

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

Numero 1 • Volume 8 • Giugno 2016

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

Terapia medico nutrizionale nel diabete

Diete vegetariane e rischio oncologico

Olio extravergine di oliva tra salute e qualità

Infertilità maschile

Obesità e diabete mellito tipo 2

Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

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

Direttivo Fondazione ADI

Presidente

Giuseppe Fatati

Past-President

Fusco Maria Antonia

Consiglieri

Amerio Maria Luisa, Morabito Santo, Spreghini Maria Rita,

Vincenzi Massimo

Coordinatore Scientifico

Enrico Bertoli

Direttivo ADI

Presidente

Caretto Antonio

Past-President

Lucchin Lucio

Segretario Generale

Caregaro Negrin Lorenza

Vice-segretario

Paolini Barbara

Tesoriere

Sabbatini Anna Rita

Consiglieri

Buccianti Marco, Macca Claudio, Malfi Giuseppe,

Mininni Mariangela, Tubili Claudio

Presidenti Regionali ADI

Aloisi Romana, Calabria

Bagnato Carmela, Basilicata

Cecchi Nicola, Campania

Lagattola Valeria, Puglia

Macca Claudio, Lombardia

Maghetti Annalisa, Emilia Romagna

Malfi Giuseppe, Piemonte e Valle D'Aosta

Malvaldi Fabrizio, Toscana

Meneghel Gina, Veneto

Monacelli Guido, Umbria

Paciotti Vincenzo, Abruzzo

Pedrolli Carlo, Trentino

Petrelli Massimiliano, Marche

Pintus Stefano, Sardegna

Situlini Roberta, Friuli Venezia Giulia

Sukkar S. Giuseppe, Liguria

Tagliaferri Marco, Molise

Tubili Claudio, Lazio

Vinci Giuseppe, Sicilia

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

© Copyright by Pacini Editore Srl - Pisa

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

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

info@pacinieditore.it • www.pacinieditore.it

Stampa: Industrie Grafiche Pacini • Pisa

EDITORIALE

G. Fatati, G. Picicelli 1

ARTICOLI DI AGGIORNAMENTO

Terapia medico nutrizionale nel diabete: oltre il conteggio dei carboidrati

U. Di Folco, C. Tubili..... 3

Diete vegetariane e rischio oncologico. Le evidenze epidemiologiche disponibili

F. Valoriani 10

Olio extravergine di oliva tra salute e qualità.

Olio d'oliva: il piacere del benessere

B. Paolini, M. Vincenzi 16

Infertilità maschile: approccio farmacologico vs supplementazione dietetica

G. Troiano, M.G. Alfonso, I. Mercurio, N. Nante 20

Obesità e diabete mellito tipo 2: un'accoppiata sempre più frequente

F. Tomasi..... 24

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

Risposte ai precedenti questionari, 2015, vol. 7, n. 2..... 30



ADI ONLUS
Associazione Italiana
di Dietetica e Nutrizione Clinica



Marketing Dpt Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli • Medical Project - Marketing Director

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

Fabio Poponcini • Sales Manager

Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacinieditore.it

Alessandra Crosato • Junior Sales Manager

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

Manuela Mori • Customer Relationship Manager

Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it

Ufficio Editoriale

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

**PACINI
EDITORE
MEDICINA**

NORME REDAZIONALI

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

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 nel quale si riassumono gli elementi essenziali da ricordare e trasferire nella pratica professionale.

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

Bibliografia

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

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

Articoli e riviste:

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

Libri:

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

Capitoli di libri o atti di Congressi:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Abbonamenti

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

Italia € 20,00; estero € 25,00.

Le richieste di abbonamento ed ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a: *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*, Pacini Editore Srl, via Gherardesca 1, 56121 Pisa – Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300 – E-mail: info@pacinieditore.it – http://www.pacini medicina.it

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

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

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

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

Nel presente numero ci occuperemo di argomenti molto variati e conosciuti ma sui quali è necessario fare, ogni tanto, un update.

Anche in questo numero ci occuperemo della terapia medico nutrizionale del diabete mellito oltre il conteggio dei carboidrati. Il calcolo dei carboidrati (CHO counting) contenuti nel pasto è stato utilizzato, sin dalla scoperta dell'insulina nel 1921, per determinare la dose del farmaco necessaria per contenere nei limiti prefissati l'incremento glicemico postprandiale nei portatori di diabete. L'obiettivo fondamentale del CHO counting è quello di educare il paziente a gestire sia la routine sia quei pasti non abituali per quantità e qualità dei carboidrati, in modo tale da evitare eccessive fluttuazioni glicemiche. Ma oltre a questo si ravvisa la necessità di un intervento educativo nutrizionale globale partendo anche da un'attenta lettura delle etichette, alla compilazione di un diario alimentare molto dettagliato, cose che nel colloquio con il diabetologo possano indirizzare al meglio il paziente a un corretto controllo metabolico del diabete mellito.

Altro argomento molto d'attualità è quello delle diete vegetariane e il rischio oncologico, anche dopo l'allarme lanciato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nell'autunno del 2015 della relazione tra rischio oncologico e consumo di carne. Con il termine generico di "vegetarianismo" viene indicata un'ampia e complessa varietà di regimi nutrizionali molto differenti fra loro, i quali posseggono la caratteristica comune di essere costituiti prevalentemente da cibi vegetali, con restrizioni più o meno variabili a carico dell'assunzione dei differenti prodotti di origine animale. Vengono esaminate i vari tipi di dieta vegetariana e gli Autori concludono che mentre è ampiamente documentato l'effetto protettivo di una dieta che privilegia gli alimenti di origine vegetale nei riguardi dell'insorgenza di neoplasie, restano ancora da chiarire in maniera definitiva e coerente gli effetti sul rischio oncologico dei diversi pattern riferibili al regime alimentare vegetariano.

Parlando di corretta nutrizione non si poteva non parlare dell'olio di oliva extravergine. A partire dalle proprietà nutrizionali che, paragonate a qualsiasi grasso da condimento, sono decisamente migliori; partendo dal presupposto che si tratta di un alimento ampiamente gradito grazie a gusto e palatabilità tipici, l'olio extravergine di oliva merita di essere utilizzato "a crudo" con frequenza libera ma in dosi proporzionate alle reali necessità caloriche del soggetto. È ricco di vitamine, antiossidanti, fitosteroli e acidi grassi monoinsaturi con un effetto benefico sul quadro lipidico ematico e, pertanto, contribuisce alla prevenzione delle malattie cardiovascolari. Gli autori concludono esaltando le proprietà nutrizionali benefiche dell'olio di oliva che va, a tutti gli effetti, considerato un vero e proprio "alimento nutraceutico".

Altro problema importante ma ancora misconosciuto per motivi anche culturali ma che negli ultimi anni, grazie anche alla presa di coscienza del singolo e della coppia, è l'infertilità maschile. Vari sono i tipi di intervento su questa problematica, gli autori si soffermano sui supplementi dietetici e sulla loro efficacia soprattutto glutazione e vitamina E che hanno un significativo potere antiossidante in quanto gli spermatozoi sono molto sensibili allo stress ossidativo. Anche carnitina, acido folico e zinco avrebbero un effetto positivo aumentando la concentrazione e la motilità degli spermatozoi. Ma mancano ancora studi metodologi-

camente ineccepibili per validare queste ipotesi che comunque vanno incoraggiate visto i presupposti teorici della loro efficacia.

Obesità e diabete tipo 2 rappresentano una delle patologie più diffuse e persistenti a motivo di una sostanziale modifica dello stile di vita con aumento dell'introduzione di alimenti ricchi di grassi saturi e riduzione dell'attività fisica. La mancata modifica dello stile di vita porta alla comparsa di obesità anche in età infantile che poi diventerà l'obesità del giovane e dell'adulto. Il persistere dell'obesità è la più importante causa di sviluppo di diabete tipo 2 che ormai compare anche in soggetti di 20- 30 anni.

Buona lettura!

Giuseppe Fatati
Presidente Fondazione ADI

Giuseppe Pipicelli
Direttore Scientifico

**Ugo Di Folco,
Claudio Tubili**

UOSD Diabetologia, Azienda Ospedaliera
"S. Camillo Forlanini", Roma

PAROLE CHIAVE

Diabete, conta dei carboidrati, microinfusore

Terapia medico nutrizionale nel diabete: oltre il conteggio dei carboidrati

Conta dei carboidrati

Il calcolo dei carboidrati (CHO counting) contenuti nel pasto, è stato utilizzato sin dalla scoperta dell'insulina nel 1921 per determinare la dose del farmaco necessaria per contenere nei limiti prefissati l'incremento glicemico postprandiale nei portatori di diabete. Nel DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) il counting è stato uno degli approcci utilizzati nel protocollo: nel corso dello studio i pazienti che erano in grado di aggiustare la dose pre-prandiale di insulina in base a esso erano quelli che presentavano i valori più bassi di HbA_{1c}¹. La conoscenza del contenuto di carboidrati degli alimenti consente di stabilire con precisione la quantità di insulina necessaria per la loro utilizzazione ed è raccomandata dalle società scientifiche diabetologiche internazionali a tutti i pazienti diabetici tipo 1 e in particolare a quelli che utilizzano i microinfusori (*Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII*). Già in fase di selezione per la CSII, i candidati migliori sono quelli che, oltre a praticare regolarmente l'autocontrollo glicemico, tengono conto dei carboidrati assunti per confezionare il bolo insulinico; nello studio DAFNE² (*Dose Adjustment for Normal Eating*), che ha dimostrato l'efficacia di un intervento educativo intensivo nel diabete tipo 1 su controllo metabolico e qualità della vita, il protocollo di intervento prevedeva che i pazienti utilizzassero il CHO counting e il rapporto insulina/carboidrati (I:CHO) individuale desunto dopo opportuno training educativo ed esame del diario glicemico; anche nello studio GIOCAR³, condotto su utilizzatori di microinfusore, l'uso regolare del counting determina livelli di HbA_{1c}, circonferenza vita, BMI e qualità della vita migliori rispetto a un approccio terapeutico convenzionale. L'obiettivo fondamentale del CHO counting è quello di educare il paziente a gestire sia la routine che quei pasti non abituali per quantità e qualità dei carboidrati, in modo tale da evitare eccessive fluttuazioni glicemiche con l'adattamento della dose di insulina prandiale (analogo rapido, insulina regolare). Il percorso educativo, validato da numerose società scientifiche, si articola in tre fasi: conoscenza del contenuto di carboidrati nei cibi, stima del peso delle porzioni e Individuazione del bolo insulinico individuale sulla base del rapporto I/CHO (Tab. I).

Gli strumenti didattici utilizzati per conseguire questi obiettivi sono le etichette nutrizionali, le tabelle di composizione degli alimenti, gli atlanti alimentari cartacei e informatici, i modelli in dimensioni reali degli alimenti. Il "Pasto assistito" è pure un importante momento educativo: l'accesso infatti a un pasto a composizione nota, ad esempio in Day Hospital, consente di verificare in pratica le conoscenze ac-

CORRISPONDENZA

Ugo Di Folco
difugo@libero.it

Claudio Tubili
ctubili@scamilloforlanini.rm.it

Tabella 1. Come impostare il CHO counting: protocollo operativo.

Argomenti trattati:
<ul style="list-style-type: none"> • Obiettivi del controllo glicemico • Meccanismo di azione dell'insulina • Cosa sono i carboidrati e in quali cibi sono presenti • Carboidrati semplici e complessi • Carboidrati non direttamente disponibili • Le etichette nutrizionali • Importanza della fibra • Alimenti a basso indice glicemico • La giusta quantità di carboidrati • La pesata a crudo degli alimenti • Unità di misura • Metodo volumetrico • Le sostituzioni isoglicidiche • Pasto assistito • Uso e importanza del "diario ragionato" • Individuazione del giusto bolo insulinico • Calcolatore di bolo • Conteggio dei grassi • Conteggio delle calorie

quisite nei precedenti momenti assistenziali. La valutazione del peso e del contenuto di carboidrati nelle porzioni, si basa sulla pesata a crudo degli alimenti, sull'uso regolare delle misure casalinghe e sull'utilizzo del metodo volumetrico. Per individuare il rapporto I/CHO possono essere utilizzate diverse metodologie: una molto efficace è il "diario alimentare ragionato" (Fig. 1); i pazienti dovranno redigerlo per almeno 7 giorni, annotando tutti gli alimenti assunti, la quantità di carboidrati introdotti ad ogni pasto o spuntino, rilevare la glicemia preprandiale e postprandiale (a 120' dall'inizio del pasto) e le unità di insulina somministrate prima di ciascun pasto. Fin quando non si è determinato il rapporto I/CHO, per quel paziente la quantità dei glucidi va mantenuta costante per ogni pasto. Il rapporto I/CHO viene determinato dividendo la quantità di carboidrati assunti in un pasto per le

Istruzioni finalizzate alla conta dei carboidrati

1. controllare glicemia prima di ogni pasto e **2 ore dopo**;
2. quando la glicemia preprandiale è compresa fra **70 e 120** e quella postprandiale fra **100 e 180**;
 - registrare tutti gli **alimenti consumati**, possibilmente pesandoli, o almeno indicandoli con misure "domestiche" (un bicchiere, un cucchiaio, ecc.)
 - registrare la **dose di insulina** effettuata.

Figura 1. "Diario ragionato": istruzioni per il paziente.

unità di insulina ad azione rapida in grado di ottenere valori glicemici ottimali post-prandiali per quel pasto; la verifica va effettuata dopo che la dose dell'insulina lenta è stata opportunamente titolata, sempre in base al diario ⁴.

L'intervento educativo si deve realizzare sia a livello individuale che di gruppo: con la prima modalità didattica sono necessari in genere 2-3 incontri per paziente, per analizzare il diario e per stabilire rapporto I/CHO e sensibilità insulinica (SI); gli incontri di gruppo hanno la funzione di creare un feedback con il team e fra i pazienti e di effettuare dei periodici "retraining" su quanto imparato. Infatti, è da rilevare che motivazione e attenzione, con il passare del tempo possono ridursi, comportando una minore accuratezza nella stima del bolo da parte del paziente. Programmi educazionali strutturati di gruppo hanno più volte dimostrato una significativa efficacia; in una nostra esperienza è stata valutata l'HbA_{1c} prima di un corso di gruppo di quattro incontri, (T0), 2 mesi (T1) e 6 mesi (T2) dopo la fine. Le conoscenze acquisite sono state valutate mediante questionari iniziali e finali attribuendo un punteggio di 0,5 a ogni risposta esatta. Si è riscontrata una significativa riduzione dell'HbA_{1c} sia a T1 ($8,12 \pm 1,25\%$ vs $7,55 \pm 1,16\%$; $p < 0,01$) che a T2 ($7,22 \pm 1,18\%$; $p < 0,01$). Le risposte corrette sono passate da un iniziale 41% a un 87,5% al termine del corso. I pazienti quindi, applicando le conoscenze acquisite durante il corso, hanno modificato con successo la gestione dei boli insulinici; comunque la tendenza alla stabilizzazione dei livelli di HbA_{1c} dopo alcuni mesi sopra il target raccomandato (7%) suggerisce l'opportunità di periodici "retraining" ogni 6-12 mesi ⁵.

SI e il rapporto I/CHO hanno una variabilità circadiana che deve essere tenuta in considerazione in molti pazienti; vanno poi tenuti in conto l'impatto dello stato di salute (ciclo mestruale, patologie intercorrenti, farmaci, ecc.) e i target glicemici individuali, stabiliti in relazione all'età, all'aspettativa di vita, alla presenza di complicanze. Inoltre, la SI è strettamente connessa alla composizione del pasto: come vedremo in seguito i grassi possono condizionarla e far aumentare significativamente il fabbisogno insulinico. Pertanto il calcolo del bolo risulta complesso sia per il medico che, soprattutto, per il paziente ⁸ e l'approccio empirico può indurre una sottostima, con conseguente iperglicemia postprandiale, o una sovrastima, con ipoglicemia.

I **calcolatori automatici di bolo (CAB)**, introdotti come componente dei software dei microinfusori, negli ultimi anni sono stati incorporati come funzione avanzata di glucometri destinati ai pazienti in terapia multi-iniettiva; prendendo in considerazione il valore

glicemico attuale, i target glicemici, i carboidrati assunti, I/CHO, SI e la durata d'azione stimata dell'insulina, espressione anch'essa della sensibilità insulinica, forniscono informazioni sul confezionamento del bolo ⁶⁻⁹. Questi glucometri permettono una semplificazione e una maggiore accuratezza del calcolo; la presenza di altre funzioni inoltre, quali la memorizzazione dei valori glicemici e dei boli effettuati comporta una maggiore aderenza al regime di trattamento insulinico e aumenta la possibilità di raggiungere un controllo glicemico ottimale.

Gli studi sull'efficacia dei calcolatori di bolo sono poco numerosi: quelli condotti su utilizzatori di microinfusori hanno dimostrato un loro effettivo beneficio nel controllo della glicemia postprandiale ¹⁰⁻¹³; anche gli studi condotti in pazienti in terapia multi-iniettiva che utilizzavano software di calcolo hanno dimostrato effetti favorevoli rispetto al calcolo manuale in termini di controllo glicemico postprandiale, di HbA_{1c}, di variabilità glicemica e di soddisfazione dei pazienti ¹⁴⁻¹⁵. Nella nostra esperienza ospedaliera ¹⁶, per valutare l'efficacia di un calcolatore automatico di bolo, abbiamo studiato 64 pazienti affetti da diabete tipo 1 e sottoposti a regime insulinico multiniettivo (MDI) in mediocre controllo metabolico. Dopo aver ricevuto un training individuale al conteggio dei carboidrati, i pazienti sono stati randomizzati in due gruppi; il primo (A = 32) calcolava il bolo insulinico sulla base di parametri individualizzati mediante l'uso del calcolatore automatico di bolo, mentre il secondo (B = 32) lo stabiliva empiricamente. Tutti i pazienti hanno controllato quotidianamente la glicemia capillare a digiuno (FBG) e postprandiale (PBG); sono stati registrati gli episodi di ipoglicemia e dopo 4 mesi è stata controllata l'HbA_{1c}.

FPG e PPG sono risultate significativamente inferiori nel gruppo (A), l'HbA_{1c} si riduceva dell'1,1% (-13,5% del valore basale; p < 0,006) (Fig. 2) e non si riscontravano episodi di ipoglicemia (< 70 mg/dl) a differenza del gruppo di controllo.

I risultati ottenuti evidenziano quanto opportuno in pazienti diabetici tipo 1 in terapia multi-iniettiva possa essere l'associazione di educazione terapeutica strutturata (CHO counting) e di un calcolatore di bolo per limitare le escursioni glicemiche postprandiali, migliorare il controllo metabolico e consentire al paziente una vita sociale più serena attraverso la riduzione degli episodi di ipoglicemia e la fiducia nella possibilità di aumentare la flessibilità delle scelte alimentari attraverso il supporto tecnologico; rilevante è stata la riduzione del numero di interventi con boli di correzione e l'assenza di paura dell'ipoglicemia (fear of hypoglycemia) come si evince dai risultati dell'intervista individuale, espressione di un approccio più sereno alla

gestione della propria malattia da parte della persona con diabete. Il CHO counting, resta comunque un requisito necessario per la corretta gestione dei boli, anche se l'associazione con le opportunità di calcolo assistito offerte dalla tecnologia ne ottimizzano gli effetti sul profilo glicemico. I nostri dati confermano che l'utilizzo del calcolatore di bolo possa essere un valido strumento per migliorare l'efficacia della terapia insulinica intensiva nel diabete tipo 1.

Il **conteggio dei grassi** ¹⁷ è un ulteriore approccio di automonitoraggio che permette ai pazienti di avere una buona flessibilità e nello stesso tempo un buon controllo sulle proprie scelte alimentari. Si stabilisce una quantità giornaliera di grassi da assumere con gli alimenti e il paziente conta e annota i grammi che ne mangia a ogni pasto o spuntino. Per la gestione del peso, il conteggio aiuta i pazienti a imparare a come ridurre l'introito di calorie scegliendo alimenti poveri di grassi: questa metodica è pertanto utile anche nel diabete tipo 2 e nelle dislipidemie. I soggetti che la utilizzano, devono essere in grado di leggere le etichette dei cibi e consultare le tabelle che forniscono informazioni sul contenuto di grassi nei vari alimenti; devono inoltre essere disponibili a tenere registrazioni quotidiane del cibo introdotto, e per questa ragione, il sistema non è adatto a bambini e soggetti con limitato grado di istruzione. Il conteggio dei grassi semplifica il processo del monitoraggio dell'alimentazione ed elimina la difficoltà di tradurre una porzione di cibo in scambi. La flessibilità e il controllo personale che il sistema offre, sono il maggior punto di forza: i pazienti che contano i grassi migliorano globalmente la loro alimentazione, diventano più consapevoli del contenuto di grassi dei vari cibi e tendono a selezionare più

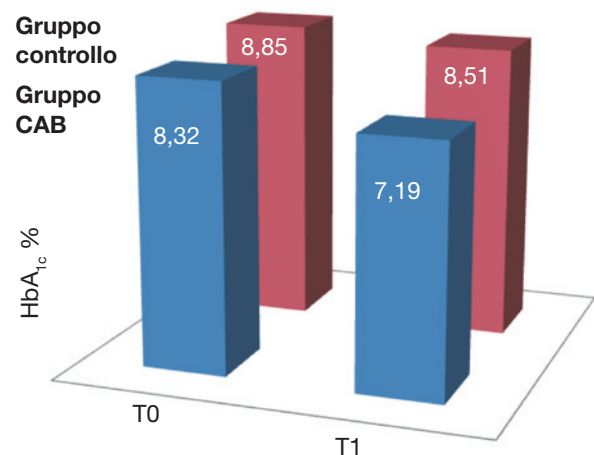


Figura 2. Variazione significativa dei valori di nel gruppo che fa uso del CAB e non significativa nel gruppo controllo.

frutta, verdura, cereali e prodotti a basso contenuto di grassi. Il maggior svantaggio del conteggio dei grassi è la difficoltà a quantizzare quelli aggiunti sotto forma di condimenti, la possibile disattenzione nei confronti della glicemia e la focalizzazione sulla sola perdita di peso. Nei pazienti diabetici è importante considerare il potenziale impatto di un introito più elevato dei carboidrati: la compensazione dei grassi con un aumento dei carboidrati può infatti peggiorare la glicemia e il livello dei trigliceridi ematici.

Il **conteggio delle calorie** è un approccio per la pianificazione alimentare che pone enfasi sulla densità calorica del cibo ed è appropriato per le persone obese in cui l'obiettivo prioritario è il calo ponderale. Questo metodo, permette un certo grado di flessibilità nella scelta dei cibi e nell'introito calorico in modo tale che una "trasgressione" possa essere compensata. Per utilizzare questo metodo, è necessario un forte impegno da parte del paziente che deve registrare il cibo assunto e imparare a calcolare le calorie introdotte con l'alimentazione abituale. Questo passo iniziale, permette di raccogliere informazioni che aiutano paziente e nutrizionista a formulare obiettivi personalizzati, individuando il livello calorico ottimale che permetterà di ottenere la perdita programmata. Nella seconda fase al paziente viene richiesto di autogestire il piano nutrizionale rispettando però l'introito calorico giornaliero programmato. Sebbene non vi siano evidenze certe di una superiorità del conteggio delle calorie rispetto agli altri approcci nutrizionali per quanto riguarda la perdita di peso, alcuni articoli suggeriscono una migliore compliance nel tempo e una maggiore riduzione ponderale con questo approccio nutrizionale¹⁷. Il principale vantaggio dell'approccio del conteggio delle calorie è la maggiore flessibilità del piano alimentare. I pazienti possono sviluppare abilità nel fare scelte attraverso un processo di accantonamento e bilancio delle calorie. Il principale svantaggio di questo approccio è la focalizzazione sulla perdita di peso e non sulla complessiva qualità dell'alimentazione, infatti il conteggio delle calorie per sé non necessariamente si identifica con un piano nutrizionale bilanciato. Quest'ultimo aspetto può essere corretto se associamo a tale metodo di pianificazione alimentare un intervento educativo di base sui principi di una sana alimentazione.

Telemedicina

La telemedicina (TM) è "l'integrazione, il monitoraggio e la gestione dei pazienti, nonché l'educazione di quest'ultimi e del personale, usando sistemi che consentano un pronto accesso alla consulenza di esperti e alle informazioni del paziente, indipendentemente da dove il paziente o le informazioni risieda-

no" secondo la definizione dell'*Advanced Informatics in Medicine (AIM)* (1990). Negli ultimi anni sono stati validati svariati sistemi di analisi dei dati (data management)¹⁸ che permettono di visualizzare i propri valori glicemici in modo facile e intuitivo, grazie ai diversi tipi di grafici, e allo stesso tempo l'invio automatico, a operatori-genitori-persone dedicate, dei risultati delle misurazioni glicemiche e offrono la possibilità di abbinare immagini dei cibi ai risultati glicemici, per individuare eventuali errori nel calcolo dei carboidrati. La comunicazione può avvenire con sms, e-mail o condivisione in piattaforma dei dati.

Un sistema innovativo attualmente in fase avanzata di progettazione UE, in grado di calcolare con precisione i carboidrati contenuti in ogni pasto, è il GOCARB (*Type 1 diabetes self-management and carbohydrate counting: a computer vision based approach*). Si tratta di un'iniziativa di collaborazione tra istituzioni accademiche e mondo dell'industria, che si propone di dare una risposta alle esigenze dei diabetici grazie allo studio di un sistema automatizzato per il conteggio dei carboidrati. L'idea di base, consiste nell'uso del telefono cellulare per fare una semplice fotografia del cibo che si sta per assumere. Grazie all'aiuto di un software appropriato, i vari componenti del piatto vengono segmentati, riconosciuti e ricostruiti. Utilizzando oggetti di riferimento, il volume di ogni elemento viene stimato e il contenuto di carboidrati calcolato in base a database nutrizionali. Le informazioni vengono poi utilizzate per stimare la dose ottimale di insulina prandiale richiesta nei vari casi. A oggi, sono oltre 5.000 le immagini di alimenti che sono state compilate in un set di dati visivi e sono stati progettati algoritmi appropriati per il riconoscimento e la stima dei volumi. Lo strumento di calcolo per la valutazione dei grammi di carboidrati contenuti in un pasto, basato sull'accesso a database nutrizionali, è attualmente in fase di sviluppo. I ricercatori, inoltre, stanno finalizzando il prototipo per la stima della dose di insulina prandiale necessaria, calcolata in base al contenuto in carboidrati dell'ultimo pasto.

Nutrienti non glucidici: limiti del counting

Il limite principale del counting è che la risposta glicemica al pasto non è determinata solo dai glucidi assunti ma anche dagli altri nutrienti (grassi, proteine, fibra)¹⁹, e pertanto il confezionamento del bolo insulinico prandiale deve tenerne conto. I meccanismi che ne sono alla base non sono completamente studiati: tra questi sono coinvolti il rallentamento della velocità di svuotamento gastrico e il controllo endocrino della glicemia postprandiale; fibre, grassi e proteine ral-

lentano lo svuotamento gastrico e l'assorbimento dei glucidi. Le proteine del pasto, oltre a rallentare lo svuotamento gastrico, stimolano la secrezione di glucagone; nel soggetto sano nella fase postprandiale la produzione epatica di glucosio è soppressa, questo non si verifica sia nel diabete tipo 1 che in quello tipo 2, per eccesso di secrezione postprandiale di glucagone rispetto a quella di insulina, con conseguente iperglicemia postprandiale²⁰. Il glucagone stimola la gluconeogenesi e la chetogenesi a partire dagli aminoacidi del pasto: specie in condizioni di elevato apporto di proteine, come nel caso delle diete seguite nei paesi occidentali che ne sono in genere più ricche di quanto fisiologicamente necessario. In uno studio²¹ condotto su pasti isoglicidici tipo "take away" con differente IG e contenuto in grassi, si è visto che questi evocano una diversa risposta glicemica: i valori inferiori si osservano in caso di basso IG (circa 38) e alto contenuto in grassi (circa 51%). La parziale sostituzione di glucidi complessi, nell'ambito di un pasto misto con grassi determina una posticipazione del picco glicemico e una sua lieve riduzione, ma una persistenza protratta di iperglicemia: pertanto non è ovviamente consigliabile la sostituzione/ l'aggiunta di grassi in diabetici tipo 1 per livellare la glicemia; la pizza è un classico esempio di persistente elevazione della glicemia postprandiale oltre le due ore, anche se con picchi iniziali relativamente contenuti²². Uno studio recente²³ ha evidenziato come l'aggiunta di 35 g di proteine, a un pasto contenente 30 g di carboidrati, determini un aumento della glicemia di 46,8 mg/dl (2,6 mmol/L) a 5 ore dall'inizio del pasto; stesso risultato si otteneva con 35 g di lipidi, evidenziando la necessità di non poter sottovalutare l'impatto glicemico di questi macronutrienti.

Quindi, anche i nutrienti non glucidici del pasto debbono essere considerati nel confezionamento del bolo, in particolare calcolando delle unite aggiuntive di insulina che coprano proteine e lipidi, da somministrare negli utilizzatori di microinfusore in bolo a onda doppia esteso fino a sei ore dall'inizio del pasto²⁴. Al momento attuale non ci sono precise linee guida sulla programmazione di tali boli, ma sono stati proposti degli algoritmi di calcolo che tengono conto di grassi, proteine, fibra del pasto. È stato individuato per molti cibi un "Food Insulin Index" (FII) sulla base della risposta insulinemica in vivo alla sua ingestione; in pazienti diabetici tipo 1 trattati con CSII, il FII rispetto al fabbisogno insulinico calcolato con il semplice counting, determina una riduzione dell'area glicemica incrementale sotto la curva (IAUC) e del picco glicemico, senza aumento dell'ipoglicemia^{25,26}. È stato anche proposto di considerare delle FPU²⁷ (Fat/Protein Units) pari a 100 kcal, che richiedono 1 U di insulina da aggiungere a quelle calcolate con il counting e che devono essere erogate con un bolo a onda doppia prolungato, fino a 8 ore (per 3 o più FPU) (Fig. 3). Tale metodica consente una copertura ottimale di pasti misti "difficili" come la pizza. In questi casi, quindi l'erogazione del bolo in onda doppia o quadra consente di controllare al meglio la glicemia dopo un pasto misto, anche se con grosse variazioni individuali^{28,29}. Uno studio³⁰ che ha valutato modelli matematici predittivi ha dimostrato una riduzione della sensibilità insulinica dopo un pasto ricco di grassi; anche se tale riduzione sembra insufficiente per giustificare l'aumento del fabbisogno insulinico dimostrabile dallo studio dei diari e dai tracciati del monitoraggio sottocutaneo del glucosio.

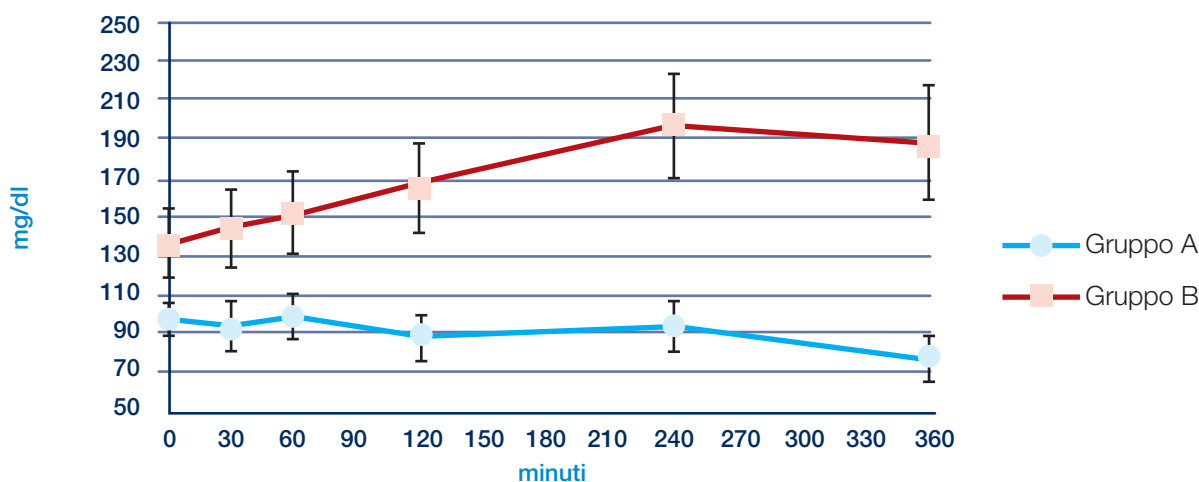


Figura 3. Gruppo A: bolo a onda doppia programmato in 6 ore comprensivo delle FPU; Gruppo B: bolo a onda doppia non comprensivo delle FPU (da Pankowska et al., 2012, mod.).

Team diabetologico

Il CHO counting è un passaggio essenziale nell'avvio alla CSII, ma la sua complessità può rappresentare un ostacolo sia per molti pazienti, sia per quelle strutture diabetologiche che non hanno un team educativo che comprenda degli esperti in nutrizione: l'importanza del Team diabetologico per la gestione dei pazienti con microinfusore è riconosciuta dalle società scientifiche: in quest'ambito, il nutrizionista/dietista oltre a operare una periodica revisione dietetica in termini conservativi e normativi e a fornire un'educazione alimentare di base, deve essere esperto nella conta dei carboidrati e nell'analisi del diario ragionato per l'identificazione del rapporto I/CHO e della sensibilità insulinica e deve condividere con il medico diabetologo la gestione delle funzioni avanzate (boli speciali) della CSII; deve inoltre tenere conto dello stile di vita (orari dei pasti, attività fisica, attività lavorativa, ecc.) del paziente per istruirlo ad autogestire la terapia insulinica. L'esecuzione abituale del CHO counting contribuisce al raggiungimento di un buon profilo glicemico, mentre la sua non conoscenza/applicazione comporta risultati deludenti, limitando così le potenzialità anche della CSII, oltre che della terapia insulinica convenzionale.

Conclusioni

In conclusione, il principale vantaggio che deriva da una pratica regolare del CHO counting è rappresentato dalla flessibilità nella scelta dei cibi e delle quantità di alimenti da parte del diabetico. Seppur un metodo impegnativo da parte dell'utente, una volta a regime, permette di assumere alimenti vari a ogni pasto rimanendo però la necessità di valutare oltre la quantità soprattutto la qualità dei carboidrati degli alimenti, in particolare il loro IG²⁸, il carico glicemico e la concomitante presenza di fibra. Si richiede una maggiore attenzione, da parte dei pazienti, verso nutrienti non glucidici, da qui il conteggio di grassi e un controllo più accurato dell'apporto calorico degli alimenti.

Bibliografia

- 1 Delahanty LM, Halford BH. *The role of diet behaviours in achieving improved glycemic control in intensively treated patients in the diabetes control and complications trial.* Diabetes Care 1993;16:1453-8.
- 2 DAFNE Study Group. *Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial.* BMJ 2002;325:5.
- 3 Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, et al. *Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life*

- over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion. *A randomized, prospective clinical trial (GIOCAR).* Diabetes Care 2011;34:823-7.
- 4 Pankowska E. *A review of the "bolus guide," a new insulin bolus dosing support tool based on selection of carbohydrate ranges.* J Diabetes Sci Technol 2010;4:903-5.
- 5 Fanara GE, Di Flaviani A, Morviducci L, et al. *Terapia educativa sul counting dei CHO e sul calcolatore di bolo in pazienti diabetici tipo 1 trattati con microinfusore.* Atti XVII Conv AMD, Rimini, 27-30/5/2009.
- 6 Schmidt M, Meldgaard M, Serifovski N, et al. *Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes the boluscal study, a randomized controlled pilot study.* Diabetes Care 2012, doi:10.2337/dc11-2044.
- 7 Sussman A, Taylor EJ, Patel M, et al. *Performance of a glucose meter with a built-in automated bolus calculator versus manual bolus calculation in insulin-using subjects.* J Diabetes Sci Technol 2012;6:339-44.
- 8 Rewers M, Pihoker C, Donaghue K, et al. *Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes.* Pediatr Diabetes 2009;10(Suppl 12):71-81.
- 9 Barnard K, Parkin C, Young A, et al. *Use of an automated bolus calculator reduces fear of hypoglycemia and improves confidence in dosage accuracy in patients with type 1 diabetes mellitus treated with multiple daily insulin injections.* J Diabetes Sci Technol 2012;6:144.
- 10 Gross TM, Kayne D, King A, et al. *A bolus calculator is an effective means of controlling postprandial glycemia in patients on insulin pump therapy.* Diabetes Technol Ther 2004;5:365-9.
- 11 Shashaj B, Busetto E, Sulli N. *Benefits of a bolus calculator in pre- and postprandial glycaemic control and meal flexibility of paediatric patients using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII).* Diabet Med 2008;25:1036-42.
- 12 Klupa T, Benbenek-Klupa T, Malecki M, et al. *Clinical usefulness of a bolus calculator in maintaining normoglycaemia in active professional patients with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion.* J Int Med Res 2008;36:1112-6.
- 13 Blazik M, PaDkowska E. *The effect of bolus and food calculator diabetics on glucose variability in children with type 1 diabetes treated with insulin pump: the results of RCT.* Pediatr Diabetes 2012;13:534-9.
- 14 Enander R, Gundevall C, Stromgren A, et al. *Carbohydrate counting with a bolus calculator improves postprandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes using insulin pumps.* Pediatr Diabetes 2012;13:545-51.
- 15 Lepore G, Dodesini AR, Nosari I, et al. *Bolus calculator improves long-term metabolic control and reduces glucose variability in pump-treated patients with type 1 diabetes.* Nutr Metab Cardiovasc Dis 2012;22:e15-6.
- 16 Di Folco U, Morviducci L, Nardone R, et al. *Counting dei carboidrati e calcolatore di bolo in pazienti con diabete tipo 1 in terapia multiiniettiva.* GiDM 2014; 34:188-93.

- ¹⁷ Raccomandazioni ADI AMD SID. *La terapia medico nutrizionale del diabete mellito 2013-2014*.
- ¹⁸ Rossi MCE, Nicolucci A, Di Bartolo P, et al. *Diabetes Interactive Diary: a new telemedicine system enabling flexible diet and insulin therapy while improving quality of life: an open-label, international, multicenter, randomized study*. *Diabetes Care* 2010;33:109-15.
- ¹⁹ Wolever TM, Mullan YM. *Sugars and fat have different effects on postprandial glucose responses in normal and type 1 diabetic subjects*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011;21:719-25.
- ²⁰ Pankowska E. *Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type 1 diabetes patients on insulin pumps. The results of a randomized study*. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:1.
- ²¹ MacDonald K, Lowe JM, Barker D, et al. *Effect of popular takeaway foods on blood glucose levels in type 1 diabetes mellitus patients on intensive insulin therapy*. *Int J Clin Pract* 2009;63:189-94.
- ²² Scaramuzza AE. *Advanced technologies and treatments for diabetes*. Barcelona, Spain, February 8/11/2012.
- ²³ Kirstine JB, Carmel ES, Garry MS. *Impact of fat, protein and glycemic index on postprandial glucose control in type 1 diabetes: implications for intensive diabetes management in the continuous glucose monitoring era*. *Diabetes Care* 2001;38:1008-15.
- ²⁴ Laxminaraya S, Reifman J, Edwards SS, et al. *Bolus estimation – rethinking the effect of meal fat content*. *Diabetes Technol Ther* 2015;17:860-6.
- ²⁵ Bao J, Gilbertson HHR, Gray R, et al. *Improving the estimation of mealtime insulin dose in adults with type 1 diabetes: the Normal insulin Demand for Dose Adjustment (NIDDA study)*. *Diabetes Care* 2011;10:2146-51.
- ²⁶ Bao J, De Jong V, Atkinson F, et al. *Food insulin index: physiologic basis for predicting insulin demand evoked by composite meals*. *Am J Clin Nutr* 2009;90:986-92.
- ²⁷ Pankowska E, Blazik M. *Does the fat-protein meal increase postprandial glucose level in type 1 diabetes patients on insulin pump: the conclusion of a randomized study*. *Diabetes Technol Ther* 2012;14:16-22.
- ²⁸ American Society for Nutrition. *Metabolic effects of dietary fiber consumption and prevention of diabetes*. *J Nutr* 2008;138:439-42.
- ²⁹ Franc S, Dardari D, Boucherie B, et al. *Real-life application and validation of flexible intensive insulin-therapy algorithms in type 1 diabetes patients*. *Diabetes Metab* 2009;35: 463-8.
- ³⁰ Goff LM, Cowland DE, Hooper L, et al. *Low glycaemic index diets and blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013;23:1-10.

DA RICORDARE

Il conteggio dei carboidrati (“carbohydrate counting”) è una metodologia di autogestione terapeutica che si basa sulla stima da parte del paziente del loro contenuto nel pasto: non è un percorso facile, richiede motivazione da parte del paziente e preparazione specifica da parte del team diabetologico assistenziale e deve essere incluso in programmi strutturati di educazione terapeutica intensiva. I vantaggi per il paziente derivano dalla maggiore libertà nella scelta degli alimenti, nella dimensione delle porzioni, nell’orario di assunzione dei pasti e dal mantenimento, nello stesso tempo, di un buon controllo metabolico senza aumento del rischio di ipoglicemia. Si richiede però una maggiore attenzione, da parte dei pazienti, verso nutrienti non glucidici, da qui il conteggio di grassi e un controllo più accurato dell’apporto calorico degli alimenti

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. La sigla CSII indica:

- a. Infusione insulinica continua sottocutanea
- b. Terapia multiniettiva
- c. Uso di ipoglicemizzanti
- d. Tutte le risposte sono esatte

2. I calcolatori automatici di bolo sono?

- a. Strumenti che conteggiano i carboidrati
- b. Suggestiscono il confezionamento del bolo insulinico
- c. Non sono una funzione avanzata dei glucometri
- d. Tutte le risposte sono esatte

3. La riduzione dell’apporto di grassi migliora la sensibilità insulinica?

- a. Mai
- b. Raramente
- c. No
- d. Sì

Diete vegetariane e rischio oncologico

Le evidenze epidemiologiche disponibili

Filippo Valoriani

Dietista, SDD Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Modena, Consigliere Regionale ADI, Sezione Emilia Romagna

PAROLE CHIAVE

Rischio, Cancro, Neoplasia, Dieta vegetariana, Vegetarianismo

Introduzione

Con il termine generico di “vegetarianismo” viene indicata un’ampia e complessa varietà di regimi nutrizionali molto differenti ma che posseggono la caratteristica comune di essere costituiti prevalentemente da cibi vegetali, con restrizioni più o meno variabili a carico dell’assunzione dei differenti prodotti di origine animale. I principali pattern dietetici sono riportati nella Tabella I. Le ragioni che sottendono l’adozione di un regime alimentare vegetariano possono avere natura etico-morale, ecologica, salutistica o religiosa e ne possono condizionare l’aderenza nel tempo¹. Nel nostro Paese, in un anno, vengono diagnosticati circa 366.000 nuovi casi di tumore maligno (approssimativamente 1000 al giorno), di cui circa il 54% negli uomini e circa il 46% nelle donne, con l’esclusione dei carcinomi della cute che, per le loro peculiarità biologiche e cliniche e per la difficoltà di stimarne esattamente il numero (orientativamente circa 70.000 casi, 40.000 nei maschi e 30.000 nelle femmine) vengono conteggiati separatamente. La frequenza con cui sono diagnosticati i tumori (escludendo quindi i carcinomi della cute) è in media di 7 nuovi casi ogni 1000 uomini e di 5 casi ogni 1000 donne per anno, quindi nel complesso circa 6 nuovi casi all’anno ogni 1000 persone². Nella tabella II vengono riportate le cause più frequenti di morte per tumore. Si stima che più della metà di tutti i casi di cancro

Tabella I. Classificazione dei profili dietetici.

Profilo dietetico	Alimenti di origine animale
Semi-vegetariano	Include uova, latte e derivati Assunzione di carni rosse (bovine, ovine, suine), pollame e pesce meno di una volta alla settimana ma più di una volta al mese
Pesco-vegetariano	Include uova, latte e derivati Assunzione di pesce (almeno una volta al mese) Non include carni rosse (bovine, ovine, suine) e pollame
Latto-ovo-vegetariano	Include uova, latte e derivati Non include carni rosse (bovine, ovine, suine), pollame e pesce
Ovo vegetariano	Include uova Non include carni rosse (bovine, ovine, suine), pollame, pesce, latte e derivati
Macrobiotico	Può includere piccole quantità di pesce
Vegano	Non include nessun alimento di origine animale

CORRISPONDENZA

*Filippo Valoriani
valorianifilippo@gmail.com*

Tabella II. Prime cinque cause più frequenti di morte per tumore e proporzione sul totale dei decessi oncologici per sesso (Pool Airtum 2007-2010).

Rango	Maschi	Femmine	Tutta la popolazione
1°	Polmone (27%)	Mammella (17%)	Polmone (20%)
2°	Colon-retto (10%)	Colon-retto (12%)	Colon-retto (11%)
3°	Prostata (8%)	Polmone (11%)	Mammella (7%)
4°	Fegato (7%)	Pancreas (7%)	Stomaco (6%)
5°	Stomaco (7%)	Stomaco (6%)	Pancreas (6%)

e delle morti a esso imputabili siano potenzialmente prevenibili; la nutrizione può ridurre l'insorgenza di neoplasie di circa il 30% nei paesi sviluppati e del 20% in quelli in via di sviluppo dal secolo scorso; si tratta di un fenomeno in costante crescita in tutto il pianeta. In Italia, secondo una recente indagine condotta dall'Istituto di Studi Economici, Politici e Sociali EURISPES, emerge che il 6,5% degli intervistati è vegetariano e lo 0,6% vegano, per un totale del 7,1%. Nella precedente rilevazione i vegetariani si fermavano al 4,9%, per una quota complessiva che, con l'1,1% dei vegani, si attestava al 6%. Quasi un terzo (31%) dei vegetariani e vegani dichiara di aver scelto questo tipo di alimentazione per rispetto nei confronti degli animali, un quarto (24%) perché fa bene alla salute mentre un altro 9% afferma di farlo per tutelare l'ambiente.

Diete vegetariane e rischio oncologico: gli studi epidemiologici

Dalla seconda metà degli anni '70, dall'osservazione dei tassi d'incidenza "crudi" delle patologie tumorali relativi a popolazioni appartenenti a diverse aree geografiche, si è potuto apprezzare come i paesi che si caratterizzavano per un elevato consumo di carne rossa e altri prodotti animali avessero anche tassi d'incidenza relativamente più alti di alcuni tumori quali colon-retto, mammella e prostata. Queste osservazioni hanno aperto la strada all'ipotesi che i regimi alimentari vegetariani potessero ridurre il rischio di alcune patologie tumorali in considerazione della loro ricchezza in alimenti di origine vegetale e del mancato consumo di carne e di pesce. Sono stati perciò disegnati e condotti cinque studi prospettici tesi al reclutamento e all'osservazione di una vasta popolazione di soggetti vegetariani, con l'obiettivo di studiare i rapporti che intercorrono fra rischio oncologico e le diverse declinazioni che il vegetarianismo può assumere: *Adventist Health Study*³, *Adventist Health Study II*⁴, *Oxford Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Oxford*⁵, *Oxford Vegetarian Study*⁶ e *UK Women's Cohort Study*⁷.

Adventist Health Study e Adventist Health Study II

I risultati dell'*Adventist Health Study* hanno messo in luce che i vegetariani rispetto ai non vegetariani hanno un rischio significativamente inferiore di sviluppare neoplasie a carico del colon (escluse le neoplasie del retto - RR 1,88 - IC 1,24-2,87) e della prostata (RR 1,54 - IC 1,05-2,26)³. Successivamente, nell'ambito dell'*Adventist Health Study II* condotto su una popolazione californiana di circa 96.000 soggetti vegetariani di religione avventista, l'*overall cancer risk* per entrambi i sessi è risultato essere statisticamente inferiore (RR 0,92 - IC 0,85-0,99) nell'intero cluster di studio dei vegetariani (vegani + latte-ovo-vegetariani + pesco-vegetariani + semi-vegetariani) rispetto ai consumatori di carne. In analisi multivariata, esaminando i diversi pattern dietetici in maniera distinta è emerso che la dieta vegana esercita una protezione nei riguardi dell'incidenza globale di cancro (RR 0,84 - IC 0,72-0,99) in entrambi i sessi e in particolare per i tumori peculiari del sesso femminile (RR 0,66 - IC 0,47-0,92). Rispetto agli altri però, il regime latte-ovo vegetariano è il solo che si associa a una riduzione del rischio di sviluppare tumori del tratto gastroenterico (RR 0,75 - IC 0,60-0,92). Non è stata registrata alcuna associazione significativa fra pattern dietetici e neoplasie esclusive del sesso maschile né per quelle dell'apparato respiratorio e urinario⁴. Inoltre, non è stata individuata alcuna relazione fra vegetarianismo e mortalità per cancro nell'ambito della medesima popolazione di studio. Riguardo al rischio relativo di sviluppare tumori del colon-retto, recentemente alcuni autori hanno dimostrato che, rispetto al gruppo che consuma carne, sono significativamente più protetti i vegani (RR 0,84 - IC 0,59-1,19), i latte-ovo vegetariani (RR 0,82 - IC 0,65-1,02), i semi-vegetariani (RR 0,92 - IC 0,62-1,37) ma soprattutto i pesco-vegetariani (RR 0,57 - IC 0,40-0,82). Tali risultati sono indipendenti dal sesso e dalla razza di appartenenza⁸. Tuttavia altri autori fanno notare che i risultati ottenuti nell'ambito dell'*Adventist Health Study II* devono essere valutati con la dovuta cautela nella definizione

di linee guida di carattere nutrizionale in ambito oncologico: malgrado si tratti di uno studio prospettico in essere dal 2002 e attualmente ongoing, condotto su una popolazione a basso rischio, con una discreta numerosità, con pochi soggetti fumatori o consumatori di alcol in quantità significative (possibili fattori confondenti) e che i profili alimentari sono stati definiti attraverso un questionario alimentare quantitativo validato, limitazioni potenziali potrebbero derivare dalla bassa durata del follow-up, da inevitabili inaccurately nell'assessment della composizione nutrizione dei pattern, oltre che da una sovrastima, a opera dei partecipanti, dell'assunzione di alimenti tradizionalmente considerati benefici ⁴. Inoltre per alcune tipologie di tumore non è stato possibile correggere i risultati considerando alcune specifiche variabili di rischio a oggi ancora sconosciute o che, pure essendo note, non sono state misurate o registrate al momento dell'arruolamento ^{4,8}.

EPIC-Oxford Study e Oxford Vegetarian Study

I risultati iniziali dell'*EPIC-Oxford Study* riportavano che per i vegetariani il rischio di ammalarsi di tumori del colon-retto era del 50% superiore rispetto ai consumatori abituali di carne e che il tasso d'incidenza standardizzato dei tumori del colon-retto fra i vegetariani era sovrapponibile a quello della popolazione generale inglese (102% - IC 80-129%). Nel 2009 una successiva analisi che combina i dati dell'*EPIC-Oxford Study* e dell'*Oxford Vegetarian Study*, non ha individuato nessuna associazione fra diete vegetariane e rischio di tumori del colon-retto ⁹. I vegetariani hanno però un rischio maggiore di patologie neoplastiche a carico della cervice uterina ⁹. Rispetto ai carnivori, nell'ambito di questa pubblicazione gli autori registrano per l'intero gruppo dei vegetariani (RR 0,36 - IC 0,16-0,78) e in particolare per il gruppo dei consumatori di pesce (RR 0,29 - IC 0,07-1,20) un rischio complessivo di sviluppare neoplasie sensibilmente inferiore e, seppure con gradi di variabilità diversificati, queste due categorie di consumo sembrano essere le più protette nei riguardi dei tumori dello stomaco, della vescica e del tessuto linfatico ⁹. Nel 2014, in aggiornamento di quest'ultima analisi, dopo un follow-up della durata media pari a 14,9 anni, su circa 5000 eventi oncologici, viene dimostrato che solo i consumatori di pesce possiedono un rischio di sviluppare tumori del colon retto inferiore del 34% rispetto ai consumatori di carne, mentre tale rischio non presenta differenze significative fra vegetariani, vegani e consumatori di carne ¹⁰, dato ancora in contraddizione diretta con i risultati di *Adventist Health Study II* sopra descritti. Queste macroscopi-

che differenze nei risultati, relativi ai rapporti fra vegetarianismo e rischio di tumori del colon retto dei due più importanti studi epidemiologici al riguardo, a oggi non hanno ancora una spiegazione affidabile: è poco probabile che questa diversità possa essere riferibile alle differenze biologiche fra i vegetariani britannici e i vegetariani avventisti del Nord America o alle diverse metodologie con cui sono stati identificati i pattern dietetici, poiché in entrambi gli studi vengono tecnicamente ben controllati i possibili errori o fattori confondenti noti ⁸. Numerosi autori ritengono che parte di questa discrepanza possa essere spiegata analizzando i differenti intake nutrizionali, tuttavia queste divergenze e incongruenze appaiono ancora di difficile e non univoca comprensione. Rispetto ad altre patologie neoplastiche, nell'ambito della pubblicazione più recente relativa all'*EPIC-Oxford Study* ¹⁰ si è potuto inoltre apprezzare che il rischio di tumore ovarico e renale era significativamente ridotto nel gruppo dei consumatori di pesce rispetto ai carnivori; diversamente, nel contesto di recenti revisioni sistematiche della letteratura, studi dose-risposta e di meta-analisi molto ben condotte, è stato dimostrato che l'insorgenza di queste due neoplasie non risulta essere in alcun modo correlabile al consumo di carne.

Sempre nell'ultima pubblicazione relativa all'*EPIC-Oxford Study* ¹⁰ il rischio di patologie neoplastiche che coinvolgono il tessuto linfatico e il sistema emopoietico è risultato significativamente inferiore nel gruppo dei vegetariani (inclusi i vegani) rispetto a quello dei carnivori, tuttavia pubblicazioni recenti su popolazioni a elevata numerosità non hanno individuato relazioni fra consumo di carne e insorgenza di linfomi.

Le possibili limitazioni dell'*EPIC-Oxford Study* possono risiedere nella modalità con cui la popolazione è stata ripartita nei 4 gruppi di studio (carnivori, consumatori di pesce, vegetariani e vegani).

UK Women's Cohort Study

Per quanto concerne le neoplasie mammarie dati molto interessanti vengono forniti dall'*UK Women's Cohort Study*, nel quale una coorte di circa 35.000 donne di età compresa fra i 35 e i 69 anni, è stata seguita in senso prospettico (durata media follow-up circa 9 anni) previa valutazione basale delle abitudini alimentari mediante uno specifico questionario qualitativo validato. Nelle donne in post-menopausa, rispetto al gruppo che consuma carne, solo nel pattern pesco-vegetariano (RR 0,60 - IC 0,38-0,96) e non in quello vegetariano è stata identificata una forte correlazione inversa con il rischio di sviluppare una neoplasia mammaria. Nella pre-menopausa non è stata identificata nessuna correlazione fra i diversi

profili di consumo alimentare e il rischio di neoplasia della mammella ¹¹. In due recenti meta-analisi pubblicate su importanti e autorevoli riviste scientifiche emerge che il consumo di derivati del latte correla in maniera inversamente proporzionale con il rischio di sviluppare tumori mammari e che il consumo di latte non sembra avere alcun tipo di rapporto con rischio di sviluppare neoplasie della ghiandola mammaria ¹², mentre nelle *breast cancer survivors* a incrementare la mortalità per tumore mammario sembra essere un elevato intake di derivati del latte ad alto tenore lipidico; al contrario il consumo complessivo di prodotti lattiero-caseari, nonché il consumo di latte e derivati a basso tenore lipidico non posseggono nessuna correlazione con l'outcome (rischio di morte o recidiva) di malattia ¹³. Nelle revisioni sistematiche di letteratura e meta-analisi prodotte dal *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research* nel 2010 e nel 2014 non sono state individuate correlazioni significative fra consumo dei diversi alimenti di origine animali e il rischio di sviluppo, di morte o di recidiva per le neoplasie a carico della mammella e pertanto non è stata prodotta nessuna specifica raccomandazione a riguardo.

Vegetarianismo e mortalità per cancro

Fra vegetariani e non vegetariani, in un'analisi cumulativa di 5 studi importati prospettici, non sono state individuate differenze in termini di mortalità per cancro del colon-retto, dello stomaco, della mammella, della prostata, del polmone e neanche per tutte le cause oncologiche di morte combinate ¹⁴.

Consumo di carne e rischio oncologico

L'evidenza che un'elevata assunzione di carne rossa (bovina, ovina e suina) e trasformata costituisca una causa accertata di neoplasie colon-rettali è supportata da dati certi e convincenti, tanto da essere stata riportata per la prima volta nel 2007 nel report di *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research* (WCRF/AIRC) e successivamente confermata, nel 2011, all'interno dell'update relativo alle neoplasie del colon-retto ¹⁵.

A partire dalla pubblicazione del report WCRF/AIRC del 2007, nel quale viene individuata una soglia settimanale di consumo di carne rossa (bovina, ovina e suina) al di sotto della quale non è apprezzabile un incremento significativo del rischio di sviluppare neoplasie del colon-retto, i ricercatori del *National Cancer*

Institute (NCI) hanno condotto un numero considerevole di ampi studi prospettici che mirano a indagare la relazione fra lo sviluppo di neoplasie e l'intake di carne e derivati ¹⁶; su questi argomenti altri autori hanno invece condotto meta-analisi. Queste pubblicazioni sono state in grado di aggiungere nuovi e importanti dettagli nella comprensione del complesso ruolo nella eziopatogenesi del cancro esercitato dalle amine eterocicliche, dagli idrocarburi aromatici policiclici, dai nitroso composti e dal ferro eme; ciononostante per quanto riguarda numerose neoplasie (polmone, prostata e mammella in particolare) i risultati appaiono ancora contraddittori e non dirimenti ¹⁶. Nella tabella III vengono riportate le conclusioni degli studi condotti dal 2007 a oggi dal NCI fra consumo di carne e rischio oncologico. Gli autori di altre pubblicazioni hanno dimostrato che il ricorso al pollame e al pesce come alternativa alla carne rossa produce una riduzione del rischio di sviluppare neoplasie del colon-retto; purtroppo non siamo in grado di determinare, se e in quale misura, la riduzione del rischio che si registra sia attribuibile puramente alla riduzione del consumo di carne rossa piuttosto che a un eventuale effetto protettivo proprio delle altre due categorie alimentari ¹⁶. Recentemente nell'ambito dello studio EPIC, su un campione di 386.335 soggetti è stato dimostrato che l'aderenza del regime nutrizionale e dello stile di vita alle raccomandazioni per la prevenzione oncologica di WCRF/AIRC può essere in grado di ridurre il rischio di sviluppare numerose forme neoplastiche e, nel caso specifico delle neoplasie del colon-retto, può anche essere in grado di impattare positivamente sulla sopravvivenza. In due diverse recenti metanalisi, per quanto concerne le neoplasie mammarie, è invece il pattern mediterraneo ad associarsi a una riduzione del rischio di sviluppare tale patologia.

Conclusioni

Mentre è ampiamente documentato l'effetto protettivo di una dieta che privilegia gli alimenti di origine vegetale nei riguardi dell'insorgenza di neoplasie, restano ancora da chiarire in maniera definitiva e coerente gli effetti sul rischio oncologico dei diversi pattern riferibili al regime alimentare vegetariano. Storicamente l'epidemiologia nutrizionale si è focalizzata sullo studio isolato di un singolo nutriente o alimento, semplificando così la complessità dei modelli dietetici e l'importanza della dose, del momento di avvio e della durata dell'esposizione. Più di recente è stata data maggiore attenzione allo studio dei profili dietetici, approccio che meglio riflette la reale natura delle esposizioni nutrizionali. Sono necessari ulteriori studi con un'ampia numerosità di popolazione e un follow-up

Tabella III. Summary degli studi su carne e rischio oncologico del *National Cancer Institute*.

Tipologia di carne	Rischio oncologico (incidenza e mortalità)		
	Incrementato	Ridotto	Nessun effetto
Carni rosse (bovine, ovine e suine)	Adenoma del colon-retto, colon-retto, polmone, prostata, mammella , esofago, fegato, pancreas (uomini), rene e mortalità per cancro	-	Linfoma Non-Hodgking, vescica, polmone, prostata, mammella e glioma
Pollame (pollo, tacchino, altri volatili)	-	Colon-retto, fegato, mortalità per cancro e mortalità totale	Adenoma del colon-retto, mammella e linfoma Non-Hodgking
Carni trasformate	Adenoma del colon-retto, colon-retto, polmone	-	Fegato, pancreas, mammella, polmone, glioma, linfoma Non-Hodgking

di lungo termine per una comprensione nitida e univoca dei reali rapporti fra vegetarianismo e lo sviluppo di tumori. A oggi, per quanto riguarda l'intake di uova, carni bianche (pollame), pesce, latte e derivati, WCRF e AICR non hanno definito nessuna specifica raccomandazione, ciò nondimeno negli ultimi anni la ricerca sembra aver acquisito ulteriori e solidi elementi che avvicinano la comprensione del ruolo che alcuni di questi cibi potrebbero eventualmente avere nella protezione da alcune forme tumorali. Se per il rischio relativo di sviluppo di neoplasie esistono delle legittime perplessità legate alla contraddittorietà dei risultati disponibili data la loro non univoca interpretazione, occorre sottolineare che a oggi non esiste nessuna pubblicazione scientifica sull'uomo che abbia documentato un vantaggio sull'outcome della patologia oncologica o sulla riduzione della mortalità per cancro, ascrivibile all'adozione di un qualsiasi tipo di regime vegetariano. Per contro, sulla scorta delle prove d'efficacia a oggi disponibili, le raccomandazioni di WCRF/AICR del 2007 rappresentano lo standard di riferimento, scientificamente validato, su cui articolare e sviluppare i trattamenti nutrizionali finalizzati alla riduzione del rischio oncologico, siano questi rivolti a singoli o a gruppi di popolazione in prevenzione primaria o alla conclusione dell'iter terapeutico oncologico programmato e in assenza di altre necessità nutrizionali specifiche eventualmente presenti. I risultati delle pubblicazioni in materia convergono tutte nel consolidare l'appropriatezza e l'efficacia delle sopracitate indicazioni. Il prossimo aggiornamento complessivo del report WCRF/AICR è previsto per il 2017.

Bibliografia

¹ Hoffman SR, Stallings SF, Bessinger RC, et al. *Differences between health and ethical vegetarians. Strength of conviction, nutrition knowledge, dietary restriction, and duration of adherence.* *Appetite* 2013;65:139-44.

- ² American Cancer Society. *Global Cancer Facts and Figures*. 2nd ed. [report on the internet]. Atlanta (GA): American Cancer Society 2011 [cited 2012 Mar 05]. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-027766.pdf>.
- ³ Fraser GE. *Associations between diet and cancer, ischemic heart disease, and all-cause mortality in non-Hispanic white California Seventhday Adventists.* *Am J Clin Nutr* 1999;70:532S-8S.
- ⁴ Tantamango-Bartley Y, Jaceldo-Siegl K, Fan J, et al. *Vegetarian diets and the incidence of cancer in a low-risk population.* *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22:286-94.
- ⁵ Davey GK, Spencer EA, Appleby PN, et al. *EPIC-Oxford: lifestyle characteristics and nutrient intakes in a cohort of 33 883 meat-eaters and 31 546 non meat-eaters in the UK.* *Public Health Nutr* 2003;6:259-69.
- ⁶ Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, et al. *The Oxford Vegetarian Study: an overview.* *Am J Clin Nutr* 1999;70:525S-31S.
- ⁷ Cade JE, Taylor EF, Burley VJ, et al. *Common dietary patterns and risk of breast cancer: analysis from the United Kingdom Women's Cohort Study.* *Nutr Cancer* 2010;62:300-6.
- ⁸ Orlich MJ, Singh PN, Sabaté J, et al. *Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers.* *JAMA* 2015;175:767:76.
- ⁹ Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, et al. *Cancer incidence in British vegetarians.* *Br J Cancer* 2009;101:192-7.
- ¹⁰ Key TJ, Appleby PN, Crowe FL, et al. *Cancer in British vegetarians: updated analyses of 4998 incident cancers in a cohort of 32,491 meat eaters, 8612 fish eaters, 18,298 vegetarians, and 2246 vegans.* *Am J Clin Nutr* 2014;100:378S-85S.
- ¹¹ Cade JE, Taylor EF, Burley VJ, et al. *Common dietary patterns and risk of breast cancer: analysis from the United Kingdom Women's Cohort Study.* *Nutr Cancer* 2010;62:300-6.
- ¹² Dong JY, Zhang L, He K, et al. *Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies.* *Breast Cancer Res Treat* 2011;127:23-31.

¹³ Kroenke CH, Kwan ML, Sweeney C, et al. *High- and low-fat dairy intake, recurrence, and mortality after breast cancer diagnosis*. J Natl Cancer Inst 2013;105:616-23.

¹⁴ Key TJ, Fraser GE, Thorogood M, et al. *Mortality in vegetarians and nonvegetarians: detailed findings from a collaborative analysis of 5 prospective studies*. Am J Clin Nutr 1999;70:516S-24S.

¹⁵ World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective*. Washington, DC: AICR 2007.

¹⁶ Abid Z, Cross AJ, Sinha R. *Meat, dairy, and cancer*. Am J Clin Nutr 2014;100:386S-93S.

DA RICORDARE
Il vegetarianismo è un fenomeno in rapida crescita che riconosce al suo interno numerosi pattern dietetici fra loro estremamente diversificati
Attraverso la modifica dello stile di vita e delle abitudini alimentari è possibile ridurre di circa il 30% l'incidenza di numerose neoplasie
Una dieta che privilegia gli alimenti di origine vegetale possiede un effetto protettivo nei riguardi di numerose forme tumorali, tuttavia restano ancora da chiarire in maniera definitiva e coerente gli effetti che i diversi pattern riferibili al regime alimentare vegetariano possono evocare sul rischio oncologico
Nessuna pubblicazione scientifica sull'uomo ha documentato un vantaggio sull'outcome della patologia oncologica, né tanto meno una riduzione della mortalità per cancro ascrivibile all'adozione di un qualsiasi tipo di regime vegetariano
Sono necessari ulteriori studi con un'ampia numerosità di popolazione e un follow-up di lungo termine che forniscano ulteriori elementi per una comprensione nitida, univoca e scientificamente ortodossa dei reali rapporti fra vegetarianismo e lo sviluppo di tumori

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. In ambito epidemiologico, in merito ai diversi profili nutrizionali che il regime vegetariano può assumere, quale delle seguenti affermazioni NON è vera:
a. I risultati degli studi disponibili non concordano in maniera inequivocabile e certa
b. Non è ancora chiaro se e in quale misura siano in grado di ridurre il rischio oncologico delle diverse forme tumorali
c. Tutti i diversi profili nutrizionali si sono univocamente dimostrati in grado di ridurre la mortalità per cancro
d. Nelle ricerche disponibili le metodologie utilizzate per la determinazione dei pattern alimentari non sono le medesime
2. I risultati dell'Adventist Health Study II hanno dimostrato che:
a. È stata registrata un'associazione indiretta significativa fra il pattern dietetico vegano e le neoplasie specifiche del sesso maschile
b. Esiste una relazione inversa fra vegetarianismo e mortalità per cancro
c. La dieta vegana esercita una protezione nei riguardi dell'incidenza globale di tutte le patologie neoplastiche esclusive del sesso femminile
d. Il regime latte-ovo vegetariano è il solo che si associa a una riduzione del rischio di sviluppare tumori del tratto gastroenterico
3. Nello UK Women's Cohort Study rispetto al gruppo che consuma elevati quantitativi di carne:
a. Solo le donne pesco-vegetariane sono significativamente più protette nella post-menopausa
b. Nella pre-menopausa il regime vegetariano riduce il rischio di tumore della mammella
c. Nella post-menopausa le donne vegetariane sono le più protette dal tumore della mammella
d. Solo le donne pesco-vegetariane sono significativamente più protette nella pre-menopausa
4. Rispetto ai rapporti fra vegetarianismo e mortalità per cancro, le pubblicazioni disponibili hanno ampiamente documentato che:
a. I vegetariani hanno una mortalità complessiva per cancro significativamente inferiore agli onnivori
b. Le donne vegane hanno un tasso di mortalità per cancro della mammella più basso di quelle onnivore
c. Le pubblicazioni riportano risultati contraddittori e di non univoca interpretazione, ragione per cui non è possibile trarre alcuna considerazione in merito
d. Non esiste nessun vantaggio in termini di mortalità per cancro (generale o specifica per neoplasia) ascrivibile all'adozione di un regime alimentare vegetariano o vegano

Olio extravergine di oliva tra salute e qualità Olio d'oliva: il piacere del benessere

**Barbara Paolini¹,
Massimo Vincenzi²**

¹ UO Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Senese, Santa Maria alle Scotte, Siena;

² Servizio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, San Pier Damiano Hospital, Faenza (RA)

PAROLE CHIAVE

Ac. oleico, olio, dieta

L'olio d'oliva viene ricavato dai frutti (drupe) della pianta dell'ulivo, che appartiene alle Dicotiledonee, famiglia Olacee, genere Olea, specie Olea Europaea. L'olio d'oliva è ottenuto per pressione a freddo della polpa delle olive e, come tutti sappiamo, è un olio dall'aspetto fluido con un profumo caratteristico e un colore che va dal giallo dorato al verde.

Per i Greci l'olio era prezioso. Non solo gli atleti si ungevano d'olio d'oliva prima di combattere corpo a corpo, ma i vincitori delle olimpiadi ricevevano una corona di rami d'ulivo e ottenevano come premio anfore d'olio, oltre alle odi dei poeti e a inestimabile rispetto da parte dei cittadini. Presso i popoli fenici e cretesi l'olio aveva funzioni iniziatiche ed era soprattutto fonte di luce, non solo in senso metaforico: furono proprio i fenici a diffondere l'uso della lampada a olio.

Omero, nell'Odissea, narra dell'offerta che la dea Atena fece a Ulisse: una fiala di olio di oliva, attraverso cui l'eroe riconquistò vigore e bellezza. Plinio il Vecchio invece dedicò un intero capitolo della sua "Naturalis historia" all'ulivo e alle sue virtuose proprietà.

Passando dalla storia ad aspetti più tecnici, ciò che riflette in maniera realistica l'idoneità dei processi di lavorazione dell'olio dalla raccolta delle olive, all'estrazione e tempistiche di lavorazione è il parametro *acidità*; a conti fatti, il pH dell'olio extravergine di oliva rappresenta, assieme ad alcune proprietà organolettiche e gustative, il parametro fondamentale nella valutazione qualitativa del prodotto (il pH dell'olio extravergine dell'olio di oliva, espresso in acidi grassi liberi di acido oleico (C18:1) non deve superare lo 0,8% di C 18:1 libero).

L'olio extravergine di oliva è costituito al 99% da grassi la porzione saponificabile di questi grassi è organizzata prevalentemente in trigliceridi. Parallelamente, la porzione insaponificabile dell'olio extravergine di oliva (1-2%) apporta molte micro-molecole essenziali (vitamine liposolubili - tocoferoli e B-carotene), o comunque molto, utili per l'organismo umano (fitosteroli e polifenoli), squalene; alcune di queste molecole contribuiscono, assieme ai tipici acidi grassi, a determinare le note e benefiche proprietà antiossidanti.

Gli acidi grassi maggiormente presenti nei trigliceridi dell'olio d'oliva extravergine sono: acido oleico (monoinsaturo predominante sugli altri) (almeno circa 62%), acido palmitico (saturo) (15%), acido linoleico (polinsaturo famiglia degli $\omega 6$) (15%) e acido α -linolenico (polinsaturo famiglia degli $\omega 3$) (0,7%), acido stearico (saturo) (2%) (Fig. 1).

L'acido oleico (grasso monoinsaturo) determina:

- 1) un punto di fumo sufficiente per la frittura; questo parametro è fisicamente determinato dal livello di saturazione degli acidi grassi e

CORRISPONDENZA

Barbara Paolini
barbara-paolini@libero.it

Massimo Vincenzi
massimovincenzi@hotmail.com

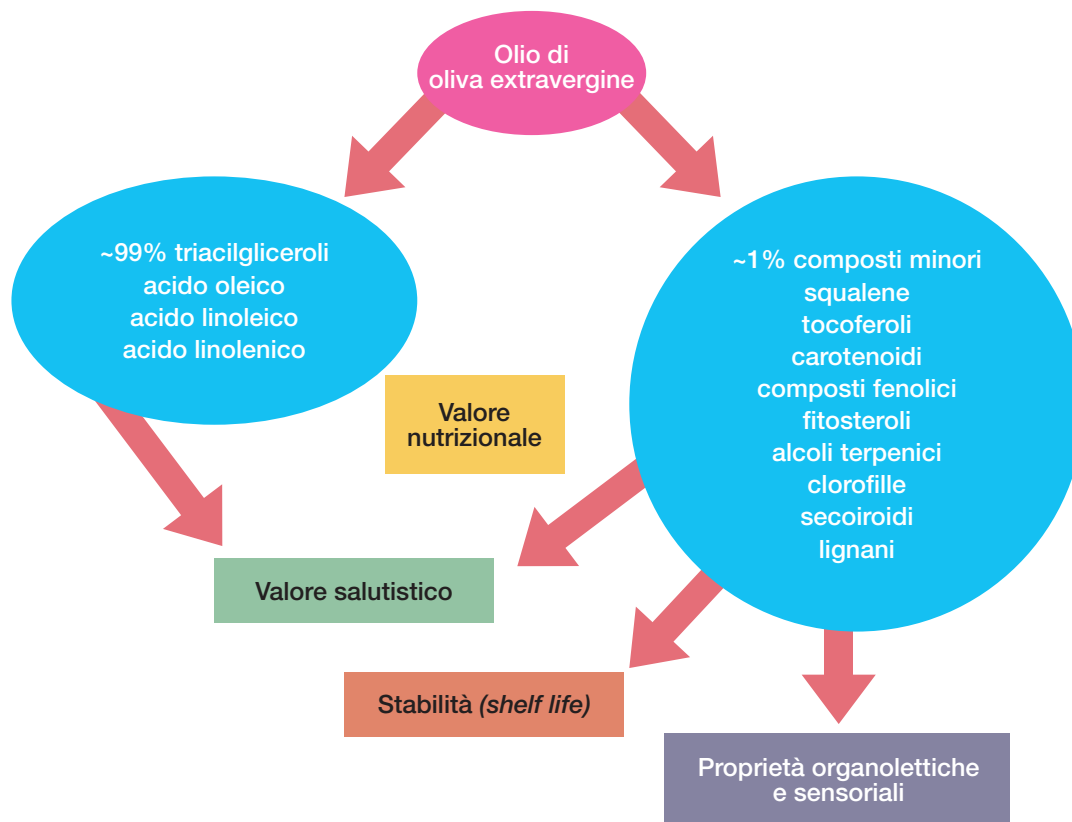


Figura 1. Caratteristiche dell'olio di oliva.

dal quantitativo di acidi grassi liberi (> ac. grassi liberi < punto di fumo);

- 2) una stabilità ossidativa utile alla conservazione. Parallelamente, le micro-molecole insaponificabili quali *glucosidi* (polifenoli) e *vitamine antiossidanti* (tocoferoli/vit. E + B-carotene o carotenoidi in genere) contribuiscono all'incremento delle proprietà conservative dell'olio extravergine di oliva;
- 3) in un recente lavoro scientifico dell'Università di Granada si è evidenziato che friggendo i vegetali con olio extravergine di oliva aumenta la quota di fenoli e quindi la capacità antiossidante, con conseguente possibilità di prevenire patologie croniche nonché i tumori, utilizzando questa modalità di frittura.

Le proprietà nutrizionali, paragonate a qualsiasi grasso da condimento, sono decisamente migliori; partendo dal presupposto che si tratta di un alimento ampiamente gradito grazie a gusto e palatabilità tipici, l'olio extravergine di oliva merita di essere utilizzato "a crudo" con frequenza libera ma in dosi proporzionate alle reali necessità caloriche del soggetto. Infine, ricordiamo che l'olio extravergine di oliva apporta vitamine, antiossidanti, fitosteroli e acidi grassi monoinsaturi. Soffermandosi sul contenuto in aci-

di grassi monoinsaturi, non è raro sentire che l'olio extravergine di oliva venga paragonato ad altri oli vegetali e screditato per il contenuto inferiore di acidi grassi essenziali $\omega 3$ (più abbondanti nell'olio di lino, di soia, di noce ecc.); in realtà, questo paragone non ha ragione d'esser sostenuto. Friggere o conservare gli alimenti in oli ricchi di acidi grassi polinsaturi darebbe luogo a un risultato disastroso, in quanto la presenza di doppi legami conferisce agli acidi grassi una notevole instabilità al calore e all'ossidazione. È poi necessario ricordare che: anche gli acidi grassi monoinsaturi, al pari di molti polinsaturi, si caratterizzano per un impatto metabolico positivo con un effetto benefico sul quadro lipidico ematico e, pertanto, contribuiscono alla prevenzione delle malattie cardiovascolari (CV). Infatti gli acidi grassi monoinsaturi (acido oleico e palmitoleico), oltre a ridurre i livelli di LDL-colesterolo, incrementano l'HDL-colesterolo ¹. I fitosteroli a loro volta diminuiscono i valori di colesterolemia totale. I polifenoli inoltre determinano un aumento dell'elasticità delle pareti dei vasi sanguigni, offrendo protezione all'apparato CV ². Nello studio PREDIMED condotto su oltre 7000 individui si è dimostrato come l'olio extravergine di oliva riduca il rischio di morbilità e mortalità per malattie CV in una

popolazione anziana del bacino del Mediterraneo ad alto rischio CV^{3,4}.

Si è evidenziato come una dieta ricca di olio di oliva sia in grado di ridurre notevolmente fino al 50% la possibilità d'insorgenza di diabete tipo 2⁵.

Sembra inoltre che l'olio di oliva grazie alla sua ricchezza di acidi grassi monoinsaturi possa intervenire nei processi di prevenzione del tumore del seno e come gli stessi acidi grassi monoinsaturi unitamente ai composti fenolici, ai tocoferoli e allo squalene siano in grado di prevenire l'insorgenza della neoplasia del colon e probabilmente anche delle neoplasie del tratto digestivo alto e dell'apparato respiratorio.

Tra i composti fenolici l'*oleocantale*, responsabile della sensazione di pizzichio in gola indotta dall'olio, in particolare, ha dimostrato specifiche caratteristiche antinfiammatorie con possibilità applicative nell'ambito delle patologie neurodegenerative, delle malattie croniche degenerative dell'apparato osteoarticolare e nel campo oncologico. Nel morbo di Alzheimer in alcuni studi si è dimostrato come l'oleocantale possieda proprietà in grado di ridurre il rischio di sviluppare questa malattia agendo su una sostanza denominata amiloide⁶.

Nel gennaio 2015, sulla rivista "Molecular and Cellular Oncology" sono riportati i risultati di una ricerca "Oleocanthol rapidly and selectively cancer cell death via lysosomal membrane permeabilization (LMP)" con la quale gli studiosi Le Gendre, Breslin e Foste evidenziano l'azione antitumorale dell'oleocantale. Questo importante studio è solo il primo approccio metodologico per confermare l'efficacia dello oleocantale. Sono chiaramente necessari ulteriori sviluppi di protocolli sperimentali, ma questi primi risultati costituiscono un importante e incoraggiante punto di partenza⁷⁻⁹.

Per quanto concerne le patologie dell'apparato osteoarticolare, una ricerca americana ha indagato sui benefici dell'oleocantale; agirebbe come anti-infiammatorio naturale con una potenza e un profilo incredibilmente simili a quelli del farmaco anti-infiammatorio ibuprofene¹⁰.

I secoiridoidi contenuti nell'olio extravergine di oliva posseggono proprietà anti-aging e anti-tumorali (Fig. 2).

L'olio di oliva complessivamente facilita le funzioni dei processi digestivi viene utilizzato:

- 1) come "olio medicinale" nella correzione della stitichezza;
- 2) grazie alle vitamine liposolubili (A, D, E, K) e degli acidi grassi che combattono la formazione di radicali liberi e svolgono quindi attività anti-aging anche a livello cutaneo, l'olio di oliva è impiegato in ambito dermatologico;

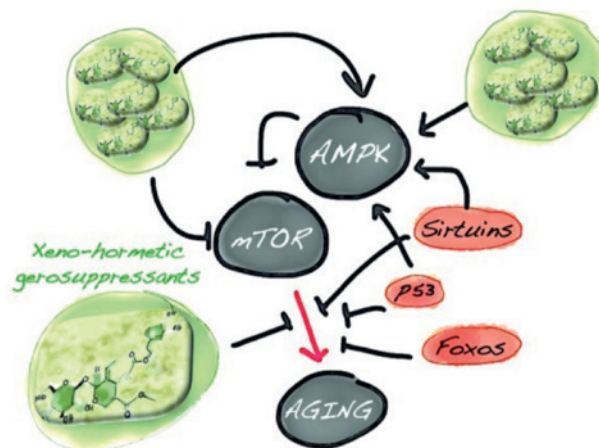


Figura 2. Secoiridoidi: una nuova famiglia di agenti soppressori di natura vegetale, in grado di riparare i danni del AMPK/mTOR che porta a malattie legate all'invecchiamento, incluso il cancro.

- 3) nei bambini l'olio di oliva, grazie agli acidi grassi insaturi di cui è ricco, favorisce l'assorbimento di sostanze indispensabili alla crescita;
- 4) nei bambini, ma anche negli anziani, l'olio di oliva stimola la mineralizzazione delle ossa e l'assimilazione dei sali minerali di primaria importanza.

L'olio extravergine di oliva contiene, dunque, importanti elementi (acido oleico, polifenoli e vitamine) in grado di influenzare positivamente i processi metabolici dell'organismo. Numerosi studi scientifici hanno evidenziato per la qualità delle sostanze presenti, la sua azione benefica sulla nostra salute, infatti è considerato ormai universalmente come un vero e proprio "alimento nutraceutico"¹¹.

Ricordiamo infine che l'olio di oliva è uno dei principali componenti, se non il condimento principe della dieta mediterranea che è stata decretata dall'Unesco come Patrimonio Immateriale dell'Umanità.

Bibliografia

- ⁵ Violi F, Loffredo L, Pignatelli P, et al. *Extra virgin olive oil use is associated with improved post-prandial blood glucose and LDL cholesterol in healthy subjects.* Nutr Diabetes 2015;5:e172.
- ⁶ Covas MI, de la Torre R, Fitó M. *Virgin olive oil: a key food for cardiovascular risk protection.* Br J Nutr 2015;113(Suppl 2):S19-28.
- ⁷ Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, et al. *Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study.* BMC Med 2014;12:78.
- ⁸ Hoffman R, Gerber M. *Can rapeseed oil replace olive oil as part of a Mediterranean-style diet?* Br J Nutr 2014;112:1882-95.

- ⁹ Guasch-Ferré M, Hruby A, Salas-Salvadó J, et al. *Olive oil consumption and risk of type 2 diabetes in US women*. Am J Clin Nutr 2015;102:479-86.
- ¹⁰ Rigacci S. *Olive Oil Phenols as Promising Multi-targeting Agents Against Alzheimer's Disease*. Adv Exp Med Biol 2015;863:1-20.
- ¹¹ Hashim YZ, Eng M, Gill CI, et al. *Components of olive oil and chemoprevention of colorectal cancer*. Nutr Rev 2005;63:374-86.
- ¹² Psaltopoulou T, Kostis RI, Haidopoulos D, et al. *Olive oil intake is inversely related to cancer prevalence: a systematic review and a meta-analysis of 13800 patients and 23340 controls in 19 observational studies*. Lipids Health Dis 2011;10:127.
- ¹³ Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, et al. *Olive oil and cancer risk: an update of epidemiological findings through 2010*. Curr Pharm Des 2011;17:805-12.
- ¹⁴ Parkinson L, Keast R. *Oleocanthal, a phenolic derived from virgin olive oil: a review of the beneficial effects on inflammatory disease*. Int J Mol Sci 2014;15:12323-34.
- ¹⁵ Buckland G, Gonzalez CA. *The role of olive oil in disease prevention: a focus on the recent epidemiological evidence from cohort studies and dietary intervention trials*. Br J Nutr 2015;113(Suppl 2):S94-101.

DA RICORDARE

Gli acidi grassi maggiormente presenti nei trigliceridi dell'olio d'oliva extravergine sono: acido oleico (monoinsaturo 62%) acido palmitico (saturato) (15%), acido linoleico (polinsaturo famiglia degli ω6) (15%) e acido α-linolenico (polinsaturo famiglia degli ω3) (0,7%), acido stearico (saturato) (2%)

L'acido oleico determina: un punto di fumo sufficiente per la frittura, per questo non produce acroleina, che irrita la mucosa gastrica e il fegato; una stabilità ossidativa utile alla conservazione

Un buon olio d'oliva dovrebbe caratterizzarsi per: ac. oleico non inferiore al 73%, ac. linoleico non superiore al 10% e un rapporto oleico/linoleico ≥ 7

I fitosteroli dell'olio di oliva hanno la proprietà di ridurre i livelli di colesterolo nel sangue; gli acidi grassi monoinsaturi possono ridurre i livelli di colesterolo LDL e aumentano la quantità di colesterolo HDL. I polifenoli presenti rinforzano le pareti cellulari e aumentano l'elasticità delle pareti dei vasi sanguigni, offrendo protezione all'apparato CV

Non è la quantità di grassi a influire sulla nostra salute, ma piuttosto la qualità. Gli acidi grassi monoinsaturi sono in grado di proteggere l'organismo dal rischio di malattie cardiache, tumori e di diabete

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. L'olio di oliva è composto da:

- a. Solo acidi monoinsaturi
- b. Acidi polinsaturi, saturi
- c. Acidi monoinsaturi, saturi, polinsaturi
- d. Monoinsaturi, saturi

2. L'olio di oliva per essere extravergine deve avere:

- a. Un'acidità massima di 1%
- b. Un'acidità massima di 2%
- c. Un'acidità massima 2,5%
- d. Un'acidità massima di 3%

3. La qualità dell'olio di oliva è determinata da:

- a. Contenuto di ac. oleico $>$ al 73%
- b. Ac. linoleico non superiore al 10% e un rapporto oleico/linoleico ≥ 7
- c. Contenuto di ac. oleico $<$ al 73%
- d. Contenuto di ac. oleico $>$ 73%, ac. linoleico $<$ 10% e un rapporto oleico/linoleico ≥ 7

4. L'azione benefica dell'olio di oliva sull'assetto metabolico è determinata:

- a. Dalla sola presenza dell'acido oleico
- b. Dalla presenza della vitamina E e degli ac. monoinsaturi
- c. Dalla presenza di fitosteroli
- d. Dalla presenza di ac. oleico, fitosteroli e vitamine

Infertilità maschile: approccio farmacologico vs supplementazione dietetica

Gianmarco Troiano¹,
Maria Gabriella Alfonso²,
Isabella Mercurio³,
Nicola Nante¹

¹ Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università di Siena; ² Dipartimento di Scienze Agrarie, degli Alimenti e dell'Ambiente, Università di Foggia; ³ Dipartimento Scienze Mediche, chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena

PAROLE CHIAVE

Infertilità, evidence-based medicine, dietoterapia, integratori

Introduzione

Infertilità e problemi di fecondità hanno rappresentato nei secoli un problema clinico importante e a oggi riguardano l'8-12% delle coppie in tutto il mondo. Di tutti i casi di infertilità, circa il 40-50% è dovuto alla sterilità da "fattore maschile" e ben il 2% di tutti gli uomini ha parametri spermatici non ottimali. Ciò può essere dovuto a uno o alla combinazione di più fattori quali bassa concentrazione di spermatozoi, scarsa motilità degli spermatozoi, o la morfologia anomala degli stessi. Nei paesi meno industrializzati i tassi di infertilità sono marcatamente più elevati e sono principalmente dovuti alle malattie infettive ¹.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), definisce l'infertilità "un problema del sistema riproduttivo caratterizzato dalla incapacità di avere una gravidanza dopo 12 mesi o più di regolari rapporti sessuali non protetti ²". Altre evidenze la definiscono come il fallimento della coppia di concepire dopo 12 mesi di rapporti sessuali regolari senza l'uso di contraccettivi nelle donne < 35 anni; e dopo 6 mesi di rapporti sessuali regolari senza l'uso della contraccezione in donne ≥ 35 anni ³. Attualmente si stima che circa 72,4 milioni di coppie nel mondo soffrano di infertilità. I trend variano molto da regione a regione, ma in media il 10% delle coppie hanno esperito questo tipo di problema. Già uno studio multicentrico condotto dall'OMS negli anni 1982-1985, riconobbe che il 20% dei casi di infertilità possono essere attribuiti a fattori legati al maschio, il 38% a fattori legati alla femmina, il 27% a fattori di entrambi i partner.

Infertilità maschile

L'infertilità maschile si definisce come l'incapacità di un maschio di provocare una gravidanza in una donna fertile. L'infertilità è generalmente legata a una alterazione della concentrazione di spermatozoi e/o della loro motilità e/o della loro morfologia in almeno un campione su due analizzati, raccolti a 1 e 4 settimane di distanza. Esso colpisce circa il 7% di tutti gli uomini ⁴. I maschi con parametri spermatici al di sotto dei valori normali sono considerati affetti da problemi di infertilità maschile ⁵. Il più significativo di questi valori è la bassa concentrazione di spermatozoi (*oligospermia*), seguito dalla scarsa motilità degli spermatozoi (*astenospermia*), e dalla anomala morfologia degli spermatozoi (*teratospermia*). Fattori minori associati con la sterilità includono il volume spermatico e altri marcatori seminali legati all'epididimo, prostata e vescicole seminali ⁵. Pertanto, l'analisi

CORRISPONDENZA

Gianmarco Troiano
gianmarco.troiano@student.unisi.it
gianmarco-89@hotmail.it

dello sperma rimane l'indagine più utile per arrivare a una diagnosi con una sensibilità del 89,6%; e quindi in grado di rilevare 9 su 10 uomini con un vero e proprio problema di infertilità maschile⁶. È un semplice test che valuta la formazione e la maturità degli spermatozoi e come lo sperma interagisce nel liquido seminale. Esso fornisce inoltre informazioni non solo sulla produzione di spermatozoi (conta), ma anche sulla qualità dello sperma (motilità, morfologia)⁷. L'OMS propone i seguenti come valori di riferimento (con accanto intervallo di confidenza) per lo spermogramma:

1. volume: 1,5 ml (IC 95%: 1,4-1,7);
2. concentrazione di spermatozoi: 15 milioni di spermatozoi/ml (IC 95%: 12-16);
3. numero totale di spermatozoi: 39 milioni di spermatozoi per eiaculato (IC 95%: 33-46);
4. morfologia: 4% forme normali (IC 95%: 3-4);
5. vitalità: 58% vivi (IC 95%: 55-63);
6. motilità progressiva: 32% (IC 95%: 31-34);
7. totale (progressiva + motilità non progressiva): 40% (IC 95%: 38-42)⁸.

L'approccio terapeutico

L'infertilità maschile viene trattata in maniera "specifica" e "non specifica". Nel primo caso rientrano quelle terapie rivolte verso cause molto gravi di infertilità come l'ipogonadismo ipofisario, le malattie infettive, anticorpi anti spermatozoi, ed eiaculazione retrograda. Terapie non specifiche invece includono gli antiestrogeni, gli inibitori di aromatasi, gonadotropine, L-carnitina, antiossidanti, vitamine, callicreina, indometacina, pentosifillina, corticosteroidi a basse dosi, androgeni, zinco.

1. **Gonadotropine.** L'ormone follicolo stimolante (FSH) si è dimostrato estremamente efficace nell'aumentare il tasso di gravidanze, secondo quanto scritto in letteratura, raggiungendo anche picchi del +13,4% in pazienti opportunamente selezionati. Tuttavia si tratta di una terapia molto costosa e richiede multiple iniezioni, con conseguente scarsa compliance da parte del paziente.
2. **Terapia androgenica.** Il testosterone endogeno ha un effetto centrale di regolazione della spermatogenesi. Il testosterone esogeno, al contrario, può portare a un feedback negativo sull'ipofisi, inibendo la spermatogenesi. Viene somministrato per via parenterale come testosterone short acting o long acting o come mix dei due. Alcuni studi hanno messo in luce un effetto positivo del testosterone sulla qualità del seme, tuttavia questo si limita a un aumento della vitalità degli spermatozoi, senza alcun effetto su morfologia, concentrazione e motilità.

3. **Terapia antiestrogenica.** La terapia antiestrogenica è una terapia molto popolare, di basso costo, sicura e con ampia facilità di gestione. Secondo una metanalisi presente in letteratura, la terapia provoca una crescita del tasso di gravidanza del 15,4% (rispetto al 12,5% del gruppo di controllo). Tuttavia il loro uso per aumentare la quantità di spermatozoi è ancora alquanto controverso, in quanto non ci sono ancora prove sufficienti a dimostrare una sua efficacia nella oligoastenozoospermia.

Supplementi dietetici: quale efficacia?

La logica alla base dell'utilizzo di supplementi antiossidanti nel trattamento di infertilità maschile risiede nel fatto che gli spermatozoi sono molto sensibili allo stress ossidativo. In letteratura ci sono diverse evidenze che affermano che gli uomini con livelli significativamente alti di specie reattive dell'ossigeno (ROS) tendono a soffrire più facilmente di bassa fertilità rispetto agli uomini con livelli di ROS inferiori.

Glutazione. Diversi studi hanno dimostrato che il glutathione, presenta livelli più alti negli uomini fertili rispetto a quelli non fertili. Tuttavia, vi è poca evidenza clinica a sostenere l'uso del glutathione nel trattamento medico dell'infertilità maschile, anche come terapia adiuvante^{9,10}.

Vitamina E. La vitamina E è un altro agente antiossidante estremamente importante, in quanto agisce come deterrente biologico nei confronti della perossidazione lipidica. La sua attività antiossidante è simile a quella della glutathione perossidasi. L'interesse per la vitamina E nella infertilità maschile deriva dall'osservazione che la motilità degli spermatozoi è significativamente correlata al contenuto negli spermatozoi della vitamina E. Infatti diversi studi hanno mostrato un significativo aumento della motilità degli spermatozoi in seguito a supplementazione con vitamina E^{11,12}. Nel 1999, tuttavia, Rolf et al.¹³ hanno dimostrato, in un loro studio, come la supplementazione di vitamina E non porti a un miglioramento della qualità del seme. Quindi, molto probabilmente, i risultati ottenuti in studi precedenti sono frutto di errori metodologici.

Carnitina

Oltre a possedere proprietà antiossidanti, la carnitina sembra migliorare la motilità degli spermatozoi attraverso il suo effetto positivo sulla produzione di energia nello sperma¹⁴. Due studi recenti hanno dimostrato che carnitina e acetilcarnitina possono migliorare

significativamente, rispetto alla somministrazione di placebo, la motilità degli spermatozoi in pazienti con astenozoospermia^{15 16}. Tuttavia, lo studio di Balercia et al.¹⁵, pur mostrando un significativo aumento della motilità degli spermatozoi dei pazienti trattati con carnitina o acetilcarnitina, non ha portato a un aumento del numero di spermatozoi.

Acido folico e zinco

In uno studio controllato con placebo, l'acido folico e zinco si erano dimostrati in grado di aumentare in modo significativo la concentrazione di spermatozoi e migliorare la morfologia negli spermatozoi¹⁷. Tuttavia, non vi è alcuna evidenza in letteratura che dimostri un reale aumento della fertilità.

Estratti vegetali

Negli ultimi anni c'è stato un crescente interesse sui potenziali effetti positivi di estratti vegetali sulla qualità dello sperma in pazienti con subfertilità. Ad esempio, Roseff¹⁸ ha dimostrato che la somministrazione per via orale di 200 mg di estratto di corteccia di *Pinus maritima* è in grado di migliorare la morfologia degli spermatozoi anche fino al 99%. Questi cambiamenti importanti pare siano stati attribuiti alle sostanze inibenti la cicloossigenasi 2 presenti in questa pianta. Un altro estratto con effetti simili è il *Lepidium meyenii* che ha determinato la produzione di sperma e miglioramento della motilità anche negli uomini con normale spermatogenesi^{19 20}. Bisogna però ricordare che tutti questi risultati devono essere interpretati con cautela, in quanto nessuno di questi studi è stato confrontato con placebo, e che quindi molti errori metodologici possano inficiare l'attendibilità dello studio.

Conclusioni

Il trattamento dell'infertilità, e in particolare dell'infertilità maschile, è tutt'oggi alquanto complesso. Spesso si tratta di un approccio fondato su farmaci orfani, senza supporto dell'industria farmaceutica. Per quanto riguarda la supplementazione dietetica con varie sostanze, nonostante i diversi studi, ancora non si è concordi sulla sua reale efficacia. Molti infatti non sono stati condotti con placebo o presentano errori metodologici che ne inficiano l'attendibilità. Sarebbe pertanto auspicabile che i centri di ricerca andrologica conducessero degli studi ben organizzati su queste sostanze, in modo tale da chiarire il loro effetto e, eventualmente farle rientrare nei nuovi protocolli terapeutici.

Bibliografia

- 1 Kumar N, Singh AK. *Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: a review of literature*. J Hum Reprod Sci 2015;8:191-6.
- 2 Zegers-Hochschild F, Adamson GD, de Mouzon J, et al.; International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology; World Health Organization. *International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009*. Fertil Steril 2009;92:1520-4.
- 3 Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. *Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss*. Fertil Steril 2008;90(5 Suppl):S60.
- 4 Lotti F, Maggi M. *Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health*. Hum Reprod Update 2015;21:56-83.
- 5 Plachot M, Belaisch-Allart J, Mayenga JM, et al. *Outcome of conventional IVF and ICSI on sibling oocytes in mild male factor infertility*. Hum Reprod 2002;17:362-9.
- 6 Butt F, Akram N. *Semen analysis parameters: experiences and insight into male infertility at a tertiary care hospital in Punjab*. J Pak Med Assoc 2013;63:558-62.
- 7 Fisch H. *Declining worldwide sperm counts: disproving a myth*. Urol Clin North Am 2008;35:137-46, vii.
- 8 Cooper TG, Noonan E, von Eckardstein S, et al. *World Health Organization reference values for human semen characteristics*. Hum Reprod Update 2010;16:231-45.
- 9 Rajmakers MT, Roelofs HM, Steegers EA, et al. *Glutathione and glutathione S-transferases A1-1 and P1-1 in seminal plasma may play a role in protecting against oxidative damage to spermatozoa*. Fertil Steril 2003;79:169-72.
- 10 Ochsendorf FR, Buhl R, Bästlein A, et al. *Glutathione in spermatozoa and seminal plasma of infertile men*. Hum Reprod 1998;13:353-9.
- 11 Keskes-Ammar L, Feki-Chakroun N, Rebai T, et al. *Sperm oxidative stress and the effect of an oral vitamin E and selenium supplement on semen quality in infertile men*. Arch Androl 2003;49:83-94.
- 12 Kessopoulou E, Powers HJ, Sharma KK, et al. *A double-blind randomized placebo cross-over controlled trial using the antioxidant vitamin E to treat reactive oxygen species associated male infertility*. Fertil Steril 1995;64:825-31.
- 13 Rolf C, Cooper TG, Yeung CH, et al. *Antioxidant treatment of patients with asthenozoospermia or moderate oligoasthenozoospermia with high-dose vitamin C and vitamin E: a randomized, placebo-controlled, double-blind study*. Hum Reprod 1999;14:1028-33.
- 14 Kumar R, Gautam G, Gupta NP. *Drug therapy for idiopathic male infertility: rationale versus evidence*. J Urol 2006;176:1307-12.

- ¹⁵ Balercia G, Regoli F, Armeni T, et al. *Placebo-controlled, double-blind, randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia.* Fertil Steril 2005;84:662-71.
- ¹⁶ Lenzi A, Sgrò P, Salacone P, et al. *A placebo-controlled double-blind randomized trial of the use of combined L-carnitine and L-acetylcarnitine treatment in men with asthenozoospermia.* Fertil Steril 2004;81:1578-4.
- ¹⁷ Wong WY, Merkus HM, Thomas CM, et al. *Effects of folic acid and zinc sulfate on male factor subfertility: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial.* Fertil Steril 2002;77:491-8.
- ¹⁸ Roseff SJ. *Improvement in sperm quality and function with French maritime pine tree bark extract.* J Reprod Med 2002;47:821-4.
- ¹⁹ Gonzales GF, Ruiz A, Gonzales C, et al. *Effect of Lepidium meyenii (maca) roots on spermatogenesis of male rats.* Asian J Androl 2001;3:231-3.
- ²⁰ Gonzales GF, Cordova A, Gonzales C, et al. *Lepidium meyenii (Maca) improved semen parameters in adult men.* Asian J Androl 2001;3:301-3.

DA RICORDARE
L'infertilità attribuita al "fattore maschile" oscilla dal 40 al 50% dei casi e spesso si attribuisce ad una alterazione della concentrazione, morfologia o motilità degli spermatozoi.
Il trattamento dell'infertilità maschile è spesso alquanto complesso e si basa su terapie specifiche e non specifiche a seconda della causa.
Numerosi studi hanno provato a valutare l'efficacia di integratori alimentari di vario genere per migliorare la qualità del seme, ma senza ottenere risultati attendibili.

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

Qual è la percentuale di infertilità attribuibile al fattore maschile?
a. 40-50%
b. 60-70%
c. 10-20%
d. > 80%
La scarsa motilità degli spermatozoi è chiamata:
a. Oligospermia
b. Teratospermia
c. Astenospermia
d. Azoospermia
Quale tra queste è una terapia specifica dell'infertilità:
a. Callicreina
b. Indometacina
c. Vitamine
d. Antibiotici per infezioni della prostata
Su quale enzima agiscono gli estratti di di <i>Pinus maritima</i>?
a. Superossido dismutasi
b. Ciclooossigenasi 2
c. Ciclooossigenasi 1
d. Glutazione transferasi

Obesità e diabete mellito tipo 2: un'accoppiata sempre più frequente

Franco Tomasi

Specialista in Endocrinologia e Malattie del Ricambio, in Scienza dell'Alimentazione, in Malattie del Fegato e del Ricambio, Professore a contratto nel Corso di Laurea in Dietistica, Università di Ferrara

PAROLE CHIAVE

Obesità, diabete mellito tipo 2, diabesità

Introduzione

L'obesità e il diabete mellito tipo 2 (DMT2) sono patologie strettamente collegate fra di loro, dal momento che l'aumento di peso, con accumulo di grasso soprattutto a livello viscerale, è responsabile dell'instaurarsi di una situazione di resistenza all'azione dell'insulina che, a sua volta, stimola le cellule beta pancreatiche a incrementarne la produzione determinando quindi una condizione di iperinsulinismo che, a lungo andare, porta le cellule beta stesse all'esaurimento funzionale con conseguente riduzione della capacità di produrre insulina in quantità adeguata e comparsa del diabete. Obesità e DMT2 sono condizioni croniche e, come tali, richiedono un trattamento di lunga durata basato sulla modificazione di quei comportamenti che molto spesso, soprattutto per quanto riguarda l'obesità, contribuiscono alla loro evenienza: si tratta, di solito, di uno stile di vita inadeguato che quindi dovrebbe essere corretto e poi mantenuto nel tempo per ottenere risultati duraturi. In particolare, gli aspetti dello stile di vita che più spesso risultano non idonei e che, a lungo andare, si possono tradurre in un eccessivo aumento del peso corporeo che poi, come detto, favorisce la comparsa di DMT2 sono quelli relativi all'alimentazione e all'attività fisica.

Come l'obesità porta al diabete

Il collegamento fra obesità e DMT2 è ben conosciuto da tempo e una stretta associazione fra queste due patologie è stata riscontrata in tutte le etnie, in entrambi i sessi e in tutte le età della vita¹. Il rischio di andare incontro a DMT2 si incrementa progressivamente in entrambi i sessi in funzione dell'entità dell'eccesso di peso e le persone a più alto rischio sono quelle che presentano un quadro di obesità viscerale, caratterizzata dall'accumulo del grasso internamente a livello toracico, addominale e pelvico.

La patogenesi del DMT2 è certamente multifattoriale e un ruolo fondamentale è giocato da fattori genetici e ambientali. Sicuramente i principali fattori ambientali sono rappresentati da un eccessivo introito calorico e dalla sedentarietà, ma a questi si aggiunge la combinazione fra una situazione di resistenza periferica all'insulina e la conseguente iperinsulinemia compensatoria che nel tempo induce la progressiva defaillance delle cellule beta pancreatiche. Accanto al deficit di insulina che si instaura nel tempo, va anche ricordato l'incremento della secrezione, da parte delle cellule alfa pancreatiche, di glucagone ormone che, come è noto, esplica un effetto iperglicemizzante.

CORRISPONDENZA

*Franco Tomasi
tomasi-franco@alice.it*

Ma quale è il percorso che partendo dall'obesità viscerale e passando per l'insulino-resistenza porta a DMT2?

L'accumulo di grasso a livello viscerale, caratterizzato da elevata risposta lipolitica, comporta l'incremento della liberazione dai depositi adiposi di trigliceridi e quindi di acidi grassi liberi (FFA) che vengono riversati direttamente nel circolo portale esponendo inizialmente il fegato a un loro elevato carico ². A livello epatico, gli FFA interferiscono con la soppressione della glicogenolisi indotta dall'insulina, stimolano la neoglucogenesi e quindi hanno un effetto iperglicemizzante. Il loro eccesso in circolo, poi, attraverso un meccanismo che sarebbe mediato da elevati livelli ematici di alcuni aminoacidi a catena ramificata (BC-CA), determina l'accumulo di FFA anche a livello della muscolatura scheletrica ³. La responsabilità di tale accumulo sarebbe da ascrivere, in particolare, a un intermedio catabolico della valina che faciliterebbe il trasporto e l'accumulo di FFA nella muscolatura scheletrica stessa. A tale livello, gli FFA vengono utilizzati in competizione con il glucosio circolante che quindi tende ulteriormente ad aumentare. L'esposizione dei tessuti epatico e muscolare a elevate concentrazioni di FFA conduce all'alterazione nella dinamica dell'azione dell'insulina e determina insulino-resistenza alla quale, almeno inizialmente, le beta cellule rispondono incrementando la liberazione di insulina. La ridotta azione insulinica, però, non fa altro che potenziare la lipolisi e quindi l'ulteriore aumento in circolo degli FFA con aggravamento ulteriore dell'insulino-resistenza ⁴. A livello della beta-cellula pancreatica, infine, gli FFA favoriscono una condizione di lipotossicità che porta alla riduzione della massa beta-cellulare stessa e quindi al difetto secretorio. Si crea in tal modo un circolo vizioso, il cui esito finale, quando le cellule beta pancreatiche perdono la capacità di rispondere all'insulino-resistenza con una iperinsulinemia compensatoria e vanno quindi incontro all'esaurimento funzionale, è rappresentato dalla comparsa di DMT2. Da non dimenticare, infine, nella complessa eziopatogenesi di DMT2 in soggetti obesi, anche il ruolo svolto dall'alterata produzione in eccesso o in difetto, da parte del tessuto adiposo, di adipochine (TNF- α , IL-6, leptina, adiponectina) in grado di influenzare profondamente l'insulino-resistenza e quindi il metabolismo glucidico ⁵. L'obesità viscerale rappresenta quindi il principale fattore di rischio per lo sviluppo clinico di DMT2 nei soggetti predisposti e, al contrario, il rischio di DMT2 è molto basso in presenza di distribuzione sottocutanea del tessuto adiposo con sua prevalente localizzazione a livello gluteo-femorale.

Eccesso di peso e rischio di diabete

L'eccesso di peso rappresenta il principale fattore di rischio modificabile per DMT2 e tale rischio si incrementa in maniera lineare con l'aumentare dell'indice di massa corporea (BMI). Il suo incremento anche relativamente ridotto, in soggetti che partano da valori normali (< 24,9 kg/m²), accresce grandemente il rischio di DMT2: la sua prevalenza, infatti, aumenta del 2% quando il BMI è compreso fra 25 e 29,9 kg/m², dell'8% quando è compreso fra 30 e 34,9 kg/m² e del 13% quando supera i 35 kg/m².

Il drammatico incremento nella prevalenza del diabete e quello altrettanto preoccupante dell'obesità hanno portato l'Organizzazione Mondiale della Sanità a coniare un neologismo per definirne la loro stretta embricazione: "diabetesità". Circa il 90% delle persone con DMT2 ha problemi di eccesso di peso e al contempo quasi un terzo degli individui con eccesso di peso è affetto anche da DMT2.

Alcune fra le caratteristiche che fanno ulteriormente aumentare il rischio di DMT2 fra le persone con eccesso di peso sono riportate nella Tabella I.

Diabete e obesità nei giovani

In questi ultimi anni, in tutto il mondo, si sta assistendo al notevole incremento dell'incidenza di DMT2 nei giovani e tale situazione è fondamentalmente legata al fatto che un sempre maggior numero di loro presenta problematiche di eccesso di peso ⁶ che il più delle volte è la conseguenza dell'inattività fisica, di abitudini alimentari non salutari o della combinazione di questi due fattori ai quali si aggiungono fattori genetici ⁷. Solitamente l'età di esordio di DMT2 nei giovani è fra i 10 e i 19 anni

Diabete e obesità negli adulti

La comparsa di DMT2 in età adulta, pur essendo associata a eccesso di peso durante l'adolescenza, diventa però ancora più probabile se l'aumento di peso avviene in età adulta. Sia nei maschi, sia nelle fem-

Tabella I. Fattori che possono incrementare il rischio di DMT2 in caso di eccesso di peso.

Obesità durante l'infanzia e/o l'adolescenza
Obesità viscerale
Inattività fisica
Alimentazione a elevato contenuto di grassi e a basso contenuto di carboidrati e di fibre
Particolari gruppi etnici (etnia ispanica, asiatica, araba, afro-americana, indigeni americani, canadesi e australiani).

mine, infatti, un incremento ponderale di 5 o più kg che avvenga dopo i 18-20 anni di età è fortemente associato al rischio di sviluppare DMT2 e tale rischio si incrementa con l'ammontare dell'aumento ponderale. In particolare, nei maschi il BMI all'età di 21 anni e l'incremento di peso conseguito in età adulta rappresentano fattori di rischio indipendenti altamente significativi per lo sviluppo di DMT2.

Ridurre il rischio di diventare obesi

La probabilità di sviluppare obesità nei soggetti a rischio potrebbe essere ridotta controllando alcuni dei fattori di rischio modificabili a essa associati. Fra questi vale la pena di ricordare:

1. un'adeguata alimentazione materna durante la gravidanza in modo da evitare un eccessivo incremento ponderale;
2. il contenimento del rebound ponderale nei bambini nati sottopeso a causa di una insufficiente alimentazione materna durante la gravidanza, più facile da ottenere tramite l'allattamento al seno, che dovrebbe durare almeno 6 mesi, e il ritardo dello svezzamento;
3. l'introduzione di molteplici sapori durante lo svezzamento e subito dopo il suo inizio;
4. l'inserimento nell'alimentazione del bambino, il più precocemente possibile, di frutta e verdura e, al contrario, il ritardo dell'inserimento nell'alimentazione stessa di cibi a elevato contenuto di grassi e di zuccheri;
5. lo stimolo all'adozione di abitudini che comportino la pratica di attività fisica durante l'infanzia in modo che possano essere mantenute anche da adulti;
6. il mantenimento di abitudini alimentari basate sul consumo di alimenti a bassa densità energetica e sull'abbondante assunzione di acqua e di abitudini di vita associate ad appropriati livelli di attività fisica.

Risultano anche utili per ridurre il rischio di obesità consuetudini alimentari basate su un regime dietetico mediterraneo che preveda il consumo a ogni pasto di frutta, verdura, legumi, quello quotidiano di cereali, meglio se integrali, pesce, pollame, latte e derivati e quello saltuario di carni, uova, dolci⁸.

Dovrebbero essere anche promossi programmi collettivi e individuali per l'inserimento dell'attività fisica nella vita di tutti i giorni.

Ridurre il rischio di sviluppare il diabete

DMT2 e obesità risultano così strettamente correlati fra di loro che tutti i punti di cui si è detto nel paragra-

fo precedente sono utili per la prevenzione non solo dell'obesità, ma anche di DMT2. Vi sono però alcuni fattori di rischio specificatamente implicati nella comparsa di DMT2, ma non in quella dell'obesità. Vediamone alcuni in dettaglio:

1. il fumo di sigaretta durante la gravidanza sembrerebbe responsabile dell'aumento dell'incidenza di DMT2 nel neonato, così come sembrerebbe rappresentare un fattore di rischio per DMT2 anche nelle successive fasi della vita della donna;
2. la combinazione di un basso peso alla nascita seguito nel tempo da sviluppo di eccesso di peso è strettamente correlato all'evenienza di DMT2;
3. l'elevato consumo di grassi saturi e di quelli trans (grassi polinsaturi idrogenati) in particolare, sarebbe correlato con lo sviluppo di DMT2.

Gestione e controllo del rischio di diabete in caso obesità

Obesità e DMT2 pur strettamente correlati fra di loro non necessariamente coesistono sempre. Infatti non tutte le persone con problematiche di eccesso di peso diventano diabetiche e non tutte quelle con DMT2 hanno problematiche di eccesso di peso. La probabilità di sviluppare DMT2, in caso di eccesso di peso, è legata all'interazione di numerosi fattori, i più importanti dei quali sono:

1. il livello dell'eccesso di peso: più questo è grande, maggiore è il rischio di sviluppare DMT2;
2. la zona del corpo nella quale si localizza il grasso corporeo: l'obesità viscerale e cioè la distribuzione androide del grasso (al di sopra dell'ombelico) incrementa il rischio di DMT2;
3. la predisposizione genetica a sviluppare insulino-resistenza quando il grasso si accumula;
4. la capacità da parte delle cellule beta pancreatiche di incrementare la produzione di insulina per compensare l'insulino-resistenza che si verifica in caso di eccesso di peso. Tale capacità dipende, almeno in parte, dallo sviluppo intrauterino del feto per cui se questo è scarso e quindi il peso alla nascita è basso la compensazione dell'insulino-resistenza attraverso l'iperinsulinismo si riduce e quindi la probabilità di sviluppare DMT2 si incrementa.

Il ruolo della gestione del peso nel DMT2

Per un suo corretto trattamento, soprattutto quando siano presenti anche problematiche di eccesso di peso, è fondamentale ottenere e poi mantenere nel tempo il calo ponderale dal momento che sicuramen-

te un tale risultato, oltre a influenzare positivamente il compenso metabolico, ha anche effetti benefici sugli altri fattori di rischio per le malattie cardiovascolari ⁹. È stato ormai ampiamente dimostrato che, per ottenere tali risultati, è sufficiente la semplice riduzione del 5-10% del peso corporeo rispetto al peso iniziale. Una volta ottenuto tale risultato, il suo mantenimento nel tempo è legato soprattutto all'incremento dell'attività fisica quotidiana, dal momento che questa oltre a incrementare il dispendio energetico, migliora la sensibilità all'insulina.

Terapia medica nutrizionale nell'obesità e nel diabete e come favorire il successivo mantenimento del peso corporeo

Dal punto di vista dell'alimentazione non vi sono evidenze che suggeriscano che specifici componenti della dieta (carboidrati, grassi, proteine, vitamine, minerali) influenzino le modalità con cui l'energia introdotta con i cibi viene assorbita e utilizzata ¹⁰.

Per quanto riguarda il trattamento dietetico dell'eccesso di peso, la diatriba se siano più efficaci nell'indurre il calo ponderale le diete a basso apporto di carboidrati e quindi a elevato apporto di grassi e proteine oppure quelle a ridotto apporto di grassi e a relativamente elevato apporto di carboidrati e ricche in fibre sembra ormai risolta. Se è vero infatti che sui tempi brevi (6 mesi) le prime risulterebbero maggiormente efficaci e quindi farebbero perdere più peso delle seconde, sui tempi più lunghi (dai 12 mesi in poi) il risultato in termini quantitativi sarebbe analogo con entrambi i tipi di diete e risulterebbe legato non tanto alla composizione in macronutrienti delle diete stesse quanto al deficit calorico da esse indotto ¹¹.

In linea di massima, quindi, per perdere peso in maniera intelligente senza rimetterci in salute è opportuno che l'alimentazione sia varia, equilibrata, bilanciata, senza eccessive restrizioni e basata soprattutto su carboidrati, in particolare quelli complessi, e proteine e su un ridotto consumo di grassi, nonché sul consumo di alimenti ricchi in fibre. Pane e pasta, eventualmente integrali se graditi, legumi, pesce, carni bianche, frutta, verdura, olio di oliva, come condimento, sono poi gli alimenti da privilegiare. Una buona colazione al mattino, il pranzo e la cena inframmezzati possibilmente da due spuntini a metà mattina e a metà pomeriggio rappresentano la distribuzione più opportuna nell'arco della giornata.

Al di là di specifiche e dettagliate prescrizioni dietetiche, che vanno messe a punto caso per caso da operatori sanitari qualificati, vediamo alcuni suggerimenti

per una corretta alimentazione che, se applicati nella vita di tutti i giorni, possono permettere a chi avesse problemi di eccesso di peso di perdere qualche chilo senza troppa fatica (Tab. II):

1. iniziare qualunque tentativo di perdere peso semplicemente riducendo di un quarto tutte le porzioni dei diversi cibi che si mangiano, con l'eccezione della verdura;
2. evitare la pessima abitudine, nella quale si cade spesso nel tentativo di dimagrire, di saltare i pasti, dal momento che, così facendo, si finisce con l'innescare un meccanismo che, dopo la restrizione, porta a una perdita di controllo con conseguente e inevitabile introduzione di cibo in quantità eccessiva, che vanifica l'eventuale risultato ottenuto;
3. frazionare l'alimentazione in tre pasti (importantissima la colazione del mattino a base di latticini) e almeno due spuntini, sia per prevenire attacchi di fame durante la giornata, ma soprattutto per far sì che parte dell'energia introdotta, venga consumata per l'utilizzo del cibo stesso, in particolare per la sua digestione e, soprattutto, per il suo assorbimento. Ciò ne rende possibile una maggiore combustione e quindi un minore deposito sotto forma di grasso;
4. cercare di contenere il consumo dei cibi ricchi in grassi, specie quelli animali, (burro, formaggio, insaccati, ecc.) non solo perché apportano molte calorie, ma soprattutto perché hanno un basso potere saziante e quindi devono essere introdotti in notevole quantità per togliere la fame (la "trappola dei grassi");
5. privilegiare invece i cibi contenenti carboidrati complessi (pane, pasta, ecc.) e proteine (carne, pesce, uova, legumi) per il loro elevato potere saziante;

Tabella II. Dieci consigli per perdere peso.

Ridurre di ¼ le porzioni dei cibi che si mangiano con l'eccezione delle verdure
Evitare di saltare i pasti
Distribuire l'alimentazione della giornata in almeno tre pasti principali e due spuntini
Contenere il consumo di grassi, specie di origine animale
Consumare buone quantità di cibi contenenti zuccheri complessi e proteine
Mangiare verdure cotte o crude a volontà, specialmente come prima portata
Limitare l'introduzione degli zuccheri semplici
Limitare il consumo di alcol
Non tenere in casa troppo cibo
Se viene fame mangiare frutta e verdura

6. mangiare liberamente, addirittura come antipasto, verdure cotte o crude, che apportano pochissime calorie e che, per il loro contenuto in fibre, hanno anche positivi effetti sulle funzioni intestinali e bere molta acqua;
7. evitare di introdurre, in particolare lontano dai pasti, zuccheri semplici, perché, stimolando la produzione di insulina, hanno un effetto ingrassante. Se proprio si sentisse il desiderio di mangiare un dolcetto, allora farlo pure, ma alla fine di un pasto possibilmente ricco in fibre, che ne ritarderebbero l'assorbimento;
8. limitare l'assunzione di vino a non più di 300-400 ml al giorno, perché l'alcol in esso contenuto, pur possedendo effetti indubbiamente positivi, apporta comunque calorie;
9. evitare di tenere in casa quantità eccessive di cibo, soprattutto dolci;
10. in caso di fame incontrollabile, mangiare verdura o frutta.

La terapia medica nutrizionale rappresenta un componente fondamentale anche nella gestione di DMT2¹². L'attenzione maggiore va posta sul contenimento dell'apporto di carboidrati, in particolare degli zuccheri semplici ad assorbimento rapido (glucosio e saccarosio). Pertanto, salvo casi particolari si devono escludere dalla dieta tutti quegli alimenti che li contengono e dare invece la preferenza agli zuccheri complessi ad assorbimento lento (amido).

Conclusioni

In conclusione va sottolineato ancora una volta come la sempre maggiore diffusione di DMT2, che va assumendo in particolare nei paesi in via di sviluppo le caratteristiche di una vera e propria epidemia, è certamente collegata alla concomitante esplosione dell'incidenza dell'obesità. Purtroppo strategie efficaci di prevenzione nei confronti di tali patologie possono essere messe in atto solamente in un numero relativamente limitato di soggetti sia per gli alti costi che esse comportano, sia per il fatto che la componente genetica implicata nello sviluppo di obesità e DMT2 si sta sempre di più diffondendo fra la popolazione in associazione con una grande variabilità di fattori ambientali, anch'essi responsabili della diffusione della "diabesità", che risultano difficilmente modificabili. A ciò si aggiunga che, a causa della sempre maggiore inattività e del sempre più elevato introito energetico con gli alimenti che caratterizzano lo stile di vita dei giovani, l'incidenza dell'eccesso di peso in tale fascia di età sta aumentando molto velocemente anno dopo anno e questo, nel loro ambito, finirà con l'incrementare la

comparsa di DMT2 con conseguente aumento della morbilità e della mortalità a esso associate.

Paradossalmente, tutto ciò sta avvenendo anche se non mancano le dimostrazioni che, da un lato, determinati comportamenti costituiscono fattori di rischio causali per queste patologie e che, dall'altro, anche un moderato calo di peso, ottenuto attraverso la regolare pratica di attività fisica e l'adozione di una alimentazione controllata, è assolutamente efficace nel ridurre il rischio di sviluppare DMT2. Tale schizofrenica situazione potrebbe trovare una ragione di essere nel fatto che nell'attuale società ci troviamo a vivere in realtà sociali in cui stili di vita nocivi sono facilitati, se non addirittura attivamente promossi, attraverso i canali di comunicazione commerciali e i mass-media. Per quanto riguarda l'alimentazione, infatti, basti pensare alla costante pubblicità di cibi non sani in particolare di quelli per i bambini (merendine, soft drink, dolciumi, ecc.), all'aumento della dimensione delle porzioni dei cibi serviti nei fast food, alla non rara difficoltà di lettura delle etichette nutrizionali dei cibi che rende difficile comprendere appieno la loro composizione e il loro apporto calorico. A proposito dell'attività fisica, poi, vi è spesso l'oggettiva difficoltà al suo svolgimento in sicurezza (camminare, andare in bicicletta) soprattutto nelle aree urbane e soprattutto per i giovani e per gli anziani le due categorie che, per i più svariati motivi, hanno le maggiori difficoltà a cimentarsi in attività strutturate presso palestre o centri sportivi.

Diventa quindi indispensabile mettere in atto strategie di intervento a costo ragionevole che vedano i medici di medicina generale e i pediatri di libera scelta impegnati in prima persona nella loro implementazione. Si deve dare attuazione a un controbilanciamento comunicativo che promuova stili di vita sani che non solo permettono di ridurre il rischio di sviluppare le patologie di cui si è detto, ma ne rappresentano anche la più efficace terapia.

Particolare enfasi dovrebbe essere quindi posta nello stimolare l'incremento dell'attività fisica spontanea e nell'educare gli assistiti e i loro familiari alla scelta consapevole dei diversi cibi e bevande attraverso un'informazione chiara ed esaustiva sui possibili rapporti fra cibi a troppo elevata densità energetica e salute.

Bibliografia

- 1 Zamboni M, Corzato F, Rossi A. *Dall'obesità al diabete: un percorso attraverso il tessuto adiposo*. DIAlogos 2009;1:2-4.
- 2 Boden G, Shulman GI. *Free fatty acid in obesity and in type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction*. Eur J Clin Invest 2002;32:14-23.

- ³ Jang C, Oh SF, Wada S, et al. *A branched-chain amino acid metabolism drives vascular fatty acid transport and causes insulin resistance*. Nat Med 2016;22:421-6.
- ⁴ Kraegen EW, Cooney GJ, Thompson AL. *Triglycerides, fatty acids and insulin resistance-hyperinsulinemia*. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001;109:S516-26.
- ⁵ Fassahauer M, Paschke R. *Regulation of adipocytokines and insulin resistance*. Diabetologia 2003;46:1594-603.
- ⁶ Santi A, Guerra R, Filipponi F, Minutillo A, editors. *La promozione della salute nelle scuole. Prevenzione dell'obesità e promozione di uno stile di vita fisicamente attivo*. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2009 (Rapporti ISTISAN 09/6).
- ⁷ The Endocrine Society's Clinical Guidelines. *Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion*. J Clin Endocr Met 2008;93:4576-99.
- ⁸ Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. *Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet*. N Engl J Med 2008;359:229-41.
- ⁹ The Look AHEAD Research Group. *Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial*. Arch Intern Med 2010;170:1566-75.
- ¹⁰ Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. *Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates*. N Engl J Med 2009;360:859-73.
- ¹¹ Stern L, Iqbal N, Seshadri P. *The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial*. Ann Intern Med 2004;140:778-85.
- ¹² Gruppo di Studio ADI, AMD, SID. "Nutrizione e diabete". *La terapia medica nutrizionale nel diabete mellito. Raccomandazioni nutrizionali 2013-2014*.

Risposte ai questionari precedenti 2015, vol. 7, n. 2

Il ruolo nutrizionale del calcio

Marco Buccianti, Cinzia Baldo, Elena D'Ignazio, Anna Rita Sabbatini, Filippo Valoriani

1. Quali dei seguenti fattori interviene nell'assorbimento del Ca?
a. Inulina
b. Sale da cucina
c. FOS
d. GOS
2. Qual è il fabbisogno medio giornaliero raccomandato in gravidanza?
a. 500 mg/die
b. 1500 mg/die
c. 800 mg/die
d. 1200 mg/die
3. In caso di paziente con AN che presenta un quadro di osteopenia il trattamento di elezione è:
a. Costante e intensa attività fisica
b. Terapia estrogenica
c. Recupero del peso corporeo e della massa grassa
d. Somministrazione di 200 UI/die di vitamina D
4. In quale forma il Ca deve essere per essere assorbito?
e. In forma solubile o legato a molecole organiche solubili
f. Complessato con altre molecole di natura diversa
g. In forma insolubile o legato a molecole organiche insolubili
h. Libero da qualsiasi legame con altre molecole

Indice glicemico e carico glicemico: lo stato dell'arte nella prevenzione di obesità e diabete in età adulta

Antonio E. Pontiroli, Annamaria Veronelli

1. Cosa si intende per IG?
a. Il rialzo glicemico da 0 a 60 minuti dopo l'ingestione di un determinato alimento
b. Il rialzo glicemico da 0 a 120 minuti dopo l'ingestione di un determinato alimento
c. Il rialzo glicemico da 0 a 180 minuti dopo l'ingestione di un determinato alimento
d. Nessuna delle precedenti
2. Nello studio del 2001 in cui vennero seguite infermiere non affette da diabete, di quanto era ridotto il rischio di sviluppare diabete nei soggetti che praticavano attività fisica e seguivano un'alimentazione ad alto contenuto di fibre?
a. 20%
b. 35%
c. 60%
d. 90%
3. Nello studio Finnish DPS cosa migliorava l'effetto del calo di peso nella prevenzione del diabete tipo 2?
a. L'attività fisica
b. L'uso di diete ad alto contenuto di fibra
c. L'uso di diete a basso contenuto di zuccheri
d. La riduzione dei valori di LDL colesterolo
4. Gli studi che hanno dimostrato che le diete a basso IG e basso CG hanno un effetto benefico generale sullo stato di salute sono soprattutto:
a. Studi di intervento
b. Studi osservazionali
c. Studi caso controllo
d. Tutti i precedenti