

**ALIMENTAZIONE
PREVENZIONE
& BENESSERE**

A P & B

**È TEMPO DI RIVEDERE
IL RUOLO DI SALUTE
DEI GRASSI SATURI?**



NUTRITION FOUNDATION
OF ITALY

www.pacinimedicina.it

6 2020
anno VII

6
anno VII 2020

ALIMENTAZIONE PREVENZIONE & BENESSERE

Direttore Scientifico
Franca Marangoni

Direttore Responsabile
Patrizia Alma Pacini

© Copyright by
Nutrition Foundation of Italy

Coordinamento redazionale
Alessandra Della Mura

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

ISSN 2531-3908 (online)

Edizione digitale luglio 2020

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 di Cecilia Ranza

Rivedere il ruolo dei grassi saturi: questa l'indicazione che emerge dalla letteratura più recente

12 L'INTERVISTA ALL'ESPERTO
di Fabio Fioravanti

Il riequilibrio del microbiota e l'asse intestino-cervello al centro dell'approccio alimentare all'emicrania
Risponde Simona Sacco

17 LA SCHEDA
La lattuga



OPEN ACCESS

La rivista è open access e divulgata sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). Il fascicolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

Il Tema pubblicato su questo numero di AP&B affronta un argomento complesso, oggetto di un dibattito che occupa ormai da qualche tempo la comunità scientifica nutrizionale, traendo spunto da uno dei più recenti contributi sull'argomento, elaborato da nomi di grande autorevolezza e competenza. Si tratta di un'analisi dettagliata dell'effettivo ruolo nutrizionale e di salute dei grassi saturi, basata su una attenta revisione della letteratura più rigorosa sull'argomento.

Gli autori rilevano ancora una volta come i benefici potenzialmente associati alla riduzione dei consumi di grassi saturi entro i limiti definiti dalle linee guida nutrizionali – tuttora largamente condivisi a livello mondiale e fissati al 10% delle calorie totali – siano decisamente modesti se non nulli. Le motivazioni proposte dagli esperti a supporto di questa visione del ruolo dei saturi sono già note agli addetti ai lavori: acidi grassi saturi diversi possono esercitare effetti differenti a livello di organi e tessuti; le caratteristiche specifiche della matrice dell'alimento con il quale vengono assunti possono determinarne sia l'assorbimento che il metabolismo: che non possono inoltre essere previsti

a priori, perché sono influenzati anche dall'assunzione concomitante degli altri nutrienti o dei componenti minori presenti nella dieta. Gli esperti però vanno oltre, proponendo una riconsiderazione dei limiti massimi di assunzione giornaliera per i grassi saturi ed evidenziando i potenziali rischi sul piano nutrizionale associati alla riduzione eccessiva dei consumi degli alimenti che ne rappresentano la fonte principale (latte e carne e derivati innanzitutto). Un dibattito che probabilmente continuerà a lungo...

È invece dedicata all'emicrania, un disturbo di cui soffre in media più di un Italiano su 10 (la prevalenza è maggiore nel sesso femminile), l'Intervista di Fabio Fioravanti. Simona Sacco, Responsabile del Centro regionale di riferimento per lo studio ed il trattamento delle cefalee e docente di Neurologia all'Università degli Studi dell'Aquila, inquadra la patologia e le possibili concause, stilando un decalogo con le indicazioni nutrizionali più solide.

Buona lettura!

Franca Marangoni
Direttore Scientifico AP&B

Rivedere il ruolo dei grassi saturi: questa l'indicazione che emerge dalla letteratura più recente

a cura di Cecilia Ranza

È tempo di rivedere le raccomandazioni nutrizionali che molte Istituzioni e Società Scientifiche nazionali ed internazionali hanno elaborato e diffuso relativamente al rapporto tra assunzione di grassi, a iniziare dai saturi, e salute cardiovascolare e metabolica?

Una convinta risposta positiva a questa domanda viene da alcuni tra i principali ricercatori e clinici del settore.

L'approccio che propongono, in linea con gli studi di intervento e di epidemiologia osservazionale più recenti, è basato sulla valutazione degli effetti di salute dei grassi, i saturi per primi, in quanto componenti della dieta, veicolati dagli alimenti (e quindi da matrici complesse), a loro volta parte del pattern di abitudini alimentari individuali, e non come semplici macronutrienti.

Questa posizione è delineata in una corposa revisione della letteratura più recente pubblicata sull'organo dell'*American College of Cardiology*

(JACC), con la prima firma di Arne Astrup (Dipartimento di Nutrizione, Attività fisica e Sport dell'Università di Copenhagen); tra gli Autori figura anche Salim Yusuf (*McMaster University*, Ontario, Canada), a cui si devono alcuni tra i contributi più significativi degli ultimi decenni in tema di nutrizione (non ultimo lo studio PURE).

L'articolo stabilisce alcuni punti fermi nel dibattito attuale sull'effettivo ruolo che i grassi saturi svolgono per il benessere e la salute cardiovascolare e metabolica.

“
Gli effetti dei grassi saturi dipendono dalla matrice e dall'interazione con gli altri nutrienti
”

Le nozioni di base da cui prende le mosse la revisione attuale

La raccomandazione a limitare l'apporto di grassi saturi al 10% delle calorie totali, per salvaguardare la salute cardiovascolare e metabolica, prende piede alla fine degli anni '70 del secolo scorso, basandosi essenzialmente sull'osservazione degli effetti di alcuni acidi grassi sulle frazioni della colesterolemia, e soprattutto sulla colesterolo-

lemia legata alle LDL. E ha vita lunga. Le voci dissonanti si fanno infatti sentire solo in questo ultimo decennio facendo seguito ai risultati, abbastanza modesti anche se talora significativi, degli studi sulla morbilità e la mortalità cardiovascolare dopo riduzione dell'apporto di grassi saturi, ma anche alla valutazione complessiva degli effetti dei saturi negli studi prospettici di coorte (la cosiddetta "epidemiologia osservazionale"). Considerando in altre parole il problema da angolature più articolate.

Il primo aspetto esaminato riguarda le caratteristiche chimiche e strutturali degli acidi grassi saturi presenti negli alimenti, che sono diverse, così come i loro effetti biologici. **La differenza principale riguarda il numero di atomi di carbonio** che compongono gli acidi grassi, che possono essere a catena corta (4-6 atomi di carbonio) come l'acido butirrico, media (8-12 atomi di carbonio) come l'acido laurico, o lunga (14-20 atomi di carbonio) come l'acido palmitico e lo stearico.

Gli acidi grassi saturi a catena corta, complessivamente, esercitano effetti di salute favorevoli: come fonte energetica a "rapida disponibilità" (in quanto non necessitano di essere incorporati nelle lipoproteine, essendo idrosolubili), ma anche, per esempio, come modulatori dell'infiammazione (non è da trascurare che la produzione di questi acidi grassi è uno degli aspetti metabolici del microbiota intestinale cui si attribuisce maggiore importanza).

Gli acidi grassi saturi a lunga catena,

per contro, aumentano la colesterolemia LDL; fa eccezione lo stearico che non ha effetti su questo parametro.

L'acido miristico, lo stearico e soprattutto il palmitico sono in buona parte sintetizzati a partire da carboidrati e proteine assunti con l'alimentazione: l'analisi dell'associazione tra i livelli plasmatici di questi acidi grassi e specifiche patologie (alcuni anni addietro si parlò molto, per esempio, dell'effetto diabetogeno dell'acido palmitico) non fornisce quindi indicazioni sull'effetto di salute diretto di questi acidi grassi se sono assunti con gli alimenti, ma spesso piuttosto sull'eccesso calorico complessivo e quindi sulla loro aumentata sintesi endogena.

Ma la considerazione forse di maggiore rilievo è che **gli acidi grassi saturi a catena corta presenti nella dieta derivano principalmente da alimenti (latte e derivati, carni rosse), che però forniscono anche quantità significative di acidi grassi saturi a catena media e lunga.**

Nei derivati del latte, ma anche nella carne bovina e negli altri alimenti ottenuti dai ruminanti, sono inoltre contenute anche quantità modeste di acidi grassi saturi a catena ramificata, con una temperatura di fusione bassa, caratteristica questa che li accomuna agli acidi grassi polinsaturi. Questi stessi acidi grassi saturi ramificati sono presenti nell'intestino dei bambini sani e si ritiene che abbiano un ruolo nel fisiologico processo

di colonizzazione intestinale da parte del microbiota.

I dati esposti sono sufficienti a chiarire un concetto chiave: le principali fonti alimentari, come il latte intero e i derivati, contengono in effetti **miscele complesse di acidi grassi saturi, presenti in proporzioni diverse, insieme con acidi grassi insaturi e altre sostanze non grasse.**

Inoltre, apportano altri componenti (sali minerali, proteine, vitamine ecc.) che possono influenzare in maniera anche marcata l'effetto finale a livello dell'organismo. Ad esem-

pio, in Italia, secondo dati raccolti nell'ambito dell'indagine INRAN-SCAI 2005-06, i prodotti appartenenti alle categorie "Latte e derivati" e "Carni e insaccati", pur contribuendo in modo significativo all'apporto di saturi (per oltre il 50% del totale), sono anche fonti rilevanti di grassi mono e polinsaturi, apportano più della metà della quota proteica complessiva della dieta e contribuiscono in misura determinante all'assunzione di minerali (soprattutto calcio e fosforo per il latte e zinco e ferro per la carne) e vitamine A, D e del gruppo B (vedi Figura).

Grassi e carboidrati: gli aspetti da approfondire per un'alimentazione su misura

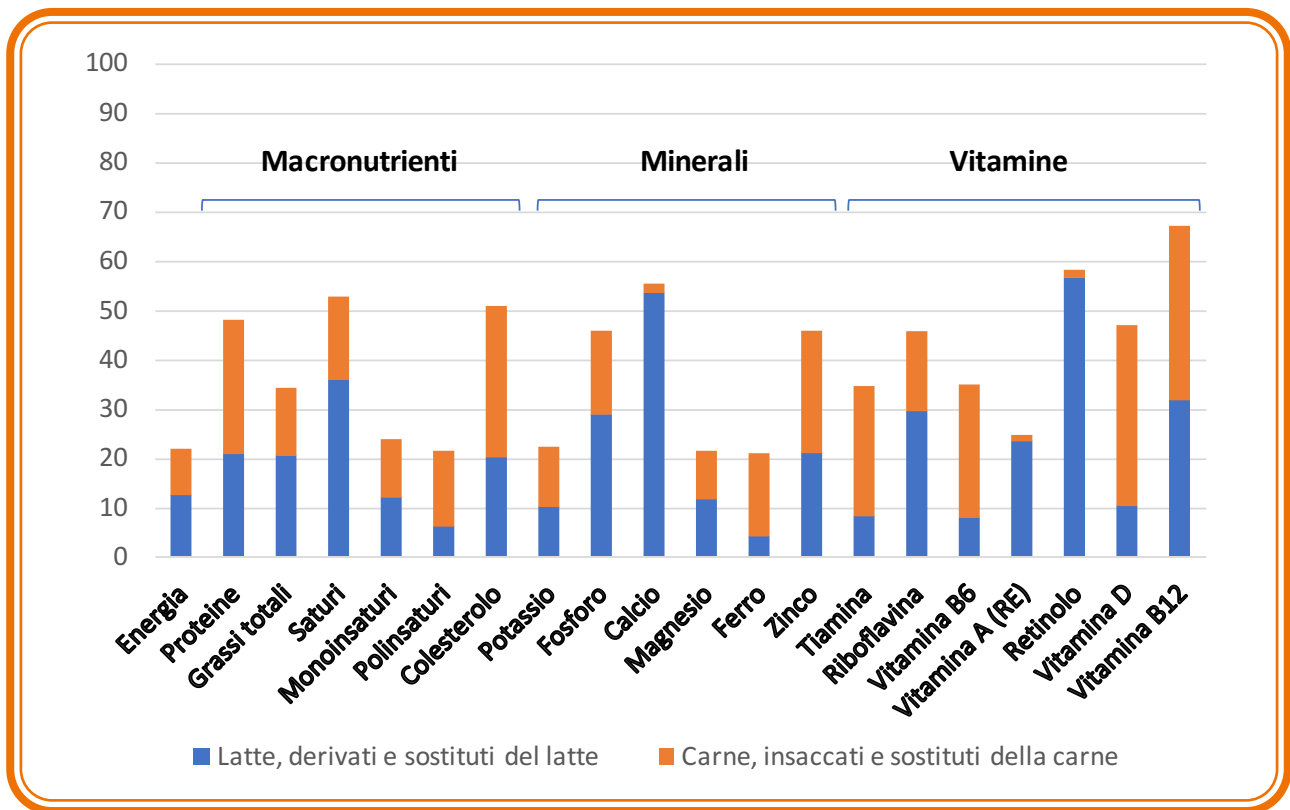
Grazie ai progressi della ricerca, è sempre più evidente che non esiste un solo schema alimentare in grado di proteggere la salute cardiovascolare e metabolica.

Per quanto riguarda i grassi, in particolare, gioca un ruolo di rilievo la variabilità della risposta individuale, la cui comprensione è una delle sfide più impegnative della ricerca nutrizionale.

Per comprenderne la complessità basta citare alcuni esempi già noti. I portatori della variante E4 dell'Apolipoproteina E (responsabile del catabolismo delle lipoproteine, ma anche uno dei principali determinanti genetici del rischio di demenza senile) sono per esempio più sensibili all'assunzione di grassi saturi con la dieta; la stessa vulnerabilità è presente nei soggetti con un punteggio genetico di modulazione dell'indice di massa corporea meno favorevole, come emerge dagli studi GOLDN (*Genetics of Lipid Lowering Drugs and Diet Network*) e MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*). In queste popolazioni, una riduzione dell'apporto di acidi grassi saturi potrebbe risultare positiva per la salute cardiovascolare e metabolica.

Nelle persone (probabilmente più numerose) non portatrici dell'allele ApoE4, o con assetto genetico relativo alla massa corporea più favorevole, l'effetto finale della riduzione del consumo di saturi potrebbe essere invece minore, trascurabile, o addirittura negativo (se deriverà dall'eliminazione di alimenti con effetti complessivamente positivi sulla salute).

Per contro, per i soggetti con una minore tolleranza ai carboidrati, che possono essere riconosciuti valutando la sensibilità all'insulina (che risulta ridotta, così come la capacità di secrezione di questo ormone) si configura una situazione del tutto differente: in questo gruppo di popolazione l'alimentazione andrebbe modulata privilegiando l'apporto di fibre e di grassi (saturi inclusi), limitando quello dei carboidrati "glicemici" (che rilasciano glucosio), contrariamente alle indicazioni nutrizionali generali prevalenti.



Contributo percentuale degli alimenti appartenenti alle categorie “Latte, derivati e sostituti del latte” e “Carne, insaccati e sostituti della carne” all’apporto giornaliero di energia e di alcuni macro e micronutrienti in Italia. Dati dello studio INRAN-SCAI 2005-06 (Modif. da Sette et al., 2013).

Le ricadute dell’apporto di saturi sulla salute: quali sono le evidenze

Gli autori della review hanno considerato i risultati di alcuni tra gli studi di popolazione più ampi, di epidemiologia osservazionale, come lo statunitense WHI (*Women’s Health Initiative*) e il PURE (*Prospective Urban and Rural Epidemiology*), o di intervento, come lo spagnolo PREDIMED (*Prevencción con Dieta Mediterránea*). Nel WHI, che ha coinvolto 49mila donne in menopausa seguite per otto anni, non è stata rilevata alcuna correlazione favorevole tra apporto di grassi e rischio di infarto miocardico e di ictus, che non si modificava per

livelli di assunzione dei saturi inferiori al 9,5% delle calorie totali oppure superiori.

Nel PURE, che ha invece coinvolto popolazioni rurali e urbane di 18 Paesi (da 5 continenti), includendo anche Paesi con reddito nazionale medio o basso (per un totale di 135mila soggetti sani), a consumi più elevati di grassi (saturi, monoinsaturi e polinsaturi) è risultata associata una riduzione della mortalità per tutte le cause; nessuna correlazione è stata rilevata con il rischio cardiovascolare e metabolico. Infine nel PREDIMED, condotto in Spagna su uomini e donne di 55-80 anni, tra i soggetti randomizzati ad una dieta mediterranea arricchita con frutta sec-

ca a guscio o olio extravergine di oliva si è osservata una riduzione significativa di morbilità e mortalità cardiovascolari rispetto al gruppo di controllo, che seguiva una dieta ipolipidica; e questo nonostante l'aumento complessivo dell'apporto dei grassi, compresa una quota di saturi (non dimentichiamo che nei Paesi mediterranei, dove rappresenta il grasso alimentare di base, l'olio d'oliva, con un contenuto di saturi pari al 15% circa del totale, diventa una delle fonti principali di questi acidi grassi).

Il complesso dei dati raccolti negli studi osservazionali, oggetto negli ultimi anni di tre metanalisi, ha inoltre sortito un verdetto di "non colpevolezza" per i saturi: che non correlano in nessuna delle tre metanalisi (Siri-Tarino et al., 2010; de Souza et al., 2015; Zhu et al., 2019) con la morbilità e la mortalità cardiovascolare e, nell'unico studio che ha affrontato il quesito (quello di de Souza), nemmeno con la mortalità per qualunque causa.

Da citare sono anche i dati UK Biobank, relativi a 195.658 soggetti seguiti per 10,6 anni, dai quali è emerso che l'apporto di grassi saturi, almeno fino al 20% delle calorie totali, non si associa ad un aumento dell'incidenza di eventi cardiovascolari.

Tra l'altro, l'apporto dietetico di saturi non appare nell'elenco dei primi 15 fattori responsabili dell'eccesso di mortalità correlato all'alimentazione, stilato dal gruppo di lavoro *Global Burden of Disease* (GBD), né a livello globale e nemmeno in Italia.

Nonostante le differenze di popolazione e di disegno, dal complesso di

queste ricerche emergono alcune conclusioni oggi largamente condivise a livello internazionale:

- considerando l'alimentazione nel suo complesso, secondo i dati UK Biobank **l'apporto di grassi totali e di carboidrati (almeno fino al 55% della quota calorica complessiva) non svolgerebbe alcun effetto di salute significativo**: l'associazione con il minor rischio di mortalità per tutte le cause corrisponderebbe invece ad un apporto di fibre consistente (10-30 g al giorno) e ad una buona quota di proteine (almeno il 14% del totale calorico);
- i risultati del PURE confermano la necessità di **riequilibrare verso l'alto il consumo di tutti i grassi, saturi compresi, limitando l'apporto di carboidrati raffinati, se elevato**;
- il PREDIMED ha evidenziato i buoni risultati a livello cardiovascolare e metabolico in risposta ad un **apporto di grassi totali (compresa, come già detto, la quota di saturi) aumentato del 4,5%**;
- secondo le metanalisi pubblicate, ed il lavoro del GBD, il consumo di saturi, di per sé, non contribuirebbe quindi direttamente all'eccesso di eventi cardiovascolari, fatali o non fatali, o alla mortalità per tutte le cause.

Dal macronutriente all'alimento alla dieta nel suo complesso

L'effetto della quota lipidica assunta con gli alimenti sulla salute non può dunque essere ridotto alla somma degli effetti parziali di ciascuna categoria di grassi, ma è il risultato **dell'intera-**

zione con la dieta nel suo complesso. Un altro fattore di cui tenere conto è poi la matrice dell'alimento che veicola il grasso.

Sono queste le basi sulle quali, secondo Astrup e colleghi, dovrebbe basarsi una revisione delle raccomandazioni nutrizionali relative all'apporto degli alimenti che veicolano i grassi. Più in dettaglio, il lavoro di JACC si focalizza su:

- **Yogurt e formaggi.** Per quanto riguarda i derivati del latte, che rappresentano la principale fonte di acidi grassi saturi nella maggior parte delle diete, le linee guida nutrizionali puntano su prodotti a basso (o bassissimo) tenore di grassi. Da alcuni anni, però, sono **sempre più consistenti i dati che associano il consumo di yogurt e formaggi con una riduzione del rischio cardiovascolare e metabolico** (come il rischio di diabete di tipo 2). Le matrici alimentari di yogurt e formaggi hanno un ruolo fondamentale a questo proposito: si tratta infatti di matrici complesse, che contengono (come già precisato nei paragrafi precedenti) non solo acidi grassi saturi diversi, ma anche **proteine specifiche (caseina e proteine del siero), minerali (calcio, magnesio, fosfati), sodio e fosfolipidi**, a formare la membrana dei globuli entro cui sono contenuti i grassi stessi. Probiotici, peptidi bioattivi e vitamine completano il profilo nutrizionale. Ne deriva che l'interazione di questi alimenti con la salute cardiovascolare e metabolica non possa essere ricondotta al solo apporto di acidi grassi saturi.
- **Uova.** Non c'è dubbio che il contributo in acidi grassi saturi di questi alimenti all'apporto totale sia considerevole. Le uova, però, apportano anche proteine di alta qualità minerali, vitamine. Inoltre, le metanalisi più recenti hanno messo in luce che **il consumo regolare di uova non è associato al rischio di malattia coronarica** e può anzi essere associato a una riduzione del rischio di ictus.
- **Carni.** L'attenzione di questa revisione si focalizza sulla carne rossa non lavorata, in cui gli acidi grassi saturi sono presenti in una matrice complessa, insieme a **proteine, ferro nella forma più biodisponibile, minerali e vitamine. Il consumo moderato di carni rosse è perciò indicato soprattutto per i gruppi di popolazione più fragili** ed esposti al rischio di malnutrizione per difetto, come gli anziani.
- **Cioccolato fondente.** Se l'acido grasso principale del cioccolato fondente è l'acido stearico (che ha un effetto neutro sul livello del colesterolo LDL, e quindi sul rischio cardiovascolare), va detto che anche il cioccolato fondente, così come latte e derivati e uova, apporta nutrienti e altre sostanze non nutrienti (come i polifenoli), dotate di potenziali proprietà per la salute cardiovascolare e metabolica: antiossidanti, antinfiammatori, antiipertensivi, antiaterogeni, antitrombotici. ■

Conclusioni

- Le raccomandazioni nutrizionali nazionali e internazionali hanno finora indicato nel 10% delle calorie totali quotidiane la quota massima di acidi grassi saturi da assumere per contenere il rischio cardiovascolare e metabolico.
- Secondo gli Autori di una recente revisione della letteratura, queste indicazioni, però, non considerano adeguatamente l'alimentazione nel suo insieme, in cui giocano un ruolo di rilievo le caratteristiche specifiche dei diversi acidi grassi saturi, la complessità degli alimenti che li veicolano, gli eventuali trattamenti subiti prima del consumo e la presenza di altri macro e micronutrienti.
- Trascurare questi dati reali può indurre a evitare cibi molto ricchi sul piano nutrizionale.
- Alcune tra le principali fonti alimentari di grassi saturi rappresentano di fatto alimenti indispensabili per ridurre il rischio di malnutrizione per difetto e di fragilità, soprattutto nei gruppi di popolazione a rischio, a iniziare da bambini e anziani.
- Inoltre, la ricerca recente sta mettendo in luce come un consumo regolare e moderato di alcuni di questi alimenti (specie i derivati del latte) contribuisca anzi a tenere sotto controllo il rischio cardiovascolare e metabolico.
- Come per i grassi saturi, anche per gli altri macronutrienti, prima di tutto i carboidrati, le raccomandazioni nutrizionali dovrebbero sottolineare la necessità di privilegiarne la qualità, moderandone comunque i consumi.
- Vi sono evidenze a supporto della necessità di approfondire anche il profilo genetico e metabolico dei consumatori, perché anche per gli acidi grassi saturi (come per altri nutrienti) gli effetti sulla salute, che possono essere diversi da individuo a individuo, dipendono dall'alimento che ne è fonte e dal complesso dell'alimentazione seguita.

Bibliografia di riferimento

- Astrup A, Magkos F, Bier DM, et al. *Saturated fats and health: a reassessment and proposal for food-based recommendations: JACC state-of-the-art review*. J Am Coll Cardiol 2020.
- Casas-Agustench P, Arnett DK, Smith CE, et al. *Saturated fat intake modulates the association between an obesity genetic risk score and body mass index in two US populations*. J Acad Nutr Diet 2014;114:1954-66.
- Corella D, Coltell O, Mattingley G, et al. *Utilizing nutritional genomics to tailor diets for the prevention of cardiovascular disease: a guide for upcoming studies and implementations*. Expert Rev Mol Diagn 2017;17:495-513.
- Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. *Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study*. Lancet 2017;390:2050-62.
- de Oliveira Otto MC, Mozaffarian D, Kromhout D, et al. *Dietary intake of saturated fat by food source and incident cardiovascular disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*. Am J Clin Nutr 2012;96:397-404.
- Drouin-Chartier JP, Chen S, Li Y, et al. *Egg consumption and risk of cardiovascular disease: three large prospective US cohort studies, systematic review, and updated metaanalysis*. Br Med J 2020;368:m513.
- Harcombe Z. *US dietary guidelines: is saturated fat a nutrient of concern?* Br J Sports Med 2019;53:1393-6.
- Ho FK, Gray SR, Welsh P, et al. *Associations of fat and carbohydrate intake with cardiovascular disease*

- and mortality: prospective cohort study of UK Biobank participants.* BMJ 2020;368:m688.
- Mozaffarian D, Rosenberg I, Uauy R. *History of modern nutrition science-implications for current research, dietary guidelines, and food policy.* Br Med J 2018;361:k2392.
- O'Connor LE, Kim JE, Campbell WW. *Total red meat intake of ≥ 0.5 servings/d does not negatively influence cardiovascular disease risk factors: a systemically searched meta-analysis of randomized controlled trials.* Am J Clin Nutr 2017;105:57-69.
- Ran-Ressler RR, Bae S, Lawrence P. *Branched-chain fatty acid content of foods and estimated intake in the USA.* Br J Nutr 2014;112:565-72.
- Sandoval-Insausti H, Perez-Tasigchana RF, Lopez-Garcia E, et al. *Macronutrients intake and incident frailty in older adults: a prospective cohort study.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2016;71:1329-34.
- Sette S, Le Donne C, Piccinelli R, et al. *The third National Food Consumption Survey, INRAN-SCAI 2005-06: major dietary sources of nutrients in Italy.* Int J Food Sci Nutr 2013;64:1014-21.
- Thorning TK, Raben A, Tholstrup T, et al. *Milk and dairy products: good or bad for human health? An assessment of the totality of scientific evidence.* Food Nutr Res 2016;60:32527.

di Fabio Fioravanti

Il riequilibrio del microbiota e l'asse intestino-cervello al centro dell'approccio alimentare all'emicrania

Risponde Simona Sacco, Centro regionale di riferimento per lo studio ed il trattamento delle cefalee e Dipartimento di Scienze cliniche applicate e biotecnologiche, Università degli Studi dell'Aquila

Gli studi epidemiologici segnalano una associazione tra la presenza di alcuni problemi intestinali e l'emicrania. Condizioni che trovano terreno comune nelle disfunzioni del microbiota intestinale e nel rilascio di citochine infiammatorie. Un ruolo da protagonista viene giocato dalla componente nervosa presente nel tratto gastroenterico. Ne deriva che gli specialisti dell'emicrania prestano una crescente attenzione all'asse intestino-cervello per ottimizzare la cura dei loro pazienti.

Non senza prendere in considerazione specifici interventi di carattere nutrizionale o relativi allo stile di vita. Una buona occasione per fare il punto sullo stato dell'arte in materia è rappresentata da una recente review, pubblicata su *The Journal of Headache and Pain*. Tra gli autori, Simona Sacco, professore ordinario di neurologia presso l'Università dell'Aquila.

“

Tra i consigli: controllo del peso, dieta a basso indice glicemico, attività fisica, no ai digiuni prolungati

”

DOMANDA: La review evidenzia il ruolo dell'asse intestino-cervello anche nei pazienti con emicrania. Su quale meccanismo si basa tale riscontro?

RISPOSTA: Molte ricerche testimoniano l'importanza dell'asse intestino-cervello nella clinica di alcune patologie neurologiche, tra cui la sclerosi multipla, le malattie extra-piramidali, soprattutto il Parkinson, ma anche degenerative come l'Alzheimer.

Non ultima l'emicrania di cui si occupa in modo specifico la review della letteratura di cui stiamo parlando. Ciò accade perché nell'intestino è presente una parte del sistema nervoso autonomo che rilascia neurotrasmettitori, in primis serotonina, dopamina, acido gamma-amminobutirrico e neuropeptide CGRP (*Calcitonin Gene-Related Peptide*), giunto all'attenzione in tempi più recenti. Di fatto, le ricerche evidenziano come il microbiota intestinale, cioè l'insieme dei

microrganismi simbiotici presenti nel tratto digestivo, sia in grado di modulare il rilascio dei neurotrasmettitori a livello del sistema nervoso gastroenterico con effetti che si esercitano anche al di fuori dell'intestino. Da considerare, inoltre, che, in presenza di alcune disfunzioni intestinali, si producono citochine, molecole infiammatorie che, entrando nel torrente ematico, possono esercitare un ruolo sfavorevole sui processi neuropatologici preesistenti.

D.: Anche l'infezione da *Helicobacter pylori* appare coinvolta nell'emicrania: che cosa sappiamo al riguardo?

R.: Diversi studi osservazionali hanno valutato la prevalenza dell'infezione da *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) negli emicranici rispetto a soggetti senza emicrania. È emerso che l'emicrania si associa a una maggiore prevalenza. Altri studi, peraltro non ancora conclusivi, segnalano che le terapie di eradicazione di *H. pylori* determinano un miglioramento dell'emicrania. Si è ipotizzato che questa infezione sia uno dei fattori coinvolti nel peggioramento di questo tipo di mal di testa, con ripercussioni sulla frequenza e l'intensità degli attacchi. Sia chiaro che la presenza di *H. pylori* non è una condizione sufficiente per sviluppare emicrania, ma nei soggetti colpiti dal disturbo determina alterazioni generali che favoriscono il manifestarsi degli attacchi. I motivi dell'associazione osservata negli studi epidemiologici non sono ancora chiari: si ritiene che l'infezione induca alterazioni immunitarie, infiammazione, risposte vascolari, influenzando anche il rilascio dei neuropeptidi. Al momento, comunque, non c'è indicazione alla ri-

cerca sistematica dell'infezione da *Helicobacter* negli emicranici.

D.: L'associazione con l'emicrania è stata osservata anche per la Sindrome dell'intestino irritabile (*Irritable Bowel Disease, IBS*). Che cosa è emerso?

R.: In questo caso il discorso è diverso. L'IBS ha aspetti clinici in comune con l'emicrania. Sono disturbi cronici ricorrenti e *sine materia*, nel senso che per entrambi non abbiamo un esame clinico, un biomarcatore, che ponga con certezza la diagnosi. Ci troviamo di fronte a quadri sintomatologici e su questi si fonda la diagnosi. Emicrania e IBS sono anche accomunate dall'importanza del fattore emozionale, dello stress, nello scatenamento dei sintomi. Non è escluso che ci sia un retroterra comune nella patogenesi o nel peggioramento del disturbo. Inoltre, le due patologie colpiscono soggetti giovani, soprattutto di sesso femminile. Un ulteriore elemento in comune è che i farmaci che modulano i recettori della serotonina possono risultare efficaci per tutte e due le malattie. Nella review si sottolinea che le alterazioni del microbiota, e le conseguenti ricadute sull'asse intestino-cervello, potrebbero spiegare l'associazione tra IBS ed emicrania, così come le allergie e le intolleranze anch'esse coinvolte nella genesi degli attacchi e nelle recidive della sindrome.

D.: Per quanto riguarda invece la malattia celiaca?

R.: La malattia celiaca, dovuta all'intolleranza al glutine, è di tipo infiammatorio e autoimmune. La dieta priva di glutine è la strategia da adottare per abbattere l'infiammazione a livello intestinale, ma

anche a livello sistemico. Se non curata la malattia celiaca apre la strada a deficit vitaminici e malnutrizione, che si associano ad infiammazione sistemica con uno screezio di tipo autoimmune. Tant'è che la persona celiaca che soffre spesso di emicrania si giova di una dieta senza glutine sia dal punto di vista gastrointestinale, sia per quanto riguarda gli episodi di cefalea. L'emicrania, infatti, tende a peggiorare se il paziente non riesce a seguire la dieta gluten-free.

D.: Un ulteriore gruppo di malattie associate all'emicrania sono quelle infiammatorie croniche intestinali (MICI). Quale meccanismo giustifica tale relazione?

R.: Il meccanismo che congiunge l'emicrania alle MICI è anche in questo caso l'eccessivo rilascio di citochine e mediatori della flogosi che possono slatentizzare il fenotipo emicranico.

D.: In considerazione dello stretto legame tra ambiente intestinale ed emicrania, quale tipo di consiglio nutrizionale si può fornire ai pazienti che soffrono di mal di testa?

R.: Ai pazienti emicranici forniamo certamente indicazioni di tipo nutrizionale. Ancor prima, teniamo conto dell'eventuale presenza di obesità, condizione associata all'emicrania e alla sua cronicizzazione. Ma non solo: il paziente obeso, infatti, risulta anche più resistente al trattamento farmacologico. In altre parole, sappiamo che gli obesi si caratterizzano per una più alta prevalenza di emicrania rispetto ai non obesi e subiscono attacchi più frequenti. Inoltre, se assumono farmaci, questi tendono a funzionare di meno. È noto al riguardo che l'accumu-

lo di tessuto adiposo attiva i meccanismi infiammatori. Pertanto, una delle strategie che utilizziamo nei pazienti obesi è favorire la riduzione di peso sensibilizzandoli sull'opportunità di contenere l'apporto calorico e di svolgere una regolare attività fisica. In alcuni casi notiamo che un intervento centrato sul BMI (*Body Mass Index*) è già sufficiente, non certo a determinare una guarigione, ma a migliorare l'emicrania. Un altro consiglio che forniamo è quello di evitare i digiuni prolungati perché l'ipoglicemia è un fattore che promuove l'attacco: alcuni pazienti poi sono particolarmente sensibili all'ipoglicemia. Meglio assumere il cibo attraverso piccoli spuntini nell'arco della giornata per evitare che gli zuccheri nel sangue si riducano troppo.

D.: Nella review si sottolinea il ruolo di singoli nutrienti nella regolazione dell'asse intestino-cervello: quali sono e perché possono risultare utili?

R.: Sono gli alimenti che facilitano il mantenimento di un adeguato microbiota intestinale che, se alterato, è coinvolto nella comparsa di alcune patologie neurologiche e dell'emicrania. Siamo però ancora in attesa di evidenze scientifiche chiare che confermino l'efficacia dei probiotici nel modulare gli attacchi emicranici. Inoltre, la letteratura orienta verso una dieta a basso indice glicemico, assicurando un appropriato apporto quotidiano di fibre alimentari, importanti nel mantenimento "in salute" del microbiota intestinale.

D.: Vitamina D e omega-3 possono svolgere un ruolo positivo negli emicranici?

R.: In casi selezionati, in seguito al riscontro di carenze di vitamina D, si ritiene uti-

le procedere all'integrazione, o suggerire stili di vita con una maggiore esposizione alla luce solare. Gli omega-3 sono stati proposti in un'ottica antinfiammatoria generale, ma mancano ancora studi che dimostrino che queste sostanze siano effettivamente in grado di migliorare il quadro emicranico. Gli omega-3 possono avere un valore coadiuvante in circostanze particolari.

D.: Sul web leggiamo a volte di diete portentose, in grado di risolvere il problema alla radice: possiamo affermare che esiste una “dieta ideale” per l'emicrania?

R.: No, è un falso mito. Non ci sono sostanze in assoluto da evitare o da assumere. Non esiste alcuna “ricetta magica”

che vada bene per tutti. La nutrizione va ritagliata su misura del singolo paziente, tenendo conto di fattori di suscettibilità individuale a determinati alimenti, del BMI, di eventuale infiammazione e delle comorbidità di cui abbiamo parlato. È altrettanto vero, però, che in alcuni pazienti certi alimenti possono scatenare l'attacco di emicrania: più di frequente il vino rosso, gli alcolici in generale, gli agrumi, i formaggi stagionati, il cioccolato o alimenti ad alto contenuto di glutammato di sodio, ad azione vasodilatatoria, come quelli presenti nei cosiddetti piatti del “ristorante cinese”. Infine, va precisato che spesso i pazienti si accorgono spontaneamente dell'associazione tra questi cibi e l'attacco emicranico e, di conseguenza, tendono ad evitarli. ■

In sintesi 10 strategie nutrizionali da mettere in atto nei pazienti emicranici

- 1 – Limitare l'apporto calorico nei pazienti in sovrappeso od obesi. Ciò può contribuire a ridurre frequenza e intensità degli attacchi. Un BMI fisiologico aumenta anche l'efficacia del trattamento farmacologico per l'emicrania.
- 2 – Evitare i digiuni prolungati e gli episodi di ipoglicemia: possono scatenare gli attacchi.
- 3 – Instaurare una dieta gluten-free nei pazienti con diagnosi di malattia celiaca.
- 4 – Privilegiare una dieta ricca di fibre orientandosi verso scelte alimentari a basso indice glicemico. Le fibre sono essenziali per sostenere gli effetti benefici del microbiota sul sistema immunitario e sulla salute generale dell'intestino.
- 5 – In caso di carenza ricorrere alla supplementazione di vitamina D.
- 6 – Valutare, per il loro effetto antinfiammatorio, il ricorso agli omega-3.
- 7 – Ricercare ed eliminare gli alimenti che possono scatenare gli attacchi emicranici.
- 8 – Non dare credito, sul web, agli annunci di “dieta ideale” per l'emicrania. In alcuni casi selezionati la dieta chetogenica, iniziata su consiglio medico ed affidandosi a personale competente, può avere un effetto positivo sull'emicrania.
- 9 – Diffidare dei test diagnostici in grado di identificare intolleranze alimentari responsabili di emicrania.
- 10 – Far riferimento ad un Centro Cefalee tra quelli riconosciuti dalle società scientifiche per ricevere valutazioni personalizzate del proprio tipo di cefalea e per individuare possibili strategie nutrizionali di supporto.

Bibliografia di riferimento

Arzani M, Jahromi SR, Ghorbani Z, et al. *Gut-brain Axis and migraine headache: a comprehensive review*. J Headache Pain 2020;21:15.

Galland L. *The gut microbiome and the brain*. J Med Food 2014;17:1261-72.

Ornello R, Ripa P, Pistoia F, et al. *Migraine and body*

mass index categories: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J Headache Pain 2015;16:27.

Gelaye B, Sacco S, Brown WJ, et al. *Body composition status and the risk of migraine: a meta-analysis*. Neurology 2017;88:1795-804.

LA SCHEDA: la lattuga

Che cosa è

Appartenente alla famiglia delle *Asteraceae*, la lattuga è tra le verdure più consumate al mondo. La Cina è il primo Paese per quantità di produzione, anche se negli Stati Uniti e in Europa Occidentale viene coltivato il 22 e il 13% rispettivamente del totale mondiale. Comprende diverse varietà tra le quali le più popolari sono la *capitata* (es. Iceberg), la *longifolia* (es. Romana) e la *crispa* (es. Lollo), che differiscono per la forma del cespo (rotondo o allungato) e per il colore (verde o tendente al rossiccio) e la forma (liscia o arricciata) delle foglie. Generalmente, dopo un lavaggio accurato, viene consumata cruda, ma può essere mangiata anche cotta. In questo caso va preferita una cottura al vapore o una lessatura rapida, in modo da preservare i nutrienti termolabili. Spesso la lattuga viene erroneamente definita insalata, termine con il quale in realtà si indica la pietanza di cui costituisce l'ingrediente principale.

Che cosa contiene

Dal punto di vista nutrizionale, le foglie di lattuga forniscono acqua, fibra, minerali, soprattutto potassio, e vitamine idrosolubili tra cui folati (soprattutto la romana) e vitamina C. Da segnalare il contenuto di composti bioattivi ad azione antiossidante, variabile in base alle cultivar: le varietà a foglia verde (es. Iceberg), apportano acidi fenolici principalmente, come l'acido caffeico e l'acido clorogenico, quelle a foglia rossa (es. Lollo rossa), contengono una maggiore quantità di flavonoidi, soprattutto campferolo, quercetina e antocianine, responsabili della colorazione delle foglie.

Contenuto medio di energia e nutrienti in 100 g di prodotto edibile

	Lattuga a foglia rossa	Lattuga a foglia verde	Iceberg
Energia kcal	13	15	14
Acqua (g)	95,6	94,9	95,6
Proteine (g)	1,3	1,3	0,9
Lipidi (g)	0,2	0,1	0,1
Carboidrati (g)	2,2	2,8	2,9
Fibra (g)	0,9	1,3	1,2
Sodio (mg)	25	28	10
Potassio (mg)	187	194	141
Ferro (mg)	1,2	0,86	0,41
Calcio (mg)	33	36	18
Fosforo (mg)	28	29	20
Tiamina (mg)	0,06	0,07	0,04
Riboflavina (mg)	0,07	0,08	0,03
Vitamina C (mg)	3,7	9,2	2,8
Niacina (mg)	0,32	0,37	0,12
Folati (µg)	36	38	29
β-carotene eq. (µg)	4.495	4.443	299

Fonte: Modif. da USDA - National Nutrient Database.

Che cosa bisogna sapere

Ricerche sui componenti minori della lattuga ne hanno dimostrato effetti nel controllo della colesterolemia, nel miglioramento della sensibilità delle cellule all'insulina e nella modulazione dell'infiammazione sistemica. Il metodo di preparazione può influenzare molto sia il contenuto che la biodisponibilità di alcuni nutrienti della lattuga. Ad esempio, una lessatura prolungata riduce drasticamente le vitamine idrosolubili, mentre il limone, usato come condimento, aumenta la biodisponibilità del ferro nelle foglie, migliorandone l'assorbimento intestinale. Inoltre, l'olio d'oliva favorisce l'assorbimento dei carotenoidi. Una curiosità: nel 2014, la lattuga è stato il primo ortaggio ad essere coltivato e consumato nello spazio, grazie all'uso di una camera di crescita vegetale sulla Stazione Spaziale Internazionale.