Attualità in
DIETETICA
e NUTRIZIONE CLINICA

Numero 2 • Volume 9 • Dicembre 2017

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

Educazione nutrizionale in pazienti obesi affetti da sindrome metabolica e patologie epatiche

Il prediabete

Alimentazione, ambiente e cancro: alcune considerazioni sull'argomento

Sovrappeso e obesità: approccio non farmacologico al trattamento dell'obesità

Periodico semestrale - Poste Italiane SPA - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 conv. in L. 27/02/2004 n° 46 art. 1, comma 1, DCB PISA

Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli

ADI ONLUS
Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

FONDAZIONE ADI

PACINI EDITORE MEDICINA

Attualità in
DIETETICA
e NUTRIZIONE CLINICA

Numero 2 • Volume 9 • Dicembre 2017

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

Direttore Scientifico
Giuseppe Pipicelli

Direttore Responsabile
Eugenio Del Toma

Direttore Editoriale
Maria Antonia Fusco

Comitato di Redazione
Maria Luisa Amerio, Franco Leonardi, Paola Nanni, Lina Oteri, Luciano Tramontano

Addetto Stampa
Alessio Calabrò

Segretaria di Redazione
Anna Laura Badolato

Direttivo Fondazione ADI
Presidente: Giuseppe Fatati
Past-President: Fusco Maria Antonia
Consiglieri: Amerio Maria Luisa, Morabito Santo, Spreghini Maria Rita, Vincenzi Massimo
Coordinatore Scientifico: Enrico Bertoli

Direttivo ADI
Presidente: Caretto Antonio
Past-President: Lucchin Lucio
Segretario Generale: Caregaro Negrin Lorenza
Vice-segretario: Paolini Barbara
Tesoriere: Sabbatini Anna Rita
Consiglieri: Buccianti Marco, Macca Claudio, Malfi Giuseppe, Mininni Mariangela, Tubili Claudio

Presidenti Regionali ADI
Aloisi Romana, Calabria; *Bagnato Carmela*, Basilicata; *Cecchi Nicola*, Campania; *Lagattolla Valeria,* Puglia; *Macca Claudio*, Lombardia; *Maghetti Annalisa*, Emilia Romagna; *Malfi Giuseppe*, Piemonte e Valle D'Aosta; *Malvaldi Fabrizio*, Toscana; *Meneghel Gina*, Veneto; *Monacelli Guido*, Umbria; *Paciotti Vincenzo*, Abruzzo; *Pedrolli Carlo*, Trentino; *Petrelli Massimiliano*, Marche; *Pintus Stefano*, Sardegna; *Situlin Roberta*, Friuli Venezia Giulia; *Sukkar S. Giuseppe*, Liguria; *Tagliaferri Marco*, Molise; *Tubili Claudio*, Lazio; *Vinci Giuseppe*, Sicilia

EDITORIALE
G. Fatati, G. Pipicelli 41

AGGIORNAMENTO
Educazione nutrizionale in pazienti obesi affetti da sindrome metabolica e patologie epatiche
M.A. Cocco 42

Il prediabete
G. Fatati 48

Alimentazione, ambiente e cancro: alcune considerazioni sull'argomento
R. Porciello, R. Aloisi 53

Sovrappeso e obesità: approccio non farmacologico al trattamento dell'obesità
G. Fatati 56

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE
Risposte ai precedenti questionari, 2017, vol. 9, n. 1 61

ADI ONLUS
Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Autorizzazione tribunale di Pisa n. 4/09 del 19-03-2009
ISSN 2280-6830
Finito di stampare presso le IGP • Pisa • Ottobre 2017
© Copyright by Pacini Editore Srl • Pisa
Edizione: Pacini Editore Srl • Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa
Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300
info@pacinieditore.it • www.pacinimedicina.it
Stampa: Industrie Grafiche Pacini • Pisa

Divisione Pacini Editore Medicina
Andrea Tognelli • Medical Project - Marketing Director
Tel. 050 3130255 • atognelli@pacinieditore.it • Twitter: @andreatognelli
Fabio Poponcini • Sales Manager
Tel. 050 3130218 • fpoponcini@pacinieditore.it
Alessandra Crosato • Junior Sales Manager
Tel. 050 31 30 239 • acrosato@pacinieditore.it
Manuela Mori • Advertising and New Media Manager
Tel. 050 3130217 • mmori@pacinieditore.it
Ufficio Editoriale
Lucia Castelli • Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacinieditore.it
Grafica e impaginazione
Massimo Arcidiacono • Tel. 050 3130231 • marcidiacono@pacinieditore.it

PACINI EDITORE MEDICINA

NORME REDAZIONALI

Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica - Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali è un periodico semestrale dell'Associazione Italiana Dietetica e Nutrizione Clinica (ADI).
L'obiettivo degli articoli consiste nel fornire ai Medici di Medicina Generale contenuti di effettiva utilità professionale per la corretta gestione delle casistiche nelle quali si richiedono interventi dietetico-nutrizionali e di integrazione alimentare combinate ad altre strategie di trattamento.
Gli articoli dovranno essere accompagnati da una dichiarazione firmata dal primo Autore, nella quale si attesti che i contributi sono inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista e il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca. Gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per la riproduzione delle immagini. La Redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche. La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione di eventuali modifiche richieste e al parere conclusivo del Direttore.
Il Direttore del Giornale si riserva inoltre il diritto di richiedere agli Autori la documentazione dei casi e dei protocolli di ricerca, qualora lo ritenga opportuno. Nel caso di provenienza da un Dipartimento Universitario o da un Ospedale il testo dovrà essere controfirmato dal responsabile del Reparto (U.O.O., Clinica Universitaria …).
Conflitto di interessi: nella lettera di accompagnamento dell'articolo, gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Enti Pubblici o Privati, anche se i loro prodotti non sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

Norme generali

Testo

In lingua italiana (circa 18.000 caratteri spazi inclusi), con numerazione delle pagine a partire dalla prima e corredato di:

- titolo del lavoro
- parole chiave
- nomi degli Autori e l'Istituto o Ente di appartenenza
- il nome, l'indirizzo, il recapito telefonico e l'indirizzo e-mail dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze
- titolo e didascalie delle tabelle e delle figure (circa 3/4)
- bibliografia (circa 10 voci)
- breve curriculum professionale Autore/i (circa 200 caratteri spazi inclusi)
- questionario di autovalutazione (4/5 domande con relative 4 risposte multiple; si prega gli Autori di indicare la risposta corretta da pubblicare nel fascicolo successivo a quello di pubblicazione dell'articolo).

Le bozze dei lavori saranno inviate per la correzione al primo degli Autori salvo diverse istruzioni. Gli Autori si impegnano a restituire le bozze corrette entro e non oltre 3 giorni dal ricevimento; in difetto i lavori saranno pubblicati dopo revisione fatta dalla Redazione che però declina ogni responsabilità per eventuali inesattezze sia del dattiloscritto che delle indicazioni relative a figure e tabelle.

Tabelle

Devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme) e devono essere un elenco di punti nei quale si rassumono gli elementi essenziali da ricordare e trasferire nella pratica professionale.
Dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente con numerazione romana, devono essere citate nel testo.

Bibliografia

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

Articoli e riviste:
Bianchi M, Laurà G, Recalcati D. *Il trattamento chirurgico delle rigidità acquisite del ginocchio*. Minerva Ortopedica 1985;36:431-8.
Libri:
Tajana GF. *Il condrone*. Milano: Edizioni Mediamix 1991.
Capitoli di libri o atti di Congressi:
Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, editors. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Face and Neck.* New York: Grune and Stratton 1972, p. 84-102.

Ringraziamenti, indicazioni di grant o borse di studio, vanno citati al termine della bibliografia.
Le note, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo a piè di pagina.
Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standard riportati in Science 1954;120:1078.
I farmaci vanno indicati col nome chimico. Solo se inevitabile potranno essere citati col nome commerciale (scrivendo in maiuscolo la lettera iniziale del prodotto).

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

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

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

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

Abbonamenti

Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica è un periodico semestrale. I prezzi degli abbonamenti annuali sono i seguenti:
Italia € 20,00; estero € 25,00.
Le richieste di abbonamento e ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a: *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica*, Pacini Editore Srl, via Gherardesca 1, 56121 Pisa – Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300 – E-mail: info@pacinieditore.it – http://www.pacinimedicina.it

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

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

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

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

Questo numero è dedicato a due patologie molto importanti e molto spesso presenti contemporaneamente e cioè l'obesità e il diabete, che sono la vera epidemia del ventunesimo secolo.
L'argomento viene affrontato dal punto di vista preventivo con l'articolo "Il prediabete", definizione che ha subito negli anni alti e bassi da parte della comunità scientifica, ma che rende perfettamente il messaggio che si vuole comunicare e cioè l'importanza della prevenzione che passa, in queste patologie ma anche in molte altre, attraverso una corretta gestione di tipo nutrizionale.
Il diabete mellito e le malattie cardiovascolari sono spesso due facce di una stessa medaglia: il diabete è stato giudicato equivalente a una malattia coronarica, mentre molti pazienti coronaropatici soffrono di diabete o di prediabete.
L'eccesso ponderale costituisce un importante fattore di rischio nell'insorgenza di tumori, malattie cardiovascolari e diabete tipo 2 e in molti paesi sviluppati è divenuto, a causa della sua rapida diffusione, un serio problema di salute pubblica.
La corretta alimentazione e il sano stile di vita ormai entrano a buon diritto nella prevenzione primaria e secondaria di moltissime patologie ed è corretto associare alla terapia farmacologica quella comportamentale e nutrizionale.
E in effetti la relazione tra alimentazione e tumori, ben conosciuta d'altronde, viene messa a fuoco in un altro degli articoli del presente numero con i consigli per gestire al meglio, dal punto di vista nutrizionale, anche queste patologie.

Buona lettura!

Giuseppe Fatati, Giuseppe Pipicelli

Educazione nutrizionale in pazienti obesi affetti da sindrome metabolica e patologie epatiche

Maria Altomare Cocco

Dietista, nutrizionista, biologa nei reparti di Cardiologia e Oncologia, Ospedali Riuniti di Foggia

PAROLE CHIAVE

NAFLD/NASH, nutrienti, insulino-resistenza, beta-glucano, basso indice glicemico, sindrome metabolica, microbiota intestinale, inositolo

Definizione e ruolo dell'educazione nutrizionale

Con il termine educare (dal latino *ex-ducere*, condurre fuori), si intende costruire un rapporto interpersonale, in cui ognuno dà e riceve qualcosa. Nel campo dell'educazione nutrizionale, il nutrizionista, non impone una visione dettando linee guida, ma verifica il rapporto tra i nutrienti e la salute, alla luce delle nozioni di biochimica degli alimenti alla quale spetta, il ruolo centrale del percorso formativo del nutrizionista. Ed è alla biochimica degli alimenti, che i nutrizionisti si riferiscono nel delineare i programmi dietoterapici. All'educazione nutrizionale, interessa la composizione in nutrienti dell'alimento in rapporto ai specifici bisogni biochimici fisiologici dell'individuo e alla sua patologia. Non dimentichiamo anche il ruolo del microbiota intestinale nello sviluppo e nel mantenimento dell'obesità, delle epatopatie e delle patologie intestinali e metaboliche, verificato in recenti studi effettuati in letteratura scientifica (Gasbarrini et al., 2010). Esso infatti gioca un ruolo chiave insieme ai fattori genetici, epigenetici e ambientali nel determinare l'obesità, l'insulino-resistenza il diabete e le patologie epatiche, soprattutto innescando l'infiammazione subclinica che caratterizza queste malattie. e regolando l'assorbimento e l'immagazzinamento dell'energia. La dieta, gioca un ruolo importante nel condizionare la composizione qualito-quantitativa del microbiota.

Obesità e sindrome metabolica: fattori di rischio di epatopatie

Obesità viscerale, alterato metabolismo glucidico, dislipidemia con ipertrigliceridemia e bassi livelli di colesterolo-HDL, ipertensione arteriosa, spesso si associano in un "cluster" di fattori di rischio che configurano il quadro della sindrome metabolica nel cui scenario appare spesso la steatosi epatica.

La steatosi non alcolica (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease* o NAFLD), se complicata da un processo epatitico o da ricorrente disbiosi intestinale si trasforma in NASH (*Non Alcohlic Steato Hepatitis*), attualmente la causa più frequente di sviluppo di cirrosi epatica nei paesi industrializzati. Un ruolo importante nello sviluppo e nel mantenimento dell'epatopatie e non solo, è svolto dal grasso viscerale. La presenza di grasso viscerale favorisce, infatti, diversi elementi che supportano e mantengono il rischio di epatopatie come il mantenimento dell'infiammazione, l'insulino-resistenza, l'iperglicemia e la dislipidemia. Le sostanze prodotte dall'eccesso di grasso viscerale possono influire, a loro volta, sul metabolismo dell'intero organismo con meccanismi diversi: da una

CORRISPONDENZA

Maria Altomare Cocco

mariaaltomare.cocco@virgilio.it

parte possono, infatti, indurre una carenza di ormoni con effetti protettivi come l'adiponectina, la cui sintesi cala in presenza di quantità eccessive di grasso viscerale, dall'altra possono causare un incremento della produzione di sostanze in grado di influire sui diversi fattori di rischio. Si può illustrare il ruolo del grasso viscerale nella patogenesi di questi fenomeni attraverso diverse vie. Innanzitutto, le cellule adipose in eccesso nell'addome liberano nel sangue gli acidi grassi (in inglese *Free Fatty Acids*, FFA). Gli FFA in eccesso si "mettono in concorrenza" con il glucosio facendosi utilizzare dai muscoli, per cui si verifica un aumento della glicemia. L'aumento della concentrazione plasmatica di glucosio porta alla risposta da parte del pancreas, che aumenta l'increzione di insulina. Non solo: in queste circostanze anche il metabolismo dell'insulina in eccesso, da parte del fegato, non è efficace, per cui si verifica un aumento dell'insulinemia in presenza di iperglicemia. Questa accoppiata, teoricamente difficile da realizzare, è possibile perché si instaura insulino-resistenza. In pratica, il corpo diventa meno sensibile all'azione dell'insulina e, quindi, anche in presenza di un'insulinemia elevata si può sviluppare diabete tipo 2. L'eccesso di grasso viscerale libera acidi grassi che, attraverso la circolazione portale, raggiungono il fegato, dove stimolano la sintesi di trigliceridi e di lipoproteine VLDL (*Very Low Density Lipoproteins*), che possono essere successivamente convertite in lipoproteine LDL (*Low Density Lipoproteins*). Queste rappresentano il "colesterolo cattivo", che tende ad accumularsi anche nel fegato insieme ai trigliceridi, favorendo l'insorgenza della NAFLD. Inoltre, l'eccesso di grasso intraddominale favorisce la sintesi di mediatori dell'infiammazione, come l'interleuchina-6 (IL-6) e il *Transforming Growth factor-alpha* (TNF-α) e si associa a un incremento della proteina C reattiva (PCR), che oggi è considerata un marcatore fondamentale dell'infiammazione. Esso induce, inoltre, un calo della sintesi di adiponectina, la cui azione contrasta lo sviluppo di infiammazione. Le linee guida di prevenzione primaria e secondaria, pur non dimenticando la necessità di un approccio rigoroso e serrato al controllo di ogni singolo fattore di rischio, sottolineano sempre più la necessità di un approccio più globale. In tal senso, il ruolo del trattamento dell'obesità e delle modificazioni dello stile di vita, risultano centrali, visto il ruolo patogenetico che l'obesità, e in particolare l'obesità viscerale, gioca nella genesi della sindrome metabolica e nella steatosi epatica non alcolica NAFLD. Nel trattamento dell'obesità in soggetti affetti da NAFLD e insulino-resistenza un'alimentazione corretta rappresenta la parte principale del programma terapeutico. Essa deve essere impostata in maniera interattiva, così da promuovere la massima collaborazione del paziente e rivalutata periodicamente, in modo che divenga una componente stabile del suo stile di vita.

I canoni nutrizionali a cui si fa riferimento si ispirano ai paradigmi della classica "Dieta Mediterranea", ricca di cereali integrali e con un ridotto apporto di grassi saturi e un maggiore apporto di fibre antiossidanti e di proteine vegetali. Secondo uno studio condotto dall'*American Heart Association* (AHA), l'obesità (soprattutto l'accumulo di grasso viscerale) sta diventando una condizione endemica in tutto il mondo, che colpisce sia i bambini che gli adulti associandosi a NAFLD a un aumento di epatopatie (Poirier et al., 2006).

NAFLD (steatosi non alcolica)

Soffermiamo la nostra attenzione, su una patologia molto diffusa nei paesi industrializzati è cioè la steatosi epatica non alcolica o NAFLD, caratterizzata da un accumulo di grasso nel fegato che si sviluppa a causa di alterazioni metaboliche come il diabete e l'ipercolesterolemia, disbiosi intestinale causata da una dieta troppo ricca di grassi soprattutto in pazienti sovrappeso o francamente obesi, per cui appare evidente un legame tra questa patologia e le abitudini alimentari. Prevalenza circa il 25% della popolazione italiana tra 18 e 75 anni più alta nei maschi e aumenta con l'età. NAFLD-NASH aumentano la mortalità globale del 35-85%. La steatosi o NAFLAD, che un tempo veniva considerata una condizione reversibile, appare oggi frequentemente presente e quando progredisce ed è associata a infiammazione e danno epatico viene definita NASH (la steatoepatite non alcolica) e si ritiene che possa insorgere nel 15-25% dei casi di NAFLD. Nella steatosi e nella steatoepatite, una corretta educazione alimentare è di fondamentale importanza perché quasi sempre un alterato stato metabolico rappresenta la causa dell'alterazione epatica. Nei pazienti obesi e in sovrappeso è consigliabile una riduzione del peso corporeo graduale e moderato in quanto un calo ponderale molto rapido può comportare un'esacerbazione del processo di steatoepatite. È consigliabile, inoltre, eseguire una regolare e costante attività fisica.

L'educazione alimentare per il paziente affetto da steatosi epatica prevede l'utilizzo di alimenti a basso indice glicemico (cereali integrali, frutta compatta e con la buccia, verdura cotta e cruda, legumi, semi, pesce azzurro, olio di oliva extra vergine per condire), gli stessi alimenti ricchi di fibra (fonte preziosa di antiossidanti) riducono anche la colesterolemia e permettono una regolarizzazione della peristalsi.

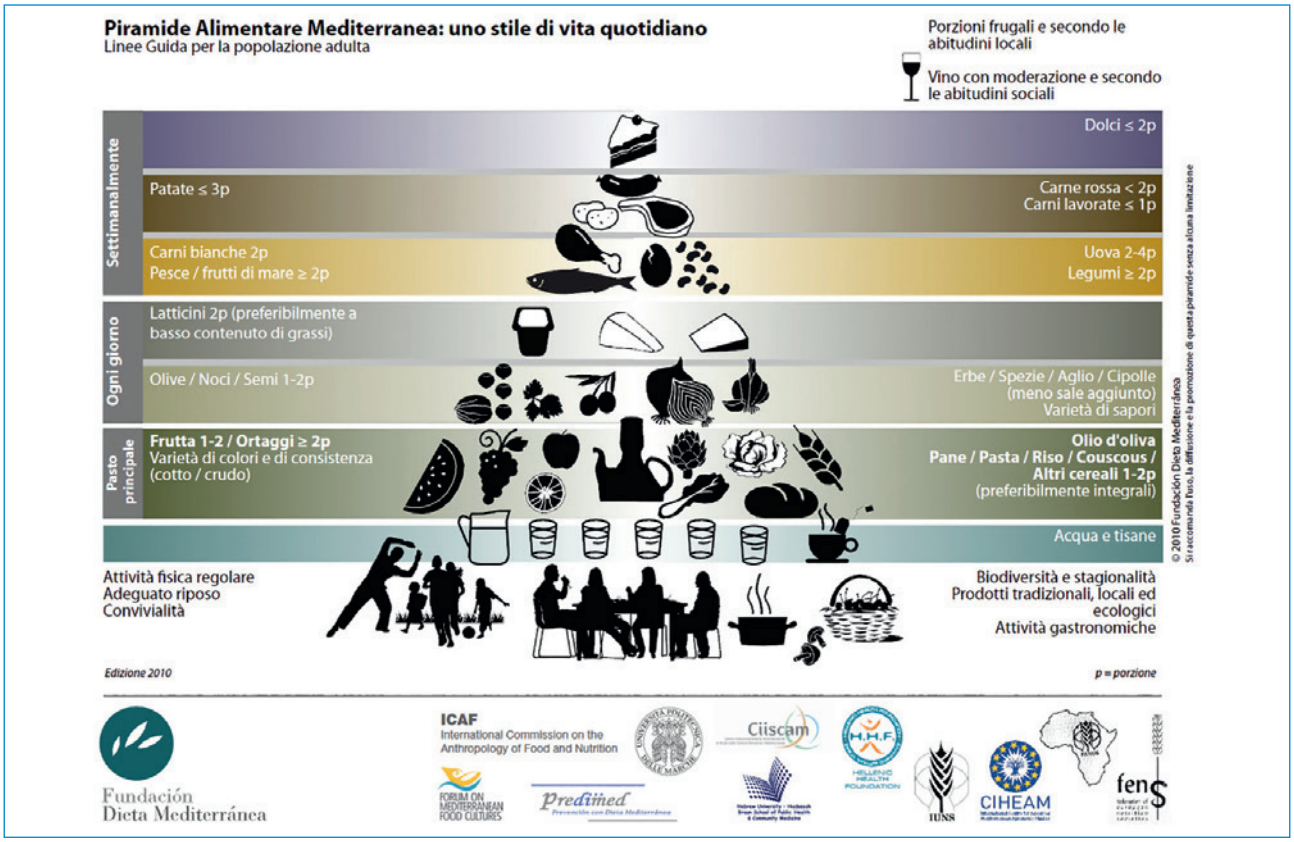

Figura 1. Piramide della Dieta Mediterranea.

NASH (steatoepatite non alcolica)

Il fegato steatosico è un reperto comune in soggetti con diabete tipo 2 e obesità. Parecchi dati indicano la NASH come un aspetto della sindrome da insulino-resistenza. La NASH non dovrebbe essere quindi considerata una malattia primitiva del fegato, ma piuttosto come parte di una malattia metabolica multifattoriale che ha l'insulino-resistenza come comune fattore primario in aggiunta a obesità, ipertensione, elevati livelli di trigliceridi e basso livello di colesterolo-HDL nel sangue. Il ruolo dell'adiposità splancnica è cruciale come sorgenti di trigliceridi che portano a steatosi. Nei pazienti con NASH sono state dimostrate lesioni biochimiche e ultrastrutturali dei mitocondri: queste lesioni non sono oggi completamente spiegabili, ma si ritiene che separatamente, o a cascata, possano esserne responsabili gli acidi grassi non esterificati, i prodotti della lipoperossidazione e il TNF-α. La NASH è chiaramente associata al rischio di sviluppo della cirrosi epatica e delle relative complicazioni ivi incluso il carcinoma epatocellulare che rappresenta il tumore epatico primario più frequente. La cirrosi associata alla NASH è una delle più frequenti indicazioni per il trapianto di fegato. Il digiuno può anche causare deplezione di glutatione con concomitante rischio di lipoperossidazione e rilascio di TNF-α. Questi rischi si verificano anche quando nei grandi obesi si ricorre al by-pass digiuno-ileale o alla gastroplastica. I ROS sono sempre più chiaramente coinvolti nell'attivazione delle cellule di Ito o miofibroblasti, che rappresentano la componente cellulare epatica responsabile della produzione di matrice extracellulare e quindi della fibrogenesi epatica, che è un esito tardivo della NASH.

Educazione alimentare nel paziente obeso con sindrome metabolica e NAFLAD/NASH

La restrizione energetica rappresenta la pietra miliare per la riduzione del peso e le diete bilanciate ipocaloriche improntate sulle regole della Piramide Alimentare adattata alla Dieta Mediterranea sono un approccio terapeutico razionale dell'obesità e delle patologie a essa correlate. Se l'introito calorico è minore del dispendio energetico si perde peso. È comunque sufficientemente chiaro che il trattamento dell'obesità non può contemplare solo la restrizione calorica o di specifici macronutrienti: un programma idoneo dovrà comprendere variazioni della scelta dei cibi, del comportamento alimentare e dello stile di vita. La misura-

zione delle calorie, che devono essere fornite al soggetto, può essere eseguita calcolando le calorie utili per sopperire alle necessità energetiche giornaliere, in base al peso ideale e all'attività lavorativa ed extra-lavorativa, e sottraendo dal totale così ottenuto un'aliquota di calorie variabili dalle 500 alle 1000 kcal in funzione della velocità di riduzione del peso desiderata. Il livello di restrizione calorica deve indurre in linea generale una perdita di peso pari a 250-750 g per settimana, anche se tale perdita può variare con l'attività fisica. Diete fortemente ipocaloriche (800 kcal) non sono da consigliare e il loro utilizzo deve essere ristretto a circostanze del tutto eccezionali in cui sia imperativo il bisogno di un rapido decremento del peso, soprattutto perché un dimagrimento troppo rapido può esacerbare il deposito di grasso nel fegato quindi la steatosi. Programmi dietetici marcatamente ipocalorici possono indurre disidratazione, carenze di sodio, potassio, calcio, vitamine, sono possibili fenomeni di ipotensione ortostatica correlati soprattutto alla deplezione dei volumi circolanti. Le diete moderatamente ipocaloriche (1600-1800 kcal) non sono rischiose per il paziente. Mantenendo l'indirizzo di una dieta bilanciata, l'intervento dietetico può prevedere modificazioni della scelta dei cibi: diete ipolipidiche nella componente dei grassi saturi e ricche in glucidi complessi, che tendono ad avere più fibre, possono formare la base delle raccomandazioni dietetiche. Alimenti consigliati sono carboidrati a basso indice glicemico che non alzano molto la glicemia e hanno anche un effetto ipocolesterolemizzante oltre che prebiotico sono le fibre solubili: gomme, pectine ecc. che troviamo nei legumi, cereali integrali, crusca d'avena, l'inulina presente nella cicoria e le giuste combinazioni alimentari tipo pasta integrale con verdura che rispetti una cottura al dente perché anche la variabilità chimico fisica dell'amido non molto cotto alza meno la glicemia, e la colesterolemia, oltre ad avere un effetto prebiotico (stimolazione di ceppi benefici alla salute umana e di un fattore di crescita intestinale "enteroglucagone"), così per esempio il pane raffermo o tostato in forno ha un indice glicemico più basso rispetto al pane caldo, un frutto compatto (non molto maturo) e con la buccia avrà un indice glicemico più basso rispetto allo stesso frutto più maturo e senza buccia, oltre al maggiore contenuto in fitonutrienti. La fermentazione delle fibre solubili operata dalla microflora intestinale, si traduce in un aumento della biomassa batterica e nella produzione di diversi metaboliti, in prevalenza acidi grassi a corta catena SCFA. I cosiddetti SCFA, rappresentano i principali tra gli anioni organici del contenuto del colon. Acetato, propionato e butirrato rappresentano più dell'85% degli SCFA. Gli acidi grassi a corta catena vengono rapidamente metabolizzati dalle cellule dell'epitelio intestinale che, possono quindi ricavare una discreta quantità di energia. Al di là della semplice funzione energetica appena descritta, prove sperimentali supportano la tesi che la gamma degli effetti fisiologici delle fibre alimentari solubili, sia un effetto sistemico mediato dagli stessi SCFA. Una volta raggiunto il fegato e gli altri tessuti periferici, i prodotti di tale fermentazione, possono influenzare il metabolismo dei carboidrati e quello dei grassi, moderando la glicemia post-prandiale, riducendo la concentrazione degli acidi grassi liberi e perfino quella del colesterolo. In pazienti diabetici insulino-dipendenti, si è osservata una significativa riduzione del 30% dei picchi di glucosio dopo la somministrazione di 26 g di guar e di pectina, mentre in soggetti diabetici non insulino-dipendenti la riduzione della risposta glucidica è stata del 60%, con una corrispondente caduta di insulina variabile dal 42 al 60%. Studi condotti in letteratura scientifica hanno evidenziato che la riduzione sia di insulina che di glucosio è risultata dose dipendente dopo somministrazione di fibra e, in particolare, non si è registrata dopo la somministrazione di 9 e di 18 g di fibra, confermandosi invece dopo la somministrazione di 26 g di fibra. Studi condotti in letteratura hanno evidenziato che guar e pectine rallentano l'assorbimento di glucosio proporzionalmente al loro grado di viscosità, vale a dire che tanto più alta è la loro viscosità tanto maggiore è il rallentamento dell'assorbimento di zucchero. Risultati ancora più interessanti sono stati ottenuti da Anderson et al. con una dieta contenente il 70% di CH e il 65% g/die di fibra. Con queste quantità di fibra si otteneva in studi condotti in letteratura scientifica un significativo miglioramento del controllo glicemico di tale entità che in molti pazienti in trattamento sia con ipoglicemizzanti orali, sia con insulina (30 UI/die) poteva essere ridotta o addirittura sospesa. Un dato importante emerso dagli studi fatti è che le fibre contenute nei vari alimenti agiscono dando il massimo dei benefici, solo quando sono intatte e che qualsiasi processo che ne modifica le caratteristiche può compromettere gli effetti fisiologici sull'assorbimento intestinale dei carboidrati. Ad esempio: "una mela consumata intera, una frullata (con fibre alterate nel loro stato fisico), o il solo succo di una mela (quindi virtualmente senza fibre), determinano risposte glicemiche e insulinemiche differenti. Il decremento glicemico è tanto maggiore quanto maggiore è la manipolazione. Diversi studi, inoltre, indicano come meccanismi principali della fibra nel drenaggio del colesterolo dall'organismo, non tanto quello legato all'assorbimento del colesterolo dietetico, bensì l'interferenza della fibra viscosa nell'assorbimento degli acidi biliari (la maggior parte del colesterolo ematico non è introdotto con la dieta ma sintetizzato dal fegato). Questa viscosità contrasta

l'assorbimento degli acidi biliari da parte dell'ileo. In risposta, il colesterolo-LDL è rimosso dal sangue è convertito in acidi biliari dal fegato per rimpiazzare gli acidi biliari escreti con le feci. Inoltre è stato dimostrato che la pectina a dosaggi variabili fra 6 e 15 g/die si è dimostrata di ridurre i livelli sierici di colesterolo in proporzioni variabili. L'acido propionico, in particolare, sembra svolgere un'azione ipocolesterolemizzante. Tra gli SCFA l'acido butirrico, in particolare, riduce la concentrazione degli acidi grassi nel post-prandiale e perfino quella del colesterolo, agendo sull'epatocita. In definitiva l'azione della fibra solubile si esplica non solo sul colesterolo totale ma significativamente su quello delle LDL. Inoltre, la presenza di zuccheri, nel lume del colon permette di modificare in senso fermentativo la flora batterica, contrastando così la produzione di metabolici tossici e oncogenetici quali l'acido apocolico e le nitrosamine derivate dal metabolismo proteico e degli acidi biliari da parte della flora batterica putrefattivi. Nella dieta occidentale, infatti, ricca di proteine e grassi animali e scarsa di carboidrati complessi e fibra, si ha nel colon la selezione di una flora batterica saprofita che provoca la formazione di metabolici responsabili delle più comuni malattie infiammatorie e infettive del colon, oltre che di quelle degenerative. Anche la qualità di grassi introdotti ha la sua importanza nella cura e prevenzione delle dislipidemie, causa di steatosi epatica e patologia cardiovascolari. Le fibre insolubili, aumentando la peristalsi e riducendo il tempo di contatto con la mucosa intestinale riducono il tempo di assorbimento di zuccheri, ammonio e sostanze tossiche. Andrebbe limitato l'uso di carni rosse per il loro elevato contenuto di acido palmitico precursore del colesterolo, così come bisognerebbe evitare grassi trans (margarine e grassi idrogenati) che sono molto più aterogenici di quelli saturi aumentando LDL e l'insulino-resistenza (Cozzani e Dainese, 2006). La ricerca negli ultimi dieci anni ha chiarito che non è il colesterolo alimentare che regola la colesterolemia, e questo per tre diverse ragioni:

1. l'assorbimento intestinale di colesterolo ha un limite massimo di un grammo al giorno per un meccanismo di saturazione del trasportatore;
2. la riduzione del colesterolo esogeno (quello introdotto con gli alimenti) viene compensata da un corrispondente aumento della sintesi. In altre parole, se mangiamo alimenti ricchi in colesterolo, si attiva una proteina chiamata SREB che spiazza il regolatore della sintesi, diminuisce la sintesi del colesterolo. La SREB attiva o disattiva la trascrizione genica a seconda dei casi;
3. il colesterolo di origine alimentare rallenta la velocità di sintesi del colesterolo endogeno (prodotto nell'organismo), agendo con i meccanismi sinergici a livello dell'enzima regolatore acetil-CoA redattasi responsabile della sua sintesi. Anche se alcuni meccanismi molecolari non sono stati ancora chiariti, oggi sappiamo che per ridurre la colesterolemia è necessario mantenere l'apporto dietetico dei lipidi totali entro il 30% delle calorie giornaliere e, all'interno di questa quota privilegiare i lipidi contenenti acidi grassi monoinsaturi (olio di oliva extra-vergine), rispetto ai lipidi polinsaturi e ancora di più rispetto ai saturi. All'interno di questi ultimi esistono importanti differenze riguardo al loro effetto sulla colesterolemia, infatti dei due principali acidi grassi più presenti nei grassi di origine animale, solo il palmitico (si trova nella carne rossa e i prodotti di derivazione), aumenta i livelli plasmatici di colesterolo-LDL, mentre l'acido stearico è privo di tale effetto, forse perché dopo l'assorbimento viene trasformato all'interno dell'organismo in acido oleico a opera di una insaturasi.

Criteri dietetici per la prevenzione e il trattamento dell'obesità e delle patologie metaboliche ed epatiche correlate NAFLD/NASH

Tali criteri dietetici possono essere così schematizzati:

- l'apporto calorico totale deve essere proporzionato alla necessità del soggetto (in base all'età, struttura fisica, attività svolta, preferire cibi di origine vegetale, rispetto a quelli di origine animale);
- preferire pane e pasta integrali;
- ridurre sensibilmente i grassi di origine animale (burro, lardo, strutto, grassi visibili, ragù) e sostituirli, con olio d'oliva (gli acidi grassi monoinsaturi non penalizzano il quadro lipidico, né influiscono direttamente sulle concentrazioni di colesterolo-LDL, HDL o di trigliceridi). L'assunzione anche elevata di acido oleico non ha effetti negativi sull'incidenza di coronaropatie, come dimostrato nel "Seven Countries Study" (Keys et al., 1980);
- aumentare l'assunzione di pesce (3-4 pasti settimanali), soprattutto pesce grasso (pesce azzurro, orate e spigole di mare ecc.) per il loro elevato contenuto di omega tre agiscono riducendo la produzione di acido arachidonico che attiva la ciclossigenasi e quindi l'infiammazione anche a livello epatico;
- limitare l'uso di formaggi, specie se a pasta dura o stagionati (non più di 2 pasti settimanali); preferire il latte scremato e la ricotta di mucca;
- ridurre il consumo di cibi contenente acido palmitico (carne rossa e salumi) substrato per la sintesi endogena di colesterolo, limitando e alternando a 2 pasti a settimana quelli di carne rossa e bianca, compensando con un aumento di legumi a buon

contenuto di proteine (fagioli, piselli, ceci, fave e lenticchie);
- scegliere le tecniche di cotture più adatte, alla griglia o alla piastra per le carni abolendo o riducendo le fritture.

Discussione e conclusioni

In questo studio sono stati presi in considerazione i problemi generali inerenti l'alimentazione come causa della sindrome metabolica e di steatosi/steatoepatite (NAFLD/NASH) in pazienti obesi, sottolineando che l'alimentazione fa parte dello stile di vita e la sua valutazione/correzione deve essere fatta di concerto con la valutazione/correzione dell'attività fisica (Chobanian et al., 2003).
Nel trattamento dell'obesità e delle patologie a essa correlate, un'alimentazione corretta rappresenta la parte principale del programma terapeutico. Essa deve essere impostata in occasione della prima visita in maniera interattiva, così da promuovere la massima collaborazione del paziente e rivalutata periodicamente, in modo che divenga una componente stabile del suo stile di vita. Un altro dato importante è che una dieta occidentale ricca di grassi altera il microbiota, rendendolo capace di estrarre un elevato quantitativo di energia dagli alimenti e di accumulare lipidi nel tessuto adiposo, contribuendo pertanto allo sviluppo dell'obesità. Inoltre, uno degli studi più importanti in questo campo, condotto dal gruppo di Backed, ha dimostrato che il microbiota intestinale non solo favorisce l'accumulo di grasso, ma lo favorisce soprattutto nel fegato. La NAFLAD è una patologia dinamica che può evolvere verso l'infiammazione e la fibrosi epatica. I batteri presenti nell'intestino, in condizioni di aumentata permeabilità intestinale attivano le cellule di Kupffer, che a loro volta producono citochine proinfiammatorie. Da ciò deriva l'infiammazione sia del fegato sia sistemica. In particolare viene attivata la cicloossigenasi (Gasbarrini, 2010). L'infiammazione che coinvolge il fegato nella NASH potrebbe anche avere primo fra tutti i trigger il tessuto adiposo, soprattutto quello viscerale. Diversi studi hanno dimostrato come l'infiammazione del tessuto adiposo è responsabile dell'insulino-resistenza a livello epatico e periferico, stimolando, di conseguenza, la lipogenesi nel fegato. Anche una dieta ad alto contenuto di fruttosio è stata associata allo sviluppo di NAFLD, in studi epidemiologici, peraltro in assenza di obesità, diabete e altri fattori di rischio. Inoltre, i pazienti con NAFLD/NASH hanno un'aumentata permeabilità intestinale che può esacerbare l'effetto fibrogenico del fegato. La steatosi epatica (NAFLD) derivante dall'accumulo di grasso nel fegato è solo il primo colpo, ma su questa situazione deve innestarsi un altro trigger perché si sviluppi la steato-epatite (NASH) secondo colpo. Il microbiota intestinale rappresenta il secondo colpo. Conoscenze sempre più approfondite dell'ecoflora intestinale ci consentono oggi di agire in modo terapeutico sul complesso equilibrio microbico intestinale; allo stato attuale l'azione sinergica del beta-glucano, dotato di un'azione immunostimolante, e dell'inositolo, potente prebiotico, permetterebbe di contrastare la crescita della flora batterica patogena, favorendo invece lo sviluppo di quella fisiologica (Drago e Toscano, 2012). Studi di questo tipo sono di enorme interesse, e possono rappresentare un'ulteriore arma per la prevenzione e il trattamento di patologie epatiche, intestinali o sistemiche quali l'obesità e la sindrome metabolica (Gasbarrini, 2010).

Bibliografia di riferimento

Allende-vigo MZ. *Pathophysiologic mechanisms linking adipose tissue and cardiometabolic risk*. Endocr Pract 2010;16:692-8.

Allison HC, Mochari H, Mosca LJ. *Waist circumference, body mass index, and their association with cardiometabolic and global risk.* J Cardiometab Syndr 2009;4:12-9.

Bosy-Westphal A, Geisler C, Onur S, et al. *Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors.* Int J Obes (Lond) 2006;30:475-83.

Chobanian AV, Bakris GL, black Hr, et al. *Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure*. Hypertension 2003;42:1206-52.

Cozzani I, Dainese E. *Biochimica degli alimenti e della nutrizione*. Piccin 2006 (cap. 13).

Del Toma E. *Prevenzione e terapia dietetica.* Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2005, p. 299.

Del Toma E. *La dieta nei problemi cardiocircolatori*. In: Del Toma E, editor. *Prevenzione e terapia dietetica.* Roma: Il Pensiero Scientifico Editore 2005.

Després JP, Lemieux I, Bergeron J, et al. *Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk.* Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008;28:1039-49.

Drago L, Toscano M. *Cultivable and pyrosequenced fecal microflora in centenarians and young subjects*. J Clin Gastroenterol 2012;46:S81-4.

Gasbarrini *A. Il microbiota intestinale*, Verduci Editore 2010.

Keys A, Aravanis C, Blackburn H, et al. Seven Countries. *A multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Cambridge, MA; Harvard University Press 1980.

Poirier P, Giles TD, Bray GA, et al.; American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism.* Circulation 2006;113:898-918.

Il prediabete

Giuseppe Fatati

Direttore Struttura Complessa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni

PAROLE CHIAVE

Prediabete, diabete, disglicemia

Il diabete mellito rappresenta una delle sfide più difficili per tutti i sistemi sanitari, sia nei Paesi industrializzati, sia in quelli in via di sviluppo. Il motivo è la continua, inesorabile crescita della malattia: la stima del numero di diabetici nel mondo è cresciuta da 171 milioni nel 2000 a 415 nel 2015 e potrebbe raggiungere 642 milioni nel 2040 (Fig. 1) [1]. La situazione e le prospettive in Italia sono altrettanto preoccupanti: i diabetici italiani – oggi circa 3,6 milioni (un italiano ogni 16, il 6,2% della popolazione), dei quali oltre il 90% con diabete tipo 2 (DMT2) – sono destinati a salire fino a 6,1 milioni entro il 2030. Per ogni tre individui oggi in Italia con diabete noto, un quarto con diabete già sintomatico non ha ancora ricevuto una diagnosi; e per ogni individuo con diabete noto, almeno un altro ha un elevato rischio di svilupparlo perché affetto da ridotta tolleranza al glucosio o alterata glicemia a digiuno. In altre parole, oltre a quelli già diabetici, almeno altri 3,6 milioni di italiani sono oggi a elevato rischio di sviluppare un diabete conclamato e, di conseguenza, sono esposti al rischio delle complicanze della malattia (Fig. 2) [2 3].

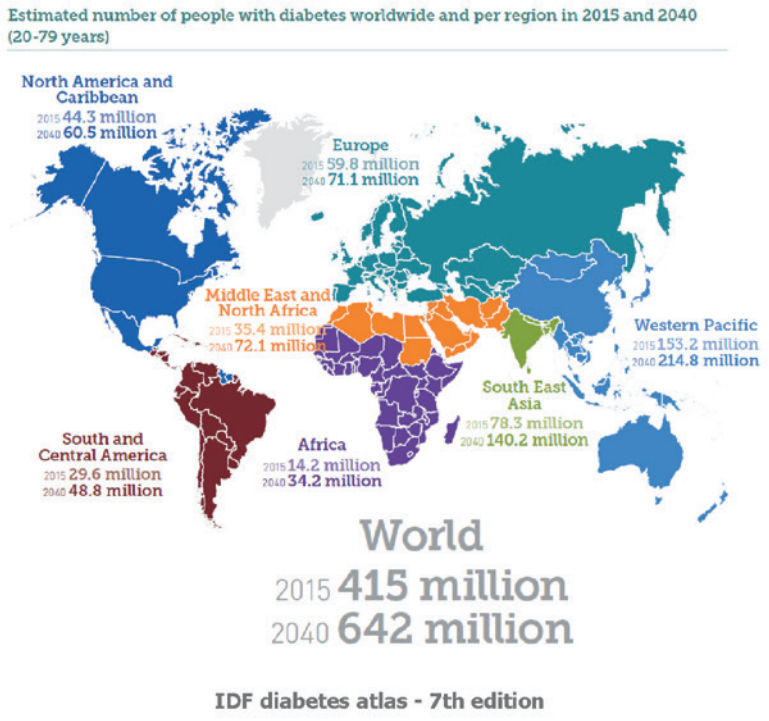

Figura 1. Stima dell'aumento di diabetici nel mondo per area geografica nel periodo 2015-2040 (da http://www.diabetesatlas.org) [1].

CORRISPONDENZA

Giuseppe Fatati

fatati.giuseppe@tiscali.it

La crescita continua, in termini di prevalenza, di obesità e DMT2 contribuisce a porre il sistema sanitario di fronte alla necessità di un cambiamento di paradigma, con lo spostamento delle risorse dalla cura delle acuzie alla prevenzione e cura delle cronicità [3 5].
La fase di diabete conclamato è preceduta da una fase asintomatica, ma già caratterizzata da alterazioni dell'omeostasi glicidica con spiccata variabilità fenotipica.
Le condizioni note come iperglicemia a digiuno (IFG, acronimo inglese di *Impaired Fasting Glucose*), ridotta tolleranza al glucosio (IGT, acronimo inglese di *Impaired Glucose Tolerance*) e la combinazione contemporanea di entrambe, raccolte sotto l'etichetta comune di Alterazioni della Regolazione Glicemica (in italiano, ARG), devono essere considerate non solo fattori di rischio per lo sviluppo di diabete, ma anche per lo sviluppo di complicanze micro- e macrovascolari [6]. In particolare per quanto riguarda il rischio di progressione a diabete conclamato, a distanza di 10 anni il tasso di conversione cumulativo è stimato essere del 7,6%, con un rischio 11 volte più elevato fra i soggetti con IFG, 3,9 volte più elevato fra i soggetti con IGT e 20,5 volte più elevato fra i soggetti con IFG e IGT combinate [5].
E non si tratta di situazioni di scarsa rilevanza: secondo i dati più recenti dall'*International Diabetes Federation* (IDF) la prevalenza mondiale di IGT è stimata intorno al 6,7% [1].
L'*American Diabetes Association* (ADA) è favorevole all'utilizzo del termine prediabete. Il motivo: esistono prove convincenti che la corretta gestione dell'obesità può ritardare la progressione da prediabete a DMT2 [7]. Il prediabete è frequentemente associato a obesità, in particolare viscerale o addominale, dislipidemia con elevati livelli di trigliceridi e/o bassi valori di colesterolo-HDL e ipertensione arteriosa.
La Tabella I illustra la definizione delle condizioni di prediabete e disglicemia prediabetica secondo l'ADA e gli Standard italiani AMD-SID (Associazione Medici Diabetologi-Società Italiana di Diabetologia) [7 8]; la Ta-

Di tutti gli individui con diagnosi di diabete

Il **15%** soffre di patologie coronariche
Il **22%** presenta retinopatia ed è a rischio di cecità
Il **38%** presenta alterazioni della funzionalità renale ed è a rischio di dialisi
Il **3%** presenta problemi ai piedi ed è a rischio di amputazione

In media, un cinquantenne diabetico con anamnesi negativa per malattia vascolare morirà 6 anni prima rispetto a un individuo non diabetico

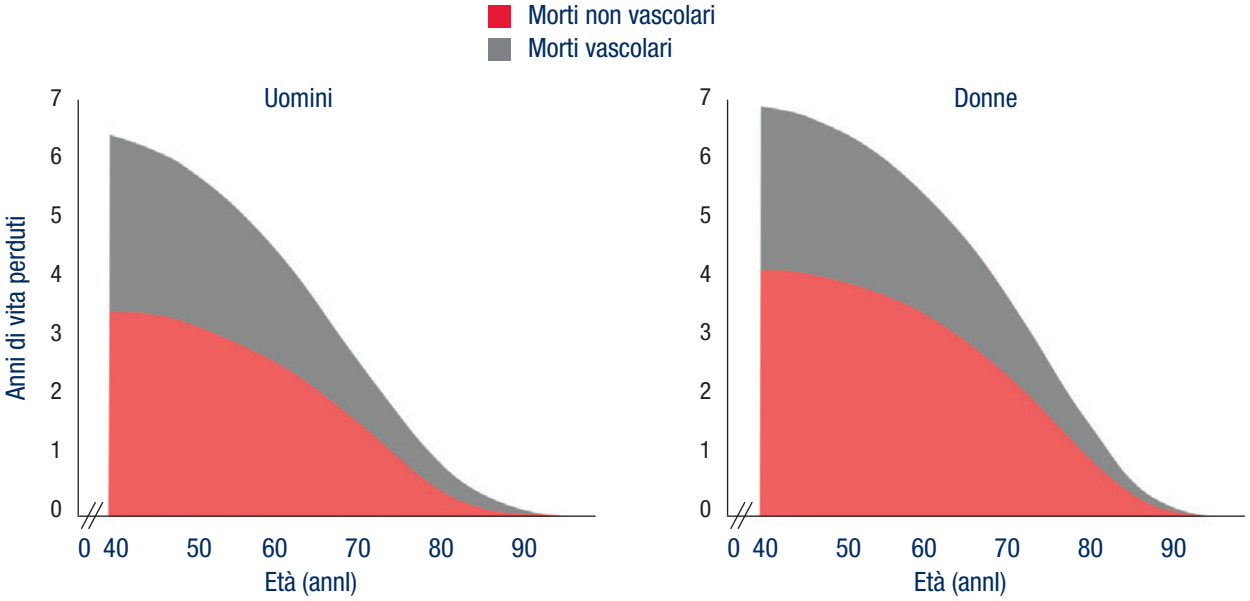

Figura 2. Il diabete come fattore di rischio di gravi complicazioni micro- e macrovascolari e di mortalità precoce (da Nicolucci, 2016; SID, 2016; Seshasai et al., 2011, mod.) [2-4].

Tabella I. Definizioni diagnostiche delle alterazioni prediabetiche: confronto tra Standard ADA e Standard italiani [7 8].

Prediabete (*American Diabetes Association*) [7]	Stati di disglicemia, Standard italiani AMD-SID 2016 [8]
IFG (*Impaired Fasting Glucose*, alterata glicemia a digiuno)	
Glicemia a digiuno (FPG) tra 100 e 125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L)	Glicemia a digiuno tra 100 e 125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L)
IGT (*Impaired Glucose Tolerance*, ridotta tolleranza al glucosio)	
Glicemia 2 ore dopo test da carico orale di glucosio (*Oral Glucose Tolerance Test,* OGTT; 75 g) tra 140 e 199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L)	Glicemia 2 ore dopo carico orale di glucosio (OGTT, 75 g) tra 140 e 199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L)
Emoglobina glicata, alterazioni prediabetiche	
HbA_{1c} tra 5,7 e 6,4% (39-47 mmol/mol)	HbA_{1c} tra 6,00 e 6,49% (42-48 mmol/mol) (solo con dosaggio allineato IFCC)

IFCC: *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.*

Tabella II. Raccomandazioni ADA di comportamento nei soggetti ad aumentato rischio di DMT2 con indicazione della forza della raccomandazione [7].

Raccomandazioni
È opportuno considerare uno screening per valutare il prediabete e il rischio di futuro diabete in adulti asintomatici tramite indagine formale dei fattori di rischio o tramite strumenti validati (B)
I test di screening per diabete e prediabete dovrebbero essere utilizzati in adulti di tutte le età in sovrappeso o obesi (BMI ≥ 25 kg/m^2 o BMI ≥ 23 kg/m^2 per la popolazione asiatica) che presentano uno o più fattori di rischio per il diabete (B)
Il test dovrebbe essere comunque effettuato in tutti i soggetti di età > 45 anni (B)
Se il test risulta negativo, dovrebbe essere ripetuto almeno ogni 3 anni (C)
Per lo screening di prediabete risulta appropriato l'utilizzo di: FPG (glicemia a digiuno), test di tolleranza al glucosio dopo 2h dalla somministrazione orale di 75 g di glucosio (OGTT), emoglobina glicosilata (A1C) (B)
Nei pazienti con prediabete è necessario identificare e, se necessario, trattare gli altri fattori di rischio cardiovascolare (B)
Il test di screening per il prediabete andrebbe eseguito in bambini e adolescenti in sovrappeso o obesi e che presentino 2 o più fattori di rischio addizionali per il diabete (E)

Tabella III. Criteri ADA per ricercare diabete e prediabete negli adulti asintomatici [7].

1. I test di screening per diabete e prediabete dovrebbero essere utilizzati negli adulti di tutte le età in sovrappeso o obesi (BMI ≥ 25 kg/m^2 o BMI ≥ 23 kg/m^2 per la popolazione asiatica) che presentino uno o più tra i seguenti fattori di rischio aggiuntivi:
   - A1C ≥ 5,7% (39 mmol/mol), alterata tolleranza al glucosio (IGT) o alterata glicemia a digiuno (IFG) in test precedenti
   - parenti di primo grado diabetici
   - etnie/razze a elevato rischio di sviluppare diabete (ad es., afroamericani, origine centro- e sudamericana, nativi americani, asiatici, abitanti delle isole del Pacifico)
   - donne con pregressa diagnosi di diabete gestazionale
   - anamnesi positiva per patologie cardiovascolari
   - ipertensione (≥ 140/90 mmHg o in terapia antipertensiva)
   - livelli di colesterolo-HDL < 35 mg/dL (0,90 mmol/L) e/o livelli di trigliceridi 250 mg/dL (2,82 mmol/L)
   - donne con sindrome dell'ovaio policistico
   - inattività fisica
   - altre condizioni cliniche associate a insulino-resistenza (ad es., obesità grave, acantosi nigricans)
2. Il test dovrebbe essere in ogni caso eseguito in tutti i soggetti di età ≥ 45 anni
3. Se il test è negativo, dovrebbe essere ripetuto almeno ogni 3 anni, considerando di ripeterlo più frequentemente in relazione al risultato iniziale (ad es., la rivalutazione dovrebbe avvenire prima in coloro che presentano prediabete) e alla condizione di rischio individuale

bella II le raccomandazioni ADA relative alle categorie ad aumentato rischio di DMT2 [7]; la Tabella III i criteri ADA per ricercare diabete e prediabete negli adulti asintomatici [7].

La posizione delle società scientifiche italiane è diversa: negli Standard AMD-SID [8] si precisa che le condizioni di IFG e IGT non sono situazioni di malattia, quanto piuttosto fattori di rischio per DMT2 e malattie cardiovascolari, che possono coesistere nello stesso individuo, ma sono spesso presenti in forma isolata.

Di conseguenza, il termine prediabete non sembra appropriato alle società scientifiche italiane che hanno redatto gli standard nazionali di cura del diabete.
Sono due le eccezioni sollevate dalle società scientifiche italiane. Prima di tutto l'uso del termine prediabete potrebbe avere conseguenze psicologiche, sociosanitarie ed economiche negative; inoltre, un'elevata percentuale di soggetti con IFG e/o IGT e/o con HbA_{1c} non ottimale (valore fra 42-48 mmol/mol [6,00-6,49%]) non svilupperà diabete: in Italia, solo il 20-25% dei soggetti con IFG e/o IGT è destinato in realtà a sviluppare un diabete nell'arco di 10 anni.
Nella pratica clinica, la società scientifiche italiane consigliano di conseguenza di definire IFG e IGT come condizioni di disglicemia o di alterato metabolismo glicidico.
Il termine prediabete è comunque adottato in Italia in ambito pediatrico per identificare bambini e adolescenti con evidenza di autoimmunità beta-cellulare, suscettibilità genetica al diabete tipo 1 e alterata secrezione insulinica.

Conclusioni

Occorrere riflettere e trovare sinergie operative sul diabete: per il suo carico sociale, clinico ed economico e per la necessità di sforzi e approcci diversi, finalizzati alla riduzione dell'incidenza della malattia, alla sua diagnosi precoce e all'efficacia della terapia per ridurre l'incidenza delle complicanze e i decessi prematuri. Il modello della gestione integrata fra team diabetologico e medici di medicina generale deve essere esteso a tutte le persone con diabete fin dall'inizio della malattia.
La diagnosi di DMT2 può essere preceduta da una fase cosiddetta di "prediabete" del tutto asintomatica, caratterizzata da livelli plasmatici di glucosio lievemente superiori alla norma, ma non così elevati da configurare un diabete conclamato, e da elevati livelli di insulinemia provocati da precoce insulinoresistenza.
Molte persone presentano anche per anni una condizione prediabetica senza esserne consapevoli. Durante questi anni, l'iperglicemia esercita effetti deleteri sui tessuti bersaglio e al momento della diagnosi sono spesso già presenti complicanze. La diagnosi tempestiva di diabete e prediabete può ridurre il rischio di complicanze e l'utilizzo di test di screening per il rischio di diabete semplici e affidabili (Fig. 3) può essere in questo di grande aiuto [7].
Evitare il sovrappeso e svolgere un'attività fisica regolare (20-30 minuti al giorno o 150 minuti alla settimana) sono i mezzi più appropriati per ridurre il rischio d'insorgenza di un DMT2 nei soggetti con ridotta tolleranza al glucosio (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A) ed è ragionevole ipotizzare che gli interventi proposti siano efficaci anche in altre categorie a rischio di diabete [7]. I soggetti con ridotta tolleranza ai carboidrati devono di conseguenza essere incoraggiati a modificare le abitudini alimentari secondo le seguenti indicazioni (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A):

- ridurre l'assunzione totale di grassi (idealmente, meno del 30% dell'apporto energetico totale giornaliero);
- particolarmente degli acidi grassi saturi (meno del 10% dell'apporto calorico giornaliero);
- aumentare l'apporto di fibre vegetali (almeno 15 g/1000 kcal).

Nei soggetti con rischio molto elevato potrebbe anche essere preso in considerazione un trattamento farmacologico in aggiunta all'intervento sullo stile di vita. In termini di rapporto costo/beneficio, l'assunzione costante di metformina potrebbe permettere un risparmio dei costi socio-assistenziali totali dopo 10 anni di trattamento [7]: la prevenzione non è tuttavia fra le indicazioni ministeriali per l'uso di tali farmaci e il loro utilizzo come prevenzione sarebbe da considerare off-label (Livello della Prova I, Forza della raccomandazione B) [7].
Per tutte queste considerazioni, è necessario intensificare gli sforzi rivolti alla promozione di stili di vita salutari e, contemporaneamente, verificare nuove strategie per il trattamento efficace delle categorie a rischio di possibile sviluppo di un DMT2, approfondendo gli studi sul valore degli alimenti funzionali e sull'attività biologica specifica e l'utilità terapeutica e preventiva di possibili nutraceutici mirati.

Bibliografia

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas - Seventh Edition - 2015*. www.diabetesatlas.org.
2. Nicolucci A. *L'impatto del diabete tipo 2 e dell'obesità in Italia*. Italian Diabetes Monitor 2016;2:38-54.
3. Società Italiana di Diabetologia (SID). *Il diabete in Italia*. Bononia University Press 2016.
4. Seshasai S, Kaptoge S, Thompson A, et al.; Emerging Risk Factors Collaboration. *Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death*. N Engl J Med 2011;364:829-41.
5. Nicolucci A, Rossi MC. *Il diabete: una sfida per il sistema sanitario in Italia*. Italian Diabetes Monitor 2015;1:35-41.
6. American Diabetes Association. *Classification and diagnosis of diabetes*. Diabetes Care 2016;39(Suppl.1):S13-22.
7. American Diabetes Association. *Classification and diagnosis of diabetes*. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S11-24.
8. AMD-SID. *Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016*. www.standarditaliani.it.

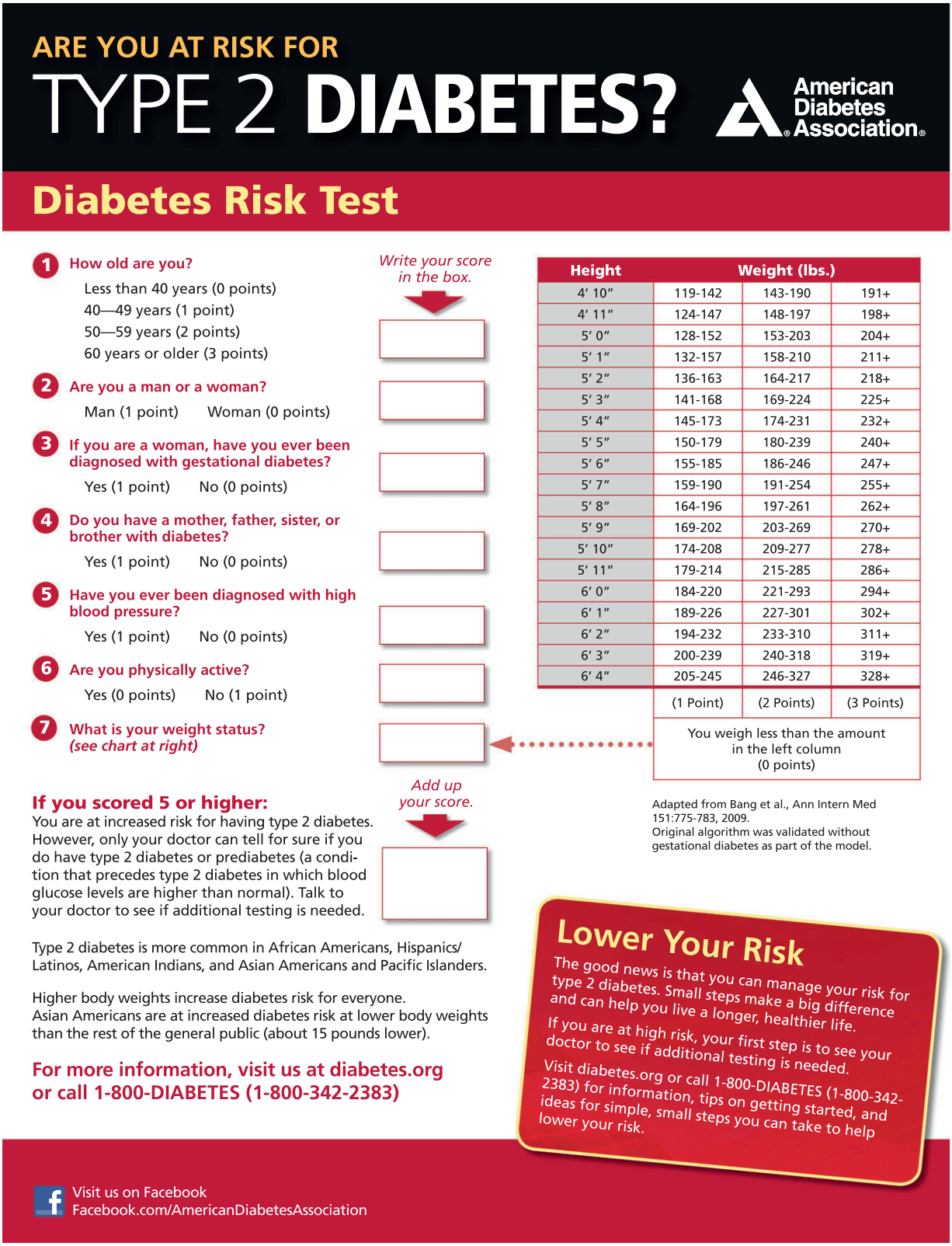

Figura 3. ADA Risk Test (da American Diabetes Association. *Classification and diagnosis of diabetes. Standards of medical Care in Diabetes-2017*. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S11-24. http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf) [7].

ADI 2017;9:53-55

Roberto Porciello[1]
Romana Aloisi[2]

[1] *Direttore U.O. di Oncologia, Ospedale di Soverato ASP, Catanzaro*
[2] *Dirigente Medico di Diabetologia e Dietologia Territoriale ASP, Catanzaro; Presidente ADI Regione Calabria*

Alimentazione, ambiente e cancro: alcune considerazioni sull'argomento

PAROLE CHIAVE
Alimentazione, cancro, dieta mediterranea

La comunità scientifica si continua a chiedere insistentemente se gli alimenti che ingeriamo tutti i giorni possano in qualche modo contribuire allo sviluppo dei tumori [1]

A tale riguardo, a nostro parere, bisogna fare chiarezza su un punto: per ogni tipo istologico di neoplasia vi sono fattori genetici predisponenti e fattori ambientali scatenanti. Ne deriva di conseguenza che il cibo da solo non può rappresentare l'unico elemento necessario e sufficiente a poter indurre lo sviluppo di una malattia neoplastica.

Le cause del cancro vanno inizialmente rapportate alla presenza di oncogeni attivati o a geni onco-soppressori disattivati, nell'ambito del DNA di ogni singolo individuo [2].

Questa è la prima condizione che induce una suscettibilità alle neoplasie. Successivamente intervengono i fattori promoventi la crescita neoplastica che agirebbero su una cellula già preparata alla trasformazione neoplastica [3]. Appare chiaro quindi che in questa seconda fase possono inserirsi dei fattori favorenti come le abitudini alimentari e situazioni ambientali, con acquisizione di ulteriori mutazioni e/o anomalie di funzionamento a carico dei geni coinvolti nei processi di proliferazione e differenziazione cellulare.

Un particolare esempio che si può citare a tale riguardo, deriva da una osservazione di tipo epidemiologico che è stata da noi compiuta nel comune di Cardinale (CZ) in territorio calabrese.

In tale contesto si è verificata una concentrazione di casi di leucemia linfatica cronica a cellule B, malattia linfoproliferativa cronica che in genere colpisce l'adulto anziano con picco d'incidenza intorno ai 70 anni di età, anche se si conoscono casi a esordio più giovanile. Tale condizione si presta bene a una interpretazione di sviluppo di malattia multifasica e sequenziale.

Anche in questo quadro, infatti, si parte da una mutazione iniziale del DNA che da luogo alla cosidetta linfocitosi B-monoclonale, condizione assolutamente asintomatica caratterizzata da un lieve eccesso di linfociti nel sangue periferico che possono apparire lievemente aumentati, tra i 5000 e i 6000 elementi per mm^3 (fase di iniziazione). Successivamente si verificherebbe una fase di promozione alla crescita, dovuta probabilmente a due distinti fattori:

- il coinvolgimento del linfocita B già mutato in una risposta anticorpale contro alcuni epitopi di antigeni sia del virus citomegalico che del Epstein Barr virus,come documentato dai lavori scientifici sulle catene pesanti delle immunoglobuline (regioni VH) prevalentemente riarrangiate nelle B-CLL, come VH4-34 e VH1-69 e conseguente stimolo alla crescita [4 12];
- l'esposizione di questi soggetti all'uso dei carbammati in agricoltu-

CORRISPONDENZA
Roberto Porciello
roberto.porciello@aspcatanzaro.it

Romana Aloisi
aloisiromana@gmail.com

ra, utilizzati come pesticidi a 'protezione' degli alberi di nocciola di cui è ricco il territorio di Cardinale, con la comparsa di probabili ulteriori mutazioni del DNA e promozione alla crescita [13].

In seguito a tali eventi probabilmente sequenziali nel loro verificarsi, la malattia linfoproliferativa potrebbe svilupparsi pienamente, soprattutto con la complicità di un contemporaneo deficit dell'immunità dei linfociti T ed NK (*natural killer*), tipi di cellule impegnate nel controllo e nella lisi dei cloni di linfociti B.

I casi raccolti nella nostra osservazione, ovviamente non ci consentono di trarre delle valutazioni esaustive sull'argomento, ma comunque pongono un ulteriore segnale di allarme all'utilizzazione di pesticidi in agricoltura.

Gli esempi di sostanze cancerogene nel cibo sono rappresentati dagli idrocarburi policiclici aromatici, presenti nelle carni affumicate e cotte alla brace (3-metilcolantrene, benzopirene), dalle aflatossine, quali contaminanti dei funghi e delle arachidi, dagli N-nitroso composti e dai nitriti, come pure dall'acetaldeide nelle bevande alcoliche e dall'acrilamide nei cibi fritti.

È opportuno sottolineare che l'influenza della dieta varia secondo il tipo e la sede del tumore. Per esempio i tumori del sistema emopoietico (come le leucemie) probabilmente non sono riconducibili all'alimentazione in senso stretto ma più a un ruolo dei pesticidi, mentre si ipotizza che tumori più comuni (della mammella e del colon-retto), limitatamente alla fase promovente, siano in qualche modo influenzati dal cibo [3]. In ogni caso gli studi che collegano l'alimentazione al cancro hanno riguardato: comparazioni internazionali su dati delle popolazioni migranti, studi caso controllo, studi osservazionali, trial clinici controllati e randomizzati.

Il peso delle prove per l'associazione tra specifici componenti alimentari e tumori è differente e diversificata; nonostante ciò gli esiti hanno fatto sorgere numerose domande in merito all'effetto dell'alimentazione nei differenti stadi di malattia e nelle fasi della vita in cui i cambiamenti alimentari potrebbero giocare un ruolo importante nel prevenire o nel ritardare il cancro [5].

I potenziali meccanismi di protezione, derivanti da un ridotto introito calorico, sono stati chiamati in causa e chiariti solo recentemente. Essi includono: la riduzione dell'ormone della crescita, la riduzione dell'insulina e del fattore di crescita insulino-simile, le variazioni degli ormoni sessuali (come il blocco delle aromatasi per evitare la conversione di androgeni in estrogeni nel grasso corporeo, segnatamente al tumore della mammella), la riduzione del danno ossidativo sul DNA [6].

Per quanto riguarda il consumo di carne rossa, i dati raccolti ci dicono che sarebbe opportuno un consumo inferiore ai 500 g alla settimana, anche se nella valutazione del rischio di sviluppo di alcune malattie oncologiche si dovrebbe tener conto delle modalità di cottura (evitare le parti bruciate) e del metodo di conservazione (sale, affumicatura, conservanti, coloranti).

Nell'ambito degli alimenti di origine vegetale, si può affermare che sia la frutta e sia la verdura rappresentano alimenti ricchi in acqua e fibre, con un apporto calorico basso. Inoltre contengono un importante quota di vitamine, sali minerali e altre molecole benefiche definite come fitocomposti. A tale proposito, si raccomanda il consumo di 5 porzioni al giorno a base di frutta e verdura, come un buon suggerimento alimentare contro il cancro.

In aggiunta a tali raccomandazioni, è utile ricordare che una dieta troppo ricca di alimenti altamente energetici è strettamente correlata a un aumento del rischio di sovrappeso e obesità, condizioni patologiche che da studi epidemiologici sembrano maggiormente associate ad alcuni tipi di tumore, come il carcinoma del colon-retto e il carcinoma mammario.

Il consumo eccessivo di alcool, indipendentemente dal tipo di bevanda assunta, sembra legato a un aumento del rischio di cancro. Si raccomanda quindi un consumo moderato che d'altra parte può contribuire alla prevenzione del rischio di malattie cardiovascolari.

Dalle considerazioni sopraesposte, appare chiaro che il cambiamento delle abitudini alimentari può incidere sia a livello preventivo nello sviluppo delle neoplasie e nello stesso tempo influire sull'andamento di vari tipi di tumore già presenti e in corso di trattamento, contribuendo a rallentare la crescita delle cellule neoplastiche.

Accanto a queste considerazioni, bisogna anche valutare il tipo prevalente di metabolismo associato alle neoplasie. È stato più volte sottolineato in letteratura come la gluconeogenesi soprattutto a livello epatico (conversione di aminoacidi in glucosio) rappresenti una delle caratteristiche distintive del paziente neoplastico. Nelle fasi avanzate delle neoplasie, inoltre, si sviluppa il cosidetto network citochinico, rappresentato prevalentemente dalla produzione di citochine infiammatorie come il TNF-α e la IL-6, molecole che si associano spesso alla condizione di cachessia neoplastica [7 8]. Tali sostanze d'altra parte si riscontrano aumentate anche nei pazienti con sindrome metabolica che accompagna il diabete mellito tipo 2 [9 10 11].

In sintesi un buon metodo per eseguire attivamente una prevenzione alimentare sarebbe quello di preparare un menu settimanale piuttosto dettagliato dei vari pasti, con opportune modifiche in caso di particolari intolleranze alimentari e non rinunciando al gusto, in quanto è di frequente riscontro la tendenza dei pazienti neoplastici ad "autocolpevolizzarsi" per la malattia e il cibo non deve rappresentare per loro un ulteriore senso di colpa.

Allo scopo di evitare proprio questo tipo di disagio

ai pazienti neoplastici, non abbiamo dettato dei diari alimentari troppo rigidi che non tenessero conto delle eventuali preferenze dei nostri pazienti. Per tale motivo ci siamo limitati a dare delle indicazioni e dei suggerimenti, in ottemperanza a privilegiare gli aspetti benefici della più volte citata dieta mediterranea che si adatta bene ai bisogni nutrizionali di questi pazienti, mantenendo il criterio di una buona palatabilità dei cibi proposti.
In conclusione, un suggerimento semplice e facilmente applicabile a tutti i casi, è quello di procurarsi una piccola lavagna dove, giorno per giorno, si scriverà il menu completo della giornata, sentendosi così maggiormente coinvolti in un percorso di prevenzione attiva.

Bibliografia

1. Minicozzi P, Berrino F, Sebastiani F, et al. *High fasting blood glucose and obesity significantly and indipendently increase risk of breast cancer death in hormone receptor-positive disease.* Eur J Cancer 2013;49:3881-8.
2. Zou TT, Lei J, Shi YQ, et al. *Fhit gene alterations in esophageal cancer and ulcerative colitis (UC).* Oncogene 1997;15:101-5.
3. Mutoh M, Teraoka N, Takasu S, et al. *Loss of adiponectin promoters intestinal carcinogenesis in min and wild type mice.* Gastroenterology 2011;140:2000-8.
4. Kostareli E, Hadzidimitriou A, Stavroyianni N, et al. *Molecolar evidence for EBV and CMV persistence in a subset of patients with chronic lymphocytic leukemia expressing stereotyped IGHV4-34 B-cell receptors.* Leukemia 2009;23:919-24.
5. Simopoulos AP. *Evolutionary aspects of diet and essential fatty acids.* World Rev Nutr Diet 2001;88:18-27.
6. Gatta G, Maione S, Van der Zwan JM, et al.; Eurocare working group. *Cancer prevalence estimates in Europe at the beginning of 2000.* Ann Oncol 2013; 24:1660-6.
7. Vainio H, Kaaks R, Bianchini F. *Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence.* Eur J Cancer Prev 2002;11(Suppl 2):S94-100.
8. Macciò A, Madeddu C, Gramignano G, et al. *A randomized phase III clinical trial of a combined treatment for cachexia in patients with gynecological cancers: evaluating the impact on metabolic and infiammatory profiles and quality of life.* Gynecol Oncol 2012;124:417-25.
9. Takahashi M, Terashima M, Takagane A. *Ghrelin and Leptin levels in cachectic patients with cancer of digestive organs.* Int J Clin Oncol 2009;14:315-20.
10. Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H, et al. *Obesity and infiammation: the linking mechanism and the complications.* Arch Med Sci 2017;13:851-63.
11. Phosat C, Panprathip P, Chumpathar N. *Elevated C-reactive protein, Interleukin 6, Tumor necrosis factor alpha and glycemic load associated with type 2 diabetes mellitus in rural thais: a cross sectional study.* BMC Endocr Disord 2017;17:44.
12. Steininger C, Widhopf GF, Ghia EM. *Recombinant antibodies encoded by IGHV1-69 react with pUL32, a phosphoprotein of cytomegalovirus and B-cell superantigen.* Blood 2012;119:2293-301.
13. Dreiher J, Kordish E. *Non-Hodgkin lymphoma and pesticide exposure: 25 years of research.* Acta Haematol 2006;116:153-64.

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

Sovrappeso e obesità: approccio non farmacologico al trattamento dell'obesità

Giuseppe Fatati

Direttore Struttura Complessa di Diabetologia, Dietologia e Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliera Santa Maria di Terni

PAROLE CHIAVE

Obesità, sovrappeso, terapia

L'obesità è ormai una patologia epidemica e gli interventi di prevenzione, fino a ora, si sono dimostrati inefficaci [1].
In Italia le persone sovrappeso sono oltre 21 milioni. L'obesità può avere conseguenze gravi per la salute ed è associata a una diminuzione della speranza di vita di 5-10 anni.
Sovrappeso e obesità sono più elevati fra i 55 e i 74 anni di età. L'obesità risulta più frequente nel sesso maschile. È presente un gradiente Nord-Sud nel senso che le regioni meridionali hanno una prevalenza più alta di obesità (Basilicata 14,2%, Molise 12,8%) rispetto a quelle settentrionali (Piemonte 8,4%, Liguria 9,6%).
Comunque rispetto agli altri paesi europei, l'Italia si posiziona nella parte più bassa della graduatoria per la quota di adulti in eccesso di peso, con un andamento crescente nel tempo, soprattutto tra i maschi (da 51,2% nel 2001 a 54,8% nel 2015). Non dobbiamo mai dimenticare che l'eccesso ponderale costituisce un importante fattore di rischio nell'insorgenza di tumori, malattie cardiovascolari e diabete tipo 2; nei paesi sviluppati e anche in quelli in via di sviluppo è divenuto, a causa della sua rapida diffusione, un serio problema di salute pubblica [2] (Fig. 1).

Obesità, urbanizzazione e patologie croniche

Per comprendere appieno l'obesità e il rapporto tra obesità e patologie croniche si deve analizzare il fenomeno urbanizzazione e comportamenti correlati. Oltre 3 miliardi di persone, al mondo, vivono oggi in città metropolitane e megalopoli. Nel 2007, per la prima volta nella storia, la

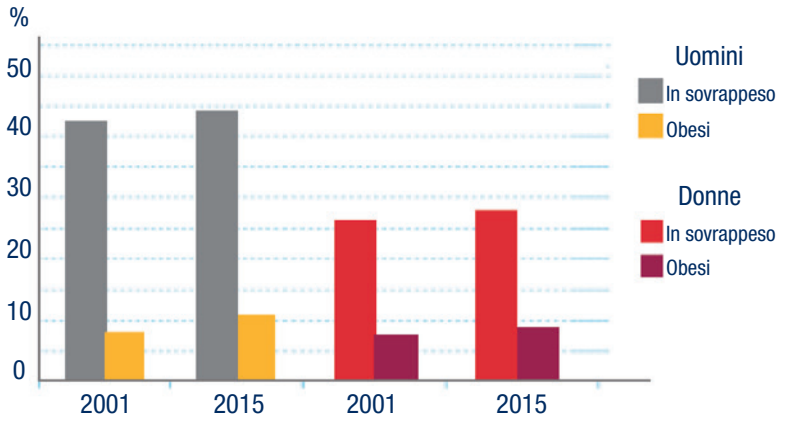

Figura 1. Sovrappeso e obesità per sesso a distanza di 15 anni 2001-2015 (dato ISTAT).

CORRISPONDENZA

Giuseppe Fatati
fatati.giuseppe@tiscali.it

popolazione mondiale che vive nelle città ha superato il 50% e questa percentuale è in crescita, come ci dicono le stime del WHO. Nel 2030, 6 persone su 10 vivranno nei grandi agglomerati urbani, ma questa è una stima che se proiettata nel futuro ci porta a considerare che nel 2050 il numero di abitanti dei grandi contesti urbani sarà intorno al 70%. Una tendenza che, di fatto, negli ultimi 50 anni sta cambiando il volto del nostro pianeta e che va valutata in tutta la sua complessità. In una società ossessionata dalla magrezza e dal controllo, essere sovrappeso può divenire condizione penalizzante non solo dal punto di vista della salute ma anche da quello sociale e psicologico. Insieme all'urbanizzazione e agli stili di vita sedentari, la tipologia degli alimenti viene considerata una delle cause principali di questo fenomeno. I programmi di prevenzione, fino a ora, si sono dimostrati inefficaci anche in Italia, perché basati sul paradigma della responsabilità personale. Questo concetto, espresso chiaramente da diversi autori [1-4] ha condizionato gli interventi sociali, legali e politici nei confronti dell'obesità. Il ruolo della responsabilità personale è centrale nel pensiero anglosassone e sta prendendo progressivamente piede nella nostra cultura e vede il successo come legato alla motivazione e al duro lavoro e l'insuccesso come un fallimento personale. Purtroppo, nessun Paese è ancora riuscito a invertire la tendenza, al momento generalizzata, verso un aumento di peso della popolazione e anche la terapia farmacologica non sembra avere maggior fortuna. Man mano che i redditi aumentano e le popolazioni diventano più urbanizzate, le società entrano in una transizione nutrizionale, caratterizzata dal passaggio da diete composte principalmente da cereali e verdure a diete ricche in grassi e zuccheri e povere di fibre. L'invecchiamento della popolazione e il progressivo aumento del sovrappeso e dell'obesità sono alla base della crescita marcata dei rischi cardiovascolari e dei casi di diabete nei paesi industrializzati. La speculazione finanziaria eccessiva e dannosa sulle materie prime aggrava ulteriormente il problema, favorendo la volatilità del mercato e l'aumento dei prezzi alimentari. I dati per quanto riguarda l'Italia, prendendo a riferimento l'ISTAT, possono essere così riassunti:

1. nel 2015 il 45,1% della popolazione di 18 anni e più è in eccesso di peso (35,3% in sovrappeso, 9,8% obeso), il 51,8% è in condizione di normopeso e il 3,0% è sottopeso;
2. l'eccesso di peso si diffonde con tendenza crescente nel tempo, soprattutto tra i maschi (da 51,2% nel 2001 a 54,8% nel 2015);
3. i bambini e gli adolescenti in eccesso di peso raggiungono la quota considerevole del 24,9% nel biennio 2014-2015, con forti differenze di genere (28,3% maschi, 21,3% femmine);
4. nel 2015, 23 milioni 524 mila persone (39,9% della popolazione di 3 anni e più) dichiarano di non praticare sport né attività fisica nel tempo libero. È sedentario il 44,3% delle donne contro il 35,1% degli uomini;
5. i dati di lungo periodo evidenziano un lieve ma evidente calo di persone sedentarie, prevalentemente tra le donne (da 46,1% del 2001 a 44,3% del 2015);
6. la sedentarietà cresce all'aumentare dell'età: dopo i 65 anni quasi la metà della popolazione si dichiara sedentaria;
7. il 48,4% dei giovani è sedentario se lo sono anche i genitori (7,7% se i genitori non lo sono). Evidenze simili si riscontrano anche per l'eccesso di peso.

Attualmente vi è un aumentato interesse per approcci alternativi, non farmacologici, per il controllo del peso che prevedano l'impiego di sostanze naturali ed estratti vegetali.

L'obesità: una patologia complessa

Per ogni persona affetta da denutrizione, ve ne sono due obese o in sovrappeso: 805 milioni di persone nel mondo sono affette da denutrizione, mentre oltre 2,1 miliardi sono obese o in sovrappeso. Lo sviluppo di un sistema alimentare globale, in grado di garantire a tutta la popolazione un apporto nutrizionale equilibrato, richiede ai professionisti della salute una consapevolezza e un impegno educativo sempre più complessi. Il fenomeno dell'obesità è quasi raddoppiato rispetto al 1980, continua a crescere in proporzioni epidemiche. E, oltre a essere una causa di morte, è presente come comorbidità in numerose patologie, tra cui il diabete e le malattie cardiache, patologie tumorali e respiratorie. Si stima che il 44% dei casi di diabete tipo 2, il 23% dei casi di cardiopatia ischemica e fino al 41% di alcuni tumori sono attribuibili all'obesità/sovrappeso. L'obesità è generalmente considerata un fattore favorente lo sviluppo del diabete, soprattutto quando è caratterizzata dal deposito di grasso a livello addominale (cosiddetta obesità centrale o viscerale o androide). Nel 2015, secondo le stime dell'*International Diabets Federation* (IDF), nel mondo sono 5 milioni le persone di età compresa tra 20 e 79 anni morte a causa del diabete, equivalente a un decesso ogni sei secondi. Il diabete è causa di morte nel 14,5% dei decessi. Questo numero ha oramai superato la somma delle morti per malattie infettive. I decessi dovuti al diabete si verificano maggiormente nelle Nazioni con il maggior numero di abitanti: Cina, India, Stati Uniti d'America e la Federazione russa, e coinvolge nella metà (46,6%) dei casi la fascia di età al di sotto di 60 anni. In Europa l'IDF [5] stima che nel corso del 2015 le persone di età fra i

20 e i 79 anni morte a causa del diabete siano state 627.000. La prevenzione primaria del diabete consiste nell'incoraggiare l'adozione di uno stile di vita salutare, che comprenda un'alimentazione bilanciata e di buona qualità e una moderata attività fisica. La prevenzione della malattia diabetica non può prescindere dalla "lotta" alla pandemia obesità (Tab. I).

Purtroppo è innegabile che la terapia farmacologica dell'obesità non possa essere definita soddisfacente. Negli ultimi 25 anni più di 120 farmaci sono stati studiati per il trattamento dell'obesità, ma solo pochissimi negli Stati Uniti e in Italia sono stati approvati e mantenuti in commercio. L'obesità è una patologia cronica a eziopatogenesi complessa, per la quale non esiste una strategia monodirezionale efficace, specie nel lungo termine. L'obesità ha queste caratteristiche perché nasce dalla interazione di due networks, quello metabolico legato alla genetica dell'individuo e quello sociale legato all'ambiente. Barabàsi nel 2007 in un articolo dal titolo *From Obesity to the "Diseasome"* ha descritto questo processo in modo magistrale [6 7].

Litramine (IQP-G-002AS) e Clavitanol (IQP-VV-102)

Abbiamo sottolineato come vi sia un aumentato interesse per approcci alternativi non farmacologici per il controllo del peso che prevedano l'impiego di sostanze naturali. Recentemente sono stati pubblicati gli *Standard italiani per la Cura dell'Obesità*, SIO-ADI 2016-2017 ed è stato dedicato un capitolo alla nutraceutica [8]. Nell'introduzione si dice che la popolazione italiana fa largo uso di nutraceutici e integratori spesso autoprescritti e che il loro uso è spesso in relazione alla necessità di perdere peso. Filippo Boschetti di QuintilesIMS ha recentemente commentato che il mercato della nutraceutica rappresenta ormai un driver di crescita per tutto il mercato Consumer Health. Ne è la prova anche l'attenzione sempre crescente che le farmacie stanno dando a questo segmento di mercato su cui oggi moltissimi farmacisti hanno deciso di puntare come leva di crescita per il proprio business. Cinque categorie di nutraceutici occupano oltre il 70% del totale del mercato e continuano a crescere in media del 7,6%:

1. multivitaminici (crescita media del + 7,3% su 3 anni),
2. integratori gastro-intestinali (+ 6,9%);
3. integratori cardiovascolari(+ 10,5%);
4. integratorii per il sistema urinario (+ 7,9%);
5. ricostituenti (+ 5,6%).

Tra i driver di crescita si annovera per primo l'innovazione: tra il 2015 e il 2016 i lanci di nuovi prodotti hanno portato un sell-out di circa 230 milioni di euro. Secondo le rilevazioni di QuintilesIMS Italia, i prodotti nutraceutici crescono anche grazie alla sempre maggior raccomandazione da parte dei medici. Pediatri e ginecologi sono tra gli specialisti che maggiormente consigliano questo tipo di prodotti ai propri pazienti. Il 90% dei medici generici dichiara di consigliare *food supplement* nella propria pratica quotidiana [9]. Diversi prodotti ed estratti vegetali hanno dimostrato, in via sperimentale, interessanti proprietà terapeutiche nei confronti del sovrappeso, della obesità e delle patologie correlate. Due esempi sono il **Litramine** (IQP-G-002AS) e il **Clavitanol** (IQP-VV-102) la cui azione incide sull'assorbimento dei grassi e/o carboidrati complessi. In due report di qualche mese fa [6] abbiamo descritto esaurientemente gli approcci non farmacologici soffermandoci, con interesse, su un complesso brevettato di fibre vegetali **Litramine** (IQP-G-002AS) composto da fibre ricavate dalla disidratazione di foglie di cactus Opuntia ficus-indica arricchite da una seconda fibra solubile vegetale che è la gomma di acacia (acacia gum).

Questo prodotto può legare e conseguentemente creare un complesso con i grassi assunti con la dieta nell'intestino, impedendone così l'assorbimento. In pratica, a parità di calorie assunte con la dieta, quelle realmente assorbite sono di meno, e l'efficacia della dieta risulta maggiore. **Litramine** (IQP-G-002AS) ha dimostrato la sua efficacia nel promuovere l'escrezione di grassi e la perdita di peso in quattro studi clinici randomizzati, controllati *vs* placebo (tra cui uno studio pilota inedito) [10 11]. Con una dose giornaliera di 3 g per un periodo di sette giorni, **Litramine** (IQP-G-002AS) ha indotto un aumento dell'escrezione di grasso nelle feci statisticamente significativo nei confronti del placebo - 15,8% (SD 5,8%) rispetto al 4,6% (SD 3,1%); $p < 0,001$) [8]. In un altro studio clinico condotto su 123 soggetti sovrappeso e obesi, **Litramine** (IQP-G-002AS) (3 g al giorno) dopo 12 settimane di trattamento mostra una perdita di peso significativa rispetto al placebo i.e. 3,8 kg (SD 1,8 kg) *vs* 1,4 kg (SD 2,6 kg) ($p < 0,001$). Si è verificata in percentuale una perdita di peso pari almeno al 5% di quello iniziale e comunque nettamente superiore a quanto ottenuto con il placebo (**Litramine** IQP-G-002AS 35,4% rispetto al placebo 16,4%; $p < 0,05$) [9]. Un successivo studio di 24 settimane ha evidenziato che il 92% dei soggetti con **Litramine** (IQP-G-002AS) hanno mantenuto il pe-

Tabella I. I dati della pandemia obesità (Fonte WHO 2015).

L'obesità in tutto il mondo è più che raddoppiata dal 1980
La maggior parte della popolazione del mondo vive in paesi in cui sovrappeso e obesità uccidono più persone del sottopeso
41 milioni di bambini sotto i 5 anni erano in sovrappeso o obesi nel 2014
L'obesità può aumentare dell'80% il rischio di sviluppare il diabete tipo 2

Tabella II. Cambiamenti dei parametri primari e secondari tra baseline e la 12ª settimana (da Grube et al., 2015, mod.) [13].

Parametri	Gruppo IQP-VV-102 (n = 57) Variazione media (SD)	Gruppo placebo (n = 60) Mean change (SD)	p
Peso (kg)	3,29 (2,30)	0,83 (2,00)	< 0,001
Circonferenza vita (cm)	3,17 (2,55)	0,61 (2,23)	< 0,001
Circonferenza fianchi (cm)	2,99 (2,04)	1,30 (2,22)	< 0,001
Grasso corporeo (kg)	2,14 (3,42)	0,56 (2,43)	0,001
Grasso corporeo (%)	1,52 (3,85)	0,22 (2,46)	0,024

so raggiunto [10]. Non sono stati riportati eventi avversi ai dosaggi studiati [12 13 14]. Altro prodotto molto interessante è il **Clavitanol** (IQP-VV-102) formulato con una miscela esclusiva di L-arabinosio, un pentoso naturale, ed estratto di vinacce. L'arabinosio è un monosaccaride aldoso e pentoso, ovvero contenente 5 atomi di carbonio e un gruppo aldeidico, con formula bruta C5H10O5. Al contrario di molti altri saccaridi, l'arabinosio è molto più comune negli organismi nella sua configurazione L (levogira) piuttosto che in quella D (destrogira). L-arabinosio agisce sull'idrolisi del saccarosio a glucosio e fruttosio a opera della saccarasi intestinale, riducendo così l'assorbimento del glucosio nell'intestino e il relativo apporto calorico. Sulla base di studi in vitro, L-arabinosio inibisce selettivamente l'attività saccarasi intestinale in modo non competitivo. Attraverso questa inibizione, il 20% della saccarasi è trattenuta nel complesso saccarasi- L-arabinosio per 6 ore [15]. La seconda componente, cioè l'estratto di vinacce, contiene tannini che formano complessi con enzimi digestivi come le alfa-amilasi e le alfa-glucosidasi. Le alfa-amilasi sono enzimi appartenenti alla classe delle idrolasi, che catalizzano l'endoidrolisi dei legami 1,4-a-D-glucosidici in oligosaccaridi e polisaccaridi contenenti tre residui o più, mentre le alfa-glicosidasi (o maltasi) sono deputate all'idrolisi del maltosio, disaccaride composto da due molecole di glucosio. Queste ultime catalizzano l'idrolisi del residuo terminale, non-riducente, con legami 1,4 di a-D-glucosio con il rilascio di a-D-glucosio. Il processo di demolizione avviene nella prima parte dell'intestino tenue. L'inibizione di questi enzimi è in grado di ridurre la digestione e l'assorbimento dei carboidrati e quindi il relativo intake calorico [16]. I tannini nell'estratto di vinacce potrebbero legare anche le lipasi e influenzare l'assorbimento dei grassi, ma deve essere confermato da studi in vivo. È chiaro che i singoli ingredienti presenti in **Clavitanol** (IQP-VV-102) hanno dimostrato effetti promettenti nel ridurre la digestione degli zuccheri e dell'amido, utili alla perdita di peso. Recentemente è stato condotto uno studio clinico doppio cieco, randomizzato *vs* placebo il cui l'obiettivo è stato quello di valutare l'efficacia e la sicurezza di **Clavitanol** (IQP-VV-102) nella riduzione del peso corporeo in individui in sovrappeso e obesi di età compresa tra i 18 e i 60 anni [17]. Gli individui sono stati randomizzati in 2 bracci di trattamento e sono stati dati a entrambi 2,58 g di **Clavitanol** o placebo per 12 settimane. L'analisi di efficacia primaria è stata condotta su 117 soggetti (IQP-VV-102: N = 54; placebo: N = 59), confrontando l'effetto di perdita di peso al basale e dopo 12 settimane. C'è stata una riduzione statisticamente significativa del peso corporeo medio di 3,29 kg (SD 2,30) nel gruppo con **Clavitanol** (IQP-VV-102) rispetto a 0,83 kg (SD 2,00) nel gruppo placebo (p < 0,001). Il 40,4% dei soggetti con **Clavitanol** ha ottenuto, a dodici settimane, un dimagrimento superiore al 5% del peso corporeo e la riduzione della massa grassa media è stata di 2,14 kg. Si è inoltre verificata una significativa riduzione della circonferenza vita. Non ci sono stati eventi avversi associati al **Clavitanol** segnalati nel periodo complessivo la durata dello studio. I risultati confermano che **Clavitanol** è efficace e sicuro nella riduzione del peso corporeo nei soggetti sovrappeso e obesi a breve termine.

Conclusioni

Diversi prodotti ed estratti vegetali hanno dimostrato, in via sperimentale, interessanti proprietà terapeutiche nei confronti del sovrappeso, della obesità e delle patologie

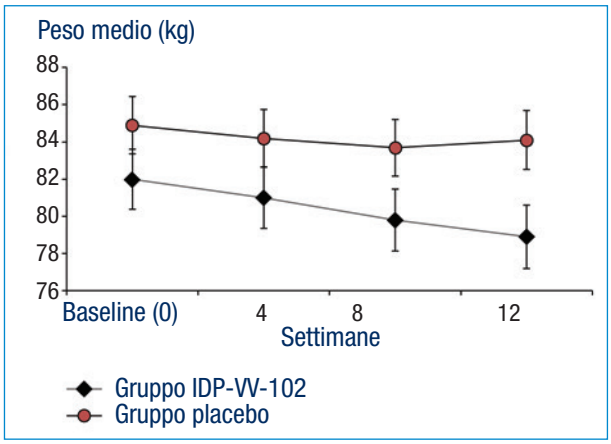

Figura 2. Influenza dell'attività fisica e della nutrizione nell'obesità sarcopenica (da Grube et al., 2015, mod.) [13].

correlate. Al pari di quanto accaduto per alcuni farmaci antiobesità, ai dati sperimentali non sempre corrispondono evidenze cliniche statisticamente significative. Gli studi randomizzati relativi a **Litramine** (IQP-G-002AS) e **Clavitanol** (IQP-VV-102) sembrano confermarne l'efficacia clinica e la sicurezza anche se sono necessari studi controllati più ampi e soprattutto di maggiore durata che consentano di definirne le reali indicazioni terapeutiche. In termini patogenetici l'alterazione tipica dell'eccesso di grasso corporeo è la ridotta sensibilità all'azione dell'insulina, o insulino-resistenza, e relativo corollario di alterazioni endocrinometaboliche [18]. L'intervento sullo stile di vita, dietetico e riabilitativo fisico, deve quindi – soprattutto – essere mirato alla riduzione e al contrasto dell'insulino-resistenza attraverso, ovviamente, una corretta perdita di massa adiposa, ma anche elaborando una dieta con composizione in macronutrienti mirata a tale finalità terapeutica. Un ultimo punto da esaminare è quello delle disglicemie. Oltre al diabete sono conosciuti altri stati di disglicemia. Secondo gli Standard AMD- SID 2016 [19] i seguenti valori dei principali parametri glicemici sono considerati meritevoli di attenzione in quanto identificano soggetti a rischio di diabete e malattie cardiovascolari:

- glicemia a digiuno 100-125 mg/dl (alterata glicemia a digiuno o *impaired fasting glucose*, IFG);
- glicemia 2 ore dopo carico orale di glucosio 140-199 mg/dl (ridotta tolleranza al glucosio o *impaired glucose tolerance*, IGT);
- HbA_{1c} 42-48 mmol/mol (6,00-6,49%) (solo con dosaggio allineato IFCC).

È da notare che l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità; WHO, *World Health Organization*) indica per la diagnosi di IFG valori di glicemia 110-125 mg/dl e non ha ratificato l'uso dell'emoglobina glicata per la definizione degli stati di disglicemia non diagnostici per diabete (Livello della prova III, Forza della raccomandazione B).
Le condizioni di IFG e IGT non rappresentano situazioni di malattia, ma fattori di rischio per diabete tipo 2 e malattie cardiovascolari. Le condizioni di IFG e IGT possono coesistere nello stesso individuo, ma sono spesso presenti in forma isolata e associate a sovrappeso e obesità. L'intervento sullo stile di vita, dietetico e riabilitativo fisico, deve quindi – soprattutto – essere mirato alla riduzione e al contrasto dell'insulino-resistenza, attraverso, ovviamente, una corretta perdita di massa adiposa, ma anche elaborando una dieta con composizione in macronutrienti mirata a tale finalità terapeutica. Avere a disposizione prodotti in grado di ridurre l'assorbimento degli zuccheri, la risposta glicemica e insulinemica al pasto oltre ad accentuare l'escrezione di grasso con le feci è certamente utile. In questi soggetti **Litramine** e **Clavitanol** sembrano in grado di favorire il controllo del picco glicemico post prandiale riducendo la quantità e l'assorbimento dei grassi e dei carboidrati assunti con l'alimentazione [11-17].

Bibliografia

1. Fatati G. *Approccio non farmacologico al trattamento del sovrappeso e dell'obesità: un aggiornamento*. Rivista ADI 2015;7:75-8.
2. *Italian Diabetes Monitoring - 10th Italian Diabetes & Obesity Barometer Report*. 3rd Year - April 2017 - N° 1. www.creativagroup.info/REPORT-2016.pdf.
3. Fatati G. *I comportamenti alimentari degli italiani: osservatorio 2011*. Recenti Prog Med 2012;103:225-33.
4. Brownell KD, Kersh R, Ludwig DS, et al. *Personal responsibility and obesity: a constructive ap-proach to a controversial issue.* Health Aff (Millwood) 2010;29:379-87.
5. 2015 Diabetes Atlas: 7th edition. www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html.
6. Fatati G. *Alimentazione sostenibile: l'insegnamento del passato.* Recenti Prog Med 2015;106:1-5.
7. Barabási AL. *Network medicine from obesity to the "diseasome".* N Engl J Med 2007;357:404-7.
8. *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità - SIO-ADI 2016-2017*. Viterbo: Tipografia Ceccarelli 2017.
9. www.notiziariochimicofarmaceutico.it/2017/04/05/il-mercato-della-nutraceutica.
10. Vincenzi M, Paolini B, Fatati G. *Controllo del peso e delle patologie metaboliche associate: approccio non farmacologico.* Rivista ADI 2015;7:2-8.
11. Chong PW, Lau KZ, Gruenwald J, et al. *A review of the efficacy and safety of litramine IQP-G-002AS, an Opuntia ficus-indica derived fiber for weight management.* Evid Based Complement Alternat Med 2014;943713.
12. Uebelhack R, Busch R, Alt F, et al. *Effects of cactus fiber on the excretion of dietary fat in healthy subjects: a double blind, randomized, placebo-controlled, crossover clinical investigation.* Curr Ther Res Clin Exp 2014;76:39-44.
13. Grube B, Chong PW, Lau KZ, et al. *A natural fiber complexreduces body weight in the overweight and obese: a double-blind, randomized, placebo-controlled study.* Obesity (Silver Spring) 2013;21:58-64.
14. Grube B, Chong PW, Alt F, et al. *Weight maintenance with litramine (IQP-G-002AS): a 24-week doubleblind, randomized, placebo-controlled study.* J Obesity 2015;953138.
15. Shibanuma K, Degawa Y, Houda K. *Determination of the transient period of the EIS complex and investigation of the suppression of blood glucose levels by L-arabinose in healthy adults.* Eur J Nutri 2011:50:447-53.
16. Goncalves R, Mateus N, de Freitas V. *Inhibition of aamylase activity by condensed tannins.* Food Chemistry 2011;125:665-72.
17. Grube B, Bongartz U, Alt F. *IQP-VV-102, a novel proprietary composition for weight reduction: a doubleblind randomized clinical trial for evaluation of efficacy and safety.* Evid Based Complement Alternat Med 2015;413075.
18. *Standard Italiani per la Cura dell'Obesità*. SIO-ADI 2012-2013. www.sioobesita.org/Standard.pdf.
19. AMD-SID. *Standard italiani per la cura del diabete mellito.* www.standarditaliani.it/skin/www.standarditaliani.it/pdf/STANDARD_2016_June20.pdf.

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

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

Guido Monacelli, Elisa Bazzucchi, Giacomo Bomboletti, Gianluca Monacelli, Pierpaolo Monacelli

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

La terapia cognitivo comportamentale dell'obesità

Riccardo Dalle Grave

1. Quanto dura la Fase Uno della CBT-OB?
a. 30 settimane
b. 34 settimane
c. 24 settimane
d. 20 settimane
2. La formulazione personalizzata include:
a. le procedure cognitivo comportamentali per perdere peso
b. i processi cognitivo comportamentali che ostacolano la perdita di peso del paziente
c. i processi cognitivo comportamentali che ostacolano il mantenimento di peso del paziente
d. le strategie cognitivo comportamentali per perdere peso
3. Gli obiettivi primari sono:
a. gli obiettivi che l'individuo raggiungerà con la perdita di peso
b. gli obiettivi che l'individuo pensa di raggiungere con la perdita di peso
c. gli obiettivi che l'individuo probabilmente raggiungerà con la perdita di peso
d. gli obiettivi che l'individuo pensa di raggiungere nella vita
4. Il tasso di perdita di peso è influenzato:
e. dall'aderenza dell'individuo alla restrizione calorica
f. dall'orario di assunzione dei pasti
g. dalla composizione qualitativa della dieta
h. dalla forza di volontà dell'individuo

Aggiornamenti in tema di nutrizione artificiale nel paziente iperglicemico

Odette M.S. Hassan, Giuseppe Fatati, Sergio Leotta, Claudio Tubili

1. Può essere opportuno in caso di iperglicemia ridurre l'apporto calorico di un paziente diabetico in nutrizione artificiale:
a. si è sempre meglio ridurre le calorie che aumentare le unità di insulina

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

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

Maria Altomare Cocco, Fortunato Caldarella, Francesco Cavallone, Sante Romito

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

Trattamento chirurgico dell'obesità

Maria Grazia Carbonelli, Barbara Neri

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