere sana la doppia elica del DNA, oltre che a promuoverne la corretta attività.

Una carenza di acido folico, in qualunque età della vita, può compromettere queste reazioni: le conseguenze sullo

stato di salute sono facilmente intuibili. Ecco perché assicurare un costante e adeguato apporto di questo micronutriente è indispensabile già prima dell'avvio di una gravidanza e durante la gestazione: lo sviluppo corretto del feto, soprattutto quello del suo sistema nervoso, dipende dalla disponibilità immediata di questa vitamina, la cui carenza aumenta esponenzialmente il rischio di patologie fetali gravissime, come la spina bifida.

A livello di popolazione generale, del resto, a fronte di studi che hanno dimostrato un'introduzione carente di acido folico con la dieta, le autorità sanitarie hanno promosso la supplementazione con acido folico di alcuni prodotti di largo consumo, tra cui la pasta o i cereali per la prima colazione.

D.: La domanda successiva è quasi ovvia: se l'interazione degli alimenti con l'organismo dipende dal DNA individuale, il traguardo ultimo sembra identificarsi con una nutrizione personalizzata. Come si sta muovendo la ricerca in questo campo?

D.A.: La premessa è: alimenti e loro costituenti non interagiscono con il solo genoma (nutrigenomica), ma anche con gli altri elementi dell'organismo.

Da qui ha preso le mosse il gruppo di scienze "omiche", destinate proprio ad approfondire sia le risposte individuali ai diversi composti della dieta e sia come l'assetto genetico di ciascuno indirizza il metabolismo dei nutrienti (grassi, carboidrati, proteine).

Diventerà quindi sempre più comune

sentir parlare di "nutritrascrittomica", in base alla quale si capirà quali effetti hanno gli alimenti sui prodotti di trascrizione del DNA che portano alla sintesi delle proteine; nasce da qui un affinamento ulteriore della ricerca, la "nutriproteomica".

Gli effetti degli alimenti su tutti gli altri metaboliti prodotti dal nostro metabolismo cellulare sono infine l'oggetto della "nutrimetabolomica".

Queste frontiere inedite della biologia, tutte insieme, sono alla base della più ampia Nutrizione Personalizzata (*Personalized Nutrition*), tema molto dibattuto al Congresso di Cambridge.

Gli interventi dei ricercatori dal podio sono stati completati da esercitazioni pratiche, in cui è stata più volte ribadita l'opportunità offerta dallo studio del singolo individuo e del suo patrimonio genetico e metabolico per individuare una dieta personalizzata, che lo mantenga in salute e riduca il rischio di malattia.

La semplificazione estrema di questi concetti è: se finora abbiamo avuto a disposizione un solo negozio con abiti di taglia standard, ora possiamo individuare un sarto, a cui passare strumenti e dati necessari per tagliare e cucire un vestito su misura delle nostre esigenze e che ci faccia sentire bene nel tempo.

D.: Come si inserisce, in questo quadro complesso, il ruolo del "gusto personale"?

D.M.: In effetti, la scelta del tipo di alimenti in base ai propri "gusti" è stato uno dei temi più approfonditi a Cambridge.

Il termine "gusto", infatti, non si riferisce

alla sola accezione edonistica, ma possiede anche una ben nota funzione biologica: escludere dalla dieta cibi potenzialmente tossici (ancestralmente, quelli caratterizzati dal gusto amaro), oltre che condizionare la preparazione e la digestione dei piatti.

Molta attenzione continua a suscitare una scoperta recente, foriera di sviluppi non banali (anche se va confermata da studi di popolazione di ampia portata): sembra infatti che il cavo orale ospiti, in alcune papille gustative, anche recettori per il gusto grasso, così come già accade per il salato o per il dolce.

In base al numero e al tipo di recettori, si potrebbero quindi raggruppare individui che avvertono questo gusto (definiti *taster*), accanto ad altri che non lo avvertono (*non-taster*) o, infine, che lo avvertono in maniera spiccata (*super-taster*).

Poiché il numero e il tipo di questi recettori sono regolati a livello genetico, ecco che, ancora una volta, dobbiamo tornare al nostro DNA come fonte e guida delle scelte personali.

D.: Le mutazioni a carico di questi geni potrebbero essere, almeno in parte, responsabili di alcuni comportamenti alimentari controproducenti per la salute cardiovascolare e metabolica, come l'assunzione eccessiva di cibi grassi?

D.M.: Rispondo citando studi recentissimi, in cui è emerso che i recettori del gusto grasso sembrano interagire positivamente con i recettori dell'amaro. Il gusto amaro è infatti tra quelli più finemente regolati a livello genetico:

come ho accennato in precedenza, era considerato salvavita, poiché molte sostanze tossiche contengono molecole che a noi risultano amare.

Questi recenti studi comportamentali hanno evidenziato che i soggetti *non-taster* del gusto amaro riescono a discriminare meno anche tra cibi a diverso contenuto di grassi e, di conseguenza, tendono a consumarne di più, promuovendo nel tempo un maggior accumulo di tessuto adiposo.

D.: Non si può concludere questa chiacchierata senza toccare un altro aspetto del rapporto tra alimentazione e salute, che sta suscitando molto interesse tra i ricercatori come tra il pubblico: il ruolo del microbiota intestinale.

Che cosa è stato detto a Cambridge?

D.A.: Il microbiota intestinale, ossia l'insieme di microrganismi che popola il nostro intestino, ha un ruolo ben definito nel modulare la relazione tra i composti introdotti con la dieta, il nostro patrimonio genetico e le varie funzioni delle nostre cellule.

Ricordo che alcuni composti bioattivi, non assorbiti lungo il tratto gastrointestinale, sono invece metabolizzati dai batteri intestinali; ne risultano metaboliti, che raggiungono tutte le cellule dell'organismo, esercitando poi i loro effetti.

Un esempio semplice è quello delle fibre: non digerite dall'organismo, ma processate dal microbiota, possono portare alla formazione di acidi grassi a catena corta, la cui attività modulatoria

della colesterolemia è ben nota. Ulteriore esempio sono i polifenoli, fitocomposti presenti in frutta, verdura, cereali ma anche in bevande quali caffè e tè: scarsamente assorbiti nel canale digerente, sono abbondantemente modificati dai batteri presenti nel tratto del colon, rilasciando metaboliti il cui effetto biologico è ancora largamente inesplorato.

Anche in questo caso, comunque, non si può prescindere dalla variabilità interindividuale.

Il microbiota intestinale è un ecosistema complesso e personale: qualunque modificazione del tipo e della quantità di batteri in grado di metabolizzare i componenti degli alimenti potrebbe scatenare una cascata di reazioni che, dall'alterazione nella produzione dei di-

versi metaboliti potrebbe a sua volta modificare l'effetto biologico finale.

In conclusione, la nutrigenetica e la nutrigenomica, così come le altre scienze "omiche", sottolineano la necessità di approfondire, anche in campo alimentare, le caratteristiche del singolo individuo, abbandonando man mano gli studi centrati su ampi gruppi di popolazione. La ricerca è estremamente attiva, anche se per ora con poche ricadute pratiche. Ma siamo ottimisti: probabilmente già dalla prossima generazione sarà routinaria la collaborazione tra nutrizionisti e laboratori di genetica, per fornire al professionista sanitario il profilo genetico del soggetto, in grado di guidare il consiglio alimentare più adatto per le sue esigenze di benessere e di mantenimento della salute a lungo termine. ■

LA SCHEDA: Sicurezza alimentare

La prima Giornata Mondiale della Sicurezza Alimentare, celebrata il 7 giugno scorso, ha ricordato quanto le tossinfezioni alimentari siano in tutto il mondo letali, con 420mila vittime ogni anno, 125mila nella fascia 0-5 anni. La sicurezza degli alimenti è perciò un diritto/dovere, da garantire in ogni passaggio della filiera, che sia produttivo, di preparazione e infine di consumo, soprattutto in presenza di condizioni climatiche e/o ambientali sfavorevoli, come la stagione estiva e le occasioni frequenti di pasti all'aperto, dal pic nic alle grigliate: qui di seguito, ecco le raccomandazioni principali, stilate da organismi internazionali e condivise in tutto il mondo.

Le 5 regole principali

Sono 5 le regole divulgate dall'OMS per garantire la sicurezza alimentare nella preparazione dei pasti:

1. Lavare le mani prima, ma anche durante la preparazione dei cibi; lavare, o cambiare utensili e tagliare l'alimento per alimento; proteggere l'area di preparazione da insetti, polveri e animali domestici.
2. Per carni e pesci crudi usare contenitori dedicati, per evitare il contatto con quelli già cotti. Gli utensili di cottura devono essere diversi da quelli per il servizio.
3. Mai scongelare un surgelato a temperatura ambiente. Cuocere in profondità ogni alimento (vedere Tabella per le temperature interne minime). Non consumare alimenti oltre la data di scadenza.
4. Mantenere gli alimenti cotti ad almeno 60°C fino al consumo; stufati e zuppe vanno portati a bollore. La permanenza a temperatura ambiente dei cibi, crudi o cotti, non deve superare le 2 ore (1 ora per temperature oltre 32°C).
5. L'acqua da bere e per lavare frutta, verdura, stoviglie deve essere potabile. Lavare verdura e frutta in acqua corrente prima del consumo. Usare pinze o palette dedicate per il ghiaccio, preparato con acqua sicura. Preferire alimenti, come il latte pastorizzato, processati per garantirne la sicurezza.

Temperature interne minime da raggiungere in cottura, misurate con l'apposito termometro

Alimento	Temperatura interna in °C
• Carni macinate: manzo, vitello, maiale, agnello, tacchino, pollo	Oltre 70
• Bistecche o pezzi interi di manzo, vitello, maiale o agnello	Oltre 60 (3 minuti di riposo prima del consumo)
• Pollame intero o a pezzi	Oltre 70
• Piatti a base di uova: omelette, frittate, uova strapazzate	Almeno 70
• Pesci:	Oltre 60 (la carne deve separarsi facilmente dalla lisca)
• Gamberi, scampi, astice	Fino a carne perlacea e opaca
• Vongole, cozze, ostriche	Fino a guscio aperto in cottura
• Seppie, calamari	Carne lattiginosa, opaca e soda

Fonte: Modif. da *Eating outdoors: Handling Food Safely* - US FDA.

Le 5 indicazioni per grigliate sicure

1. Marinare i cibi in frigorifero, riservando una parte della marinatura originale per spennellare il cibo in cottura. Mai utilizzare quella residua, rimasta a contatto coi cibi crudi, a meno di farla bollire prima della spennellatura.
2. Una prima cottura parziale sui fuochi di casa facilita la cottura profonda ed evita la carbonizzazione (pericolosa per la formazione di amine eterocicliche, cancerogene), ma il trasferimento dalla cucina alla griglia dev'essere rapido.
3. Per ridurre la carbonizzazione sulla griglia, scegliere tagli magri o liberarli dal grasso prima della cottura.
4. Oltre alla marinatura, anche l'uso abbondante di erbe aromatiche, l'alternanza sugli spiedi con verdure, il girare spesso l'alimento sulla griglia evitano la carbonizzazione.
5. Utilizzare legni duri (che bruciano a temperature più basse), distanziare braci e cibo, ridurre i fumi in cottura e pulire man mano le griglie dai residui di cibo cotto.

Fonti: Modif. da American Institute for Cancer Research e da *Eating outdoors: Handling Food Safely* - US FDA.