

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

Numero 2 • Volume 6 • Dicembre 2014

Orientamenti per le moderne dinamiche clinico-assistenziali

Fondazione ADI Position Paper
La dieta chetogenica

**Dieta a basso contenuto di FODMAPS
nella terapia della sindrome da intestino irritabile**

**Il diabete fra gli anziani istituzionalizzati:
management di una popolazione “sommersa”**

**Importanza della valutazione nutrizionale e dell'intervento
dietetico nelle malattie rare:
esperienza di un'attività ambulatoriale**

Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli

PACINI
EDITORE
MEDICINA

ADI



Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Direttore Scientifico

Giuseppe Picicelli

Direttore Responsabile

Eugenio Del Toma

Direttore Editoriale

Maria Antonia Fusco

Comitato di Redazione

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

Addetto Stampa

Roberta Gigliotti

Segretaria di Redazione

Anna Laura Badolato

Presidente Fondazione ADI

Giuseppe Fatati

Consiglio di amministrazione

Segretario

Maria Luisa Amerio

Tesoriere

Letizia Ferrara

Consiglieri

Enrico Bertoli

Anna Rita Sabbatini

Presidente ADI

Lucchin Lucio

Segretario Generale

Caretto Antonio

Vicesegretario

Vincenzi Massimo

Tesoriere

Maria Rita Spreghini

Consiglieri

Bianco Rosita, Caregaro Negrin Lorenza, Di Sapio Mario,

Sileo Fulvio, Oteri Lina

Presidenti Regionali ADI

Bagnato Carmela, Basilicata

Bertoli Enrico, Marche

Cecchi Nicola, Campania

D'Andrea Federico, Piemonte - Valle d'Aosta

Gennaro Marco, Liguria

Giaretta Renato, Veneto

Lucas Claudio, Friuli Venezia Giulia

Macca Claudio, Lombardia - Svizzera

Monacelli Guido, Umbria

Paolini Barbara, Toscana

Pedrolli Carlo, Trentino Alto Adige

Pesce Sabino, Puglia

Pintus Stefano, Sardegna

Pupillo Mario, Abruzzo

Tagliaferri Marco, Molise

Tramontano Luciano, Calabria

Tubili Claudio, Lazio

Vinci Giuseppe, Sicilia

Zoni Luisa, Emilia Romagna

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

© Copyright by Pacini Editore S.p.A. - Pisa

Edizione: Pacini Editore S.p.A. • Via Gherardesca 1 • 56121 Pisa

Tel. 050 313011 • Fax 050 3130300

E-mail: info@pacineditore.it • www.pacineditore.it

Stampa: Industrie Grafiche Pacini • Pisa

EDITORIALE

G. Fatati, G. Picicelli 37

FONDAZIONE ADI: POSITION PAPER

La dieta chetogenica

A. Pezzana, M.L. Amerio, G. Fatati, L. Caregaro Negrin, F. Muratori, G.M. Rovera, M. Zanardi 38

ARTICOLI DI AGGIORNAMENTO

Dieta a basso contenuto di FODMAPS nella terapia della sindrome da intestino irritabile

M. Vincenzi, B. Paolini 44

Il diabete fra gli anziani istituzionalizzati: management di una popolazione "sommersa"

U. Di Folco, M. Di Lella, C. Tubili 48

Importanza della valutazione nutrizionale e dell'intervento dietetico nelle malattie rare: esperienza di un'attività ambulatoriale

B. Paolini, I. Del Ciondolo, E. Pasquini 57

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

Risposte ai precedenti questionari, 2014, vol. 6, n. 1 61

ADI



Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica

Marketing Dpt Pacini Editore Medicina

Andrea Tognelli • Medical Project - Marketing Director
Tel. 050 3130255 • atognelli@pacineditore.it • Twitter: @andreatognelli

Fabio Pojoncini • Sales Manager

Tel. 050 3130218 • fpojoncini@pacineditore.it

Manuela Mori • Customer Relationship Manager

Tel. 050 3130217 • mmori@pacineditore.it

Ufficio Editoriale

Lucia Castelli • Tel. 050 3130224 • lcastelli@pacineditore.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.

Tablelle

Devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme) e devono essere un elenco di punti nel quale si riassumono gli elementi essenziali da ricordare e trasferire nella pratica professionale.

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

Bibliografia

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

Esempi di corretta citazione bibliografica per:

Articoli e riviste:

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

Libri:

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

Capitoli di libri o atti di Congressi:

Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*.

In: Conly J, Dickinson JT, editors. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Face and Neck*. New York: Grune and Stratton 1972, p. 84-102.

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

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

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

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

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

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

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

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

Abbonamenti

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

Italia € 20,00; estero € 25,00.

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

Finito di stampare presso Pacini Editore S.p.A. - Pisa - Novembre 2014

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

Anche in questo numero della rivista affronteremo argomenti molto attuali e di significativo impatto clinico nell'attività routinaria del medico di medicina generale.

Nel dettaglio andiamo brevemente ad analizzare i contenuti.

L'articolo di Massimo Vincenzi e Barbara Paolini affronta la problematica della dieta a basso contenuto di FODMAP (cibi con alto contenuto di fruttosio, sorbitolo e fruttani).

Una dieta ad alto contenuto di FODMAP determina un'aumentata produzione di gas e una distensione colica da fermentazione batterica e incrementa la quantità di acqua nel piccolo intestino dovuta a un alto carico idrico. Da qui l'ipotesi che una ridotta introduzione di FODMAP possa migliorare i sintomi gastrointestinali. Sebbene i dati siano ancora limitati, sono incoraggianti nella prosecuzione di studi in tal senso con adozione di strategie dietetiche mirate e che comunque richiedono l'intervento di esperti nel campo della nutrizione.

Claudio Tubili affronta, invece, il problema relativo al paziente anziano fragile istituzionalizzato, evidenziando sia la dimensione del problema legata al miglioramento delle cure, sia quindi all'innalzamento dell'aspettativa di vita.

Nell'anziano la condizione patologica differisce da quello del paziente più giovane per la presenza di comorbidità, le suddette sindromi geriatriche, in grado di limitare le abilità di autogestione, la relativa incapacità a tollerare gli effetti collaterali dei farmaci utilizzati, così come le conseguenze dell'ipoglicemia. L'obiettivo della terapia dovrebbe essere stabilito dopo avere effettuato una valutazione multidimensionale geriatrica che permetta un inquadramento globale del paziente.

Infine Barbara Paolini illustra la sua esperienza nel supporto nutrizionale nelle malattie rare per le quali l'intervento del dietologo e del dietista è fondamentale, in quanto l'alimentazione può rappresentarne talvolta l'unica terapia, o un'attenta e precoce valutazione nutrizionale, ne permette di prevenire o correggere stati carenziali, che spesso sono responsabili della sintomatologia clinica e del precoce esodo infausto dei pazienti. Ed è proprio per il fatto che sono patologie rare l'intervento dello specialista nutrizionista diventa prioritario e, appunto come rimarcato precedentemente, fondamentale.

Giuseppe Fatati
Presidente Fondazione ADI

Giuseppe Pipicelli
Direttore Scientifico

La dieta chetogenica

**Andrea Pezzana¹,
Maria Luisa Amerio²,
Giuseppe Fatati³,
Lorenza Caregaro Negrin⁴,
Fabrizio Muratori⁵,
Giuseppe M. Rovera⁶,
Michela Zanardi¹**

¹ SoSD Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale San Giovanni Bosco, Torino;

² Direttore SOC Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale Cardinal Massaia, Asti;

³ Presidente Fondazione ADI;

⁴ Dietetica e Nutrizione Clinica, Policlinico Universitario, Azienda Ospedaliera di Padova; ⁵ Struttura Complessa di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale Sant'Anna di Como;

⁶ Primario Medicina, Clinica San Luca, Torino; Professore a Contratto, Università di Torino

Introduzione

Negli anni '20 del XX secolo, nel tentativo di trovare terapie dietetiche idonee a migliorare il controllo dell'epilessia, iniziarono le prime osservazioni sul ruolo di un digiuno ciclico protratto per alcune settimane basato sulla restrizione calorica (prevalentemente glucidica) e sull'induzione dell'utilizzo dei corpi chetonici come prevalente fonte energetica.

Furono pubblicati 4 lavori sul ruolo del digiuno chetogenico, in cui oltre agli auspicati effetti neurologici si descrivevano gli effetti collaterali di dimagrimento, aprendo la strada a ulteriori ricerche in questo campo, per approfondirne le indicazioni terapeutiche ¹.

Nel 1921 il dott. Wilder della Mayo Clinic proponeva di standardizzare le modalità di induzione della chetogenesi con un regime ricco in grassi e povero in carboidrati ².

Le necessità di approfondire e migliorare l'approccio alla dietoterapia dell'obesità ha fatto rifiorire l'interesse su questo tema dalla fine degli anni '60, con alternanza di momenti più entusiastici seguiti da pubblicazioni critiche o scettiche, ma innegabilmente le diete fortemente ridotte in calorie (VLCDs) continuano a rappresentare un ambito di grande interesse metabolico e di potenziale utilizzo clinico; molte delle criticità emerse in letteratura sono peraltro legate a errori nelle indicazioni, nella selezione dei pazienti, nella gestione del piano terapeutico, nella tempistica e ancora nella scelta della quota calorica e proteica.

Proponiamo pertanto una revisione dei principali dati di letteratura per puntualizzare le potenziali applicazioni di questo approccio dietoterapico e le condotte gestionali auspicabili.

Definizione e aspetti biochimici: un punto di vista evolutivistico

L'uomo, nel corso del lungo percorso dalla comparsa dei primi ominidi sulla terra alla successiva evoluzione in forme sempre più simili all'attuale genere umano, ha sviluppato competenze metaboliche fortemente influenzate da quelle che sono state le condizioni di vita e di alimentazione.

Pur con le diversità legate alle differenze climatiche e ambientali, possiamo così riassumere le caratteristiche dell'alimentazione durate da circa 2 milioni di anni fa a 8.000 anni fa (periodo paleolitico e mesolitico, o dei fruttivori e carnivori cacciatori e raccoglitori):

PAROLE CHIAVE

Chetogenico, dieta, sovrappeso

CORRISPONDENZA

andrea.pezzana@unito.it

- necessità di gestire la giornata prevalentemente in funzione della ricerca di cibo;
- ciclica comparsa di periodi di scarsa disponibilità del cibo stesso, alternando periodi di maggior alimentazione ad altri di quasi digiuno;
- ciclica assunzione di elevate quantità di proteine di origine animale in occasione di caccia favorevole, con contenuto di grassi medio-basso (consumo di soli animali selvatici), da consumare in pochi giorni;
- apporti medi stimati di circa 70-80 g di proteine e 1.800/2.000 kcalorie, con grassi non superiori al 20% delle calorie totali;
- nella già descritta scarsità di carboidrati, gli zuccheri semplici erano pressoché assenti;
- l'apporto di fibre era molto elevato.

Queste fluttuazioni hanno molto influenzato il nostro pattern metabolico, che è stato gradualmente disorientato dalla costante disponibilità di cibo, già apparsa con l'avvento dell'agricoltura circa 8.000 anni fa e molto amplificata nell'era moderna industriale e post-industriale.

Quel "gene risparmiatore" che aveva fortemente influenzato la selezione della specie, incrementando la sopravvivenza anche in funzione delle capacità metaboliche sviluppate, è diventato co-protagonista della pandemia di obesità, diabete tipo 2 e malattie cronico-degenerative correlate alla dieta e allo stile di vita. Infatti, l'incrementata tendenza alla comparsa di resistenza insulinica è stata correlata in vari studi con la sospensione di questa alternanza tra digiuno e sazietà, con conseguente ridotta capacità di preservare il glucosio per le funzioni vitali quali l'attività cerebrale e la riproduzione³.

Le cosiddette "paleo-diete", le diete chetogeniche fortemente ipocaloriche e alcune diete "commerciali" come la Atkins condividono quindi il recupero di capacità metaboliche sviluppatesi nel periodo precedente la comparsa dell'agricoltura.

Peraltro l'utilizzo di corpi chetonici a scopo energetico è quotidianamente presente in condizioni fisiologiche, quali la chetosi mattutina e la chetosi dopo sforzi o la fisiologica chetosi dopo un pasto ricco in proteine.

Quando si riduce drasticamente l'apporto di glucidi conseguentemente la modificazione del rapporto tra la concentrazione di insulina e quella di glucagone promuove la mobilitazione dei lipidi dai depositi tissutali promuovendone l'ossidazione a scopo energetico; essendo rallentata la conversione del glucosio in piruvato, l'acetil-Co-A viene prevalentemente shiftato verso la produzione di corpi chetonici, che perdurando la condizione di chetoacidosi vengono utilizzati a livello del sistema nervoso centrale, dove forniscono

energia e contribuiscono alla comparsa di senso di sazietà, e dal muscolo cardiaco; la loro eliminazione avviene a livello polmonare (alito acetosico) e renale (tamponati dai cationi Na, K, Ca e Mg).

A livello pancreatico contribuiscono al miglioramento metabolico in pazienti con insulino-resistenza⁴.

I livelli "soglia" che inducono questi meccanismi metabolici sono di apporti glucidici inferiori ai 20-50 g/die, mentre non possono essere ritenuti tali gli approcci che, anche se definiti ipocalorici (tra 50 e 150 g di carboidrati/die), non inducono chetogenesi^{5,6}.

Ambiti potenziali di applicazione

L'esasperata attenzione all'aspetto fisico e alla linea, esaltata da pubblicità e mode, ha creato negli anni un discutibile mercato delle diete, con risvolti esclusivamente commerciali e scarso o nessun interesse alla reale salute dei pazienti.

In questo uso selvaggio di regimi dietetici sono stati purtroppo inclusi anche approcci potenzialmente interessanti, gestiti per lo più senza la competenza delle professionalità e delle competenze necessarie (medico specialista, dietista), quindi spesso facendo emergere dubbi e perplessità, che però vanno correlati più alla scorretta gestione e indicazione, che non alla dietoterapia in sé.

La dieta chetogenica ne è un esempio ben preciso: errori prescrittivi, gestionali e carenza di follow-up dedicato ne hanno spesso fatto emergere solo le ombre. Va invece ricordato che, in casi ben selezionati, con una chiara definizione dell'obiettivo e dei tempi massimi di attuazione, conferma la sua validità anche oggi.

Le esperienze cliniche pubblicate si riferiscono a strategie di breve termine (un periodo che va dalle 3-4 alle 12 settimane nei dati disponibili), mentre resta ancora controverso il graduale ritorno a un regime adeguato e il mantenimento dei risultati in una visione di medio e lungo termine, in quanto in alcuni studi i vantaggi dell'approccio chetogenico tendono a ridursi nell'osservazione di lunga durata *versus* approcci ipocalorici non induttori di chetosi⁷.

Un altro ambito di ricerca è costituito dal livello di compliance alla terapia prescritta: infatti un regime dietetico non sempre facile da impostare, in particolare in popolazioni abituate ad apporti significativi di zuccheri complessi, può indurre drop-out in una percentuale variabile di pazienti, fino al 40% circa, dato che sembra molto influenzato dalla corretta selezione iniziale⁸.

Vengono di seguito descritti alcuni dei principali ambiti di utilizzo consigliati e descritti in letteratura.

L'obesità complicata, la grave obesità e la chirurgia bariatrica

I dati disponibili a livello nazionale, europeo e mondiale confermano la pandemia già prospettata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) alla fine dello scorso millennio.

Nel VII rapporto sull'Obesità dell'Istituto Auxologico italiano⁹ si evidenzia in particolare la preoccupante situazione in età pediatrica (all'ottavo anno di vita il 36% dei bambini italiani ha problemi di peso, con 24% di sovrappeso e 12% di obesità), mentre negli adulti tra 35 e 55 anni si evidenzia circa il 38% di sovrappeso e il 12% di obesità.

Le ricadute economiche, sanitarie e in perdita di aspettativa e qualità di vita sono drammatiche e tutte le organizzazioni politiche e sanitarie si stanno interrogando sugli strumenti preventivi da mettere in atto¹⁰. La complessità della patogenesi (genetica, comportamento, influenze dello status socio-culturale) insieme alla scarsa disponibilità di poche terapie farmacologiche rende spesso difficile un approccio evidence-based unificato con buone possibilità di successo.

In questo scenario anche la dieta chetogenica può fornire una possibilità terapeutica, se gestita da personale esperto e in una popolazione ben selezionata e con una chiara definizione degli obiettivi a medio e lungo termine.

Tra i vantaggi di un approccio basato sull'induzione della chetogenesi sono stati descritti:

- il fattore motivazionale legato alla rapida attivazione del calo di peso;
- la riduzione della fame legata alla moderata chetosi;
- un miglior mantenimento del trofismo e della massa muscolare;
- una miglior aderenza alla dieta vissuta dal paziente come terapia personalizzata¹¹.

Tra gli altri vantaggi descritti in letteratura si ricordano anche possibili applicazioni di tipo preventivo in gruppi a rischio¹² e miglioramento di marker metabolici e infiammatori con riduzione del rischio cardiovascolare¹³. Alcuni studi hanno dimostrato risultati soddisfacenti anche in ambito non strettamente sanitario, con programmi commerciali, purché aderenti alle linee guida e co-gestiti da personale esperto¹⁴, mentre, malgrado l'esistenza di dati pubblicati favorevoli¹⁵, c'è ancora molto dibattito nel mondo scientifico sulla somministrazione artificiale di diete chetogeniche, in particolare per via enterale, escludendo l'alimentazione per os.

Sempre in tema di obesità, vari lavori prospettano un ruolo per le diete chetogeniche in sinergia con la chirurgia bariatrica, ad esempio facilitando un calo preoperatorio al fine di ridurre il rischio generico e le com-

plicanze post-chirurgiche, migliorando le comorbilità associate alla grave obesità.

I vantaggi sono stati descritti da vari autori anche in termini di miglioramento degli outcome sia a breve che a lungo termine^{16 17}.

Le patologie neurologiche

Oltre alla già citata evidenza sul ruolo della dieta chetogenica in alcune forme di epilessia farmacoresistente o nel miglioramento della risposta ai farmaci stessi, esistono oggi dati incoraggianti sul ruolo della condizione chetotica nella prevenzione o riduzione della progressione in alcune malattie neurodegenerative.

I dati disponibili sono per ora più che altro teorici e sperimentali, ma vista la crescente prevalenza si guarda con interesse a questa potenziale applicazione.

In particolare nella malattia di Parkinson, la cui patogenesi è da correlare al danno dei neuroni dopaminergici e all'iperproduzione di ROS, una moderata chetosi può ridurre il danno cellulare aumentando la forma ossidata di coenzima Q 10. Nella malattia di Alzheimer, invece, il potenziale vantaggio è da correlare alla capacità metabolica dei corpi chetonici di bypassare il danno funzionale cellulare (inattivazione della piruvico-deidrogenasi e ridotta sintesi di acetilcolina) migliorando le sintesi neuronali¹⁸.

La sindrome metabolica, il diabete, la NAFLD

Alla luce dei vantaggi già descritti per l'obesità, si può capire come molti altri ambiti clinici trovino applicazione all'utilizzo della moderata chetosi, tra queste le condizioni di iperinsulinemia o resistenza insulinica in particolare.

Tra i vantaggi clinici descritti nel paziente affetto da diabete tipo 2 ricordiamo un migliorato controllo glicemico¹⁹, vantaggi sulla resistenza insulinica e sul calo ponderale nei diabetici obesi²⁰ e migliorato funzionamento delle beta-cellule²¹.

Tra le complicanze di diabete e sindrome metabolica emerge in modo importante la patologia steatoepatitica non alcol correlate, che nella evoluzione della nomenclatura in atto (dalla steatosi epatica alla NASH, *non alcoholic steato-hepatitis*, alla più recente NAFLD, *non-alcoholic fatty liver disease*) è caratterizzata oltre che da uno specifico quadro anatomopatologico, da iperinsulinemia, iperglicemia ed elevati livelli di FFA (*free fatty acids*) circolanti. Dieta e stile di vita sembrano essere tra i maggiori fattori patogenetici²² e quindi molti lavori cercano di evidenziare quali com-

portamenti potrebbero favorevolmente influenzarne la prevenzione o il trattamento.

Sono stati pubblicati alcuni promettenti dati sperimentali sull'applicazione di una dieta chetogenica nel trattamento della NAFLD²³ e anche un contemporaneo lavoro sulla *Spanish Ketogenic Mediterranean Diet* (un modello in parte ispirato alla dieta mediterranea, con forte restrizione glucidica ed elevato apporto di pesce e olio di oliva) ha dimostrato efficacia nel miglioramento del quadro epatico in pazienti affetti da NAFLD²⁴.

La conduzione pratica di un approccio dietoterapico chetogenico

L'avvio di un paziente a un periodo di moderata chetosi indotta dalla dieta deve prevedere:

- una fase di valutazione delle indicazioni e controindicazioni e dei dati clinico-anamnestici;
- una fase di definizione degli obiettivi e dei tempi previsti di trattamento;
- una fase di programmazione del protocollo dietetico, con successiva graduale uscita dalla fase di chetosi.

Analizzando i dati riportati in letteratura, comparando i vari ambiti di applicazione descritti nei paragrafi precedenti, possiamo evidenziare come prevalenti indicazioni l'obesità o il sovrappeso con comorbidità (diabete tipo 2, OSAS, gravi patologie osteoarticolari). Tra le controindicazioni vanno invece ricordati: l'insufficienza epatica, renale e cardiaca (infarto miocardico acuto – IMA, blocco atrioventricolare – BAV, aritmie maggiori), il diabete tipo 1, la gravidanza e l'allattamento, l'età giovanile (infanzia e adolescenza sono escluse da questo tipo di trattamento), le patologie psichiatriche.

I dati clinico-anamnestici vanno pertanto raccolti con particolare attenzione alla presenza di controindicazioni, valutando l'eventuale terapia in atto ed esami ematochimici recenti mirati a evidenziare eventuali patologie d'organo.

In caso di avvio alla terapie dietetica chetogenica va chiarito l'ambito di vera terapia metabolica, in cui l'autogestione del paziente potrebbe esporlo a carenze o inadeguatezze nutrizionali. È pertanto necessario uno stretto monitoraggio clinico e biomorale programmando controlli periodici clinici ed ematici; in questo ambito vanno anche ben chiarite le fonti "nascoste" di carboidrati.

La terapia andrà modulata e personalizzata definendo un idoneo apporto glucidico (in media compreso tra 20 e 60 g/die, ma comunque inferiore a 1 g di carboi-

Tabella I. Le principali indicazioni e controindicazioni alla dieta chetogenica.

Indicazioni
• Obesità grave o complicata (ipertensione, diabete tipo 2, dislipidemia, OSAS, sindrome metabolica, osteopatie o artropatie severe)
• Obesità severa con indicazione alla chirurgia bariatrica (nel periodo pre-operatorio)
• Pazienti con indicazioni a rapido dimagrimento per severe comorbidità
• <i>Non-alcoholic fatty liver disease</i> (NAFLD)
• Epilessia farmaco-resistente
Controindicazioni
• Gravidanza e allattamento
• Anamnesi positiva per disturbi psichici e comportamentali, abuso di alcol e altre sostanze
• Insufficienza epatica o renale
• Diabete tipo 1
• Porfiria, angina instabile, ima recente

drati/kg peso ideale/die), raggiungendo il range superiore di apporti solo negli individui di sesso maschile e di grossa corporatura. L'apporto proteico consigliato è di circa 1 g/kg peso corporeo/die, e quello lipidico tra 15 e 30 g/die; le kcalorie totali devono essere abitualmente comprese tra 450 e 800/die²⁵.

È indicata una supplementazione con bicarbonati di sodio e potassio (1,5-2 g/die), polivitaminico standard e omega-3 (1 g/die)²⁶.

Rispetto alla gestione pratica e all'elaborazione della dieta sono riportati in letteratura interessanti modelli costruiti con il solo utilizzo di alimenti naturali, tra i quali la già citata "Dieta mediterranea spagnola chetogenica" basata su importanti apporti di proteine da pesce (definite *fish blocks*) e sulla differenziazione dei vegetali concessi in base all'apporto glucidico. Esistono anche esempi di regimi che utilizzano integratori proteici ad hoc, costruiti come pasti sostitutivi o portate sostitutive (*meal replacements*), sia dolci sia salati. La prima proposta mira a una maggior naturalità, ma può essere gravata da maggior monotonia, soprattutto nella prima colazione e negli eventuali spuntini. Un approccio misto o "mitigato", che prevede l'alternanza dei due regimi, può contribuire a migliorare la compliance e la piacevolezza della dieta proposta. Si consiglia l'adozione di un regime dietetico graduale, che partendo da apporti più marcatamente ipocalorici e iperproteici modifichi negli step successivi in modo inverso le proteine (riducendole gradualmente) e le calorie (da aumentare altrettanto gradualmente), con 3-4 fasi ognuna della durata in media di 2 settimane. In letteratura si trovano studi ben condotti che

TABELLA II. Proposta di giornata alimentare con dieta chetogenica con apporti medi giornalieri di circa 65 g di proteine, 30 g di lipidi, 60 g di glucidi, 770 kcalorie.

Colazione
1 vasetto di yogurt magro (125 g) o 1 bicchiere di latte scremato (125 cc) + 3 fette biscottate integrali
oppure
30 g di pane integrale + 2 fette di affettato magro (45 g)
Pranzo e cena
Carne magra 100 g o pesce (preferire pesci di piccola taglia, meglio se pesce azzurro) 150 g (prevedere piano personalizzato isoproteico e isocalorico di sostituzioni con uova o soia e derivati)
Verdura libera (gruppo 1) o 150 g (gruppo 2)
1 cucchiaino di olio
Pane integrale 30 g, sostituibile 2-3 volte nella settimana con 1 frutto medio (circa 180 g) utilizzando anche piccoli frutti selvatici (more, lamponi, ribes) ed evitando banane, cachi e altra frutta a elevato contenuto di zuccheri
Spuntino
Yogurt greco magro 100 g
Nella giornata:
<ul style="list-style-type: none"> • Acqua, tisane e tè non zuccherati cc. 2.000 (con moderazione il caffè d'orzo) • Polivitaminico con copertura 100% delle RDA • Bicarbonato di Na e K 1,5-2 g/die • Omega 3: 1 g/die • Supplementazioni di fibra: 10 g/die • Eventuali supplementazioni di calcio
Attenzione a zuccheri nascosti in:
Caramelle e gomme da masticare, farmaci e integratori, salse (soia, ketchup), aceto balsamico, bevande pronte e da distributori automatici
Suddivisione delle verdure
<ul style="list-style-type: none"> • Gruppo 1: consumo libero: tutte le verdure a foglia, biette, broccoli, cardi, cavolfiori, cavoli, cetrioli, cime di rapa, fiori di zucca, finocchi, peperoni verdi, ravanella, radicchio, sedano, spinaci, zucchine • Gruppo 2: consumo in quantità definite: asparagi, carciofi, cavolini di Bruxelles, cipolline, fagiolini, melanzane, peperoni gialli e rossi, pomodori, porri, rape, zucca gialla • Gruppo 3: consumo vietato: barbabietole, patate, carote cotte (permesse in piccole quantità se crude)

hanno protratto la chetosi fino a un periodo massimo di 12 settimane⁸.

Il calo ponderale auspicabile descritto è di circa 1-2 kg alla settimana, con punte massime di 2,5 kg. In casi di risultati insoddisfacenti può essere verificata l'aderenza alla prescrizione con l'utilizzo di test rapidi urinari per la rilevazione dei corpi chetonici, che dovrebbe risultare fortemente positiva.

La gestione delle criticità

Si può quindi affermare che la dieta chetogenica è una terapia che va conosciuta in tutte le sue componenti sia dai sanitari coinvolti nella prescrizione, sia dai pazienti arruolati²⁷.

L'induzione della chetosi può portare a differenti problemi nei primi giorni di terapia o nelle fasi successive. Per migliorare l'effetto terapeutico riducendo i rischi di effetti collaterali è richiesto un periodico monitoraggio dell'aderenza alle indicazioni, delle condizioni cliniche e di eventuali dati ematochimici.

La cefalea, il più frequente effetto collaterale precoce presente in circa un terzo dei pazienti, tende a scomparire spontaneamente entro 72 ore.

Successivamente sono descritti alitosi (molti pazienti riferiscono la necessità di utilizzo di spray orali o gomme da masticare rigorosamente senza fonti di glucidi), xerostomia, stipsi. Alcuni pazienti riferiscono anche ridotta tolleranza al freddo e vertigini posturali¹¹. È stata segnalata un'aumentata incidenza di disordini biliari e coledociti, che ha a volte portato a colecistectomia⁸.

Inoltre i dati disponibili in letteratura sono a volte discordanti sugli effetti a lungo termine e sull'entità di drop-out in corso di trattamento.

Alcuni lavori evidenziano risultati entusiasticamente migliori rispetto ad altri approcci ipocalorici non chetogenici⁷, ma sono anche stati riportati dati che dubitano sulla reale efficacia a lungo termine, proponendo la necessità di trial di maggior durata²⁸. Nell'ambito di uno studio già citato⁸ un sottogruppo è stato osservato per periodi di 2 e 3 anni con un recupero quasi totale del peso perso nella fase chetogenica.

I risultati ottenuti sono direttamente correlati al grado di aderenza del paziente alle indicazioni fornite, confermando la necessità di un'adeguata selezione dei potenziali candidati.

Conclusioni

In un mondo sempre più affetto da sovrappeso e obesità, in cui il diabete tipo 2 è in preoccupante aumento, la dieta chetogenica si pone come un'interessante alternativa ad altri percorsi terapeutici.

Non si può al momento prevederne un utilizzo routinario come prima scelta in tutte le forme di sovrappeso e obesità, ma è da considerare soprattutto laddove sia richiesto un calo ponderale rapido, che aiuti al contenimento del rischio globale di salute e alla motivazione del paziente.

Deve essere proposto a pazienti accuratamente selezionati, sia per caratteristiche cliniche sia per prevista compliance, e richiede un'adeguata conoscenza del-

le modificazioni metaboliche indotte e dei potenziali effetti collaterali da parte del team curante. Trattandosi di una terapia che temporaneamente prevede di allontanarsi in modo significativo dalle principali indicazioni preventive disponibili sulle principali malattie cronico-degenerative, questo obiettivo a breve/medio termine va condiviso in modo completo e chiaro con il paziente, prevedendo di riaccomparlo, nel percorso di riabilitazione nutrizionale successivo al periodo chetosico, a un regime alimentare bilanciato, piacevole e globalmente preventivo.

Bibliografia

- 1 Wheless JW. *History and origin of the ketogenic diet*. In: Stafstrom CE, Rho JM, eds. *Epilepsy and the ketogenic diet*. Totowa: Humana Press 2004.
- 2 Wilder RM. *The effect on ketonemia on the course of epilepsy*. Mayo Clin Bull 1921;2:307.
- 3 Halberg N, Henriksen M, Soderhamn N, et al. *Effect of intermittent fasting and refeeding on insulin action in healthy men*. J Appl Physiol 2005;99:2128-36.
- 4 Mitchell GA, Kassovska-Bratinova S, Boukaftane Y, et al. *Medical aspects of ketone body metabolism*. Clin Invest Med 1995;18:193-216.
- 5 Manninen AH. *Metabolic effects of the very-low carbohydrate diets*. J Int Soc Sports Nutr 2004;1:7-11.
- 6 Westman EC, Feinman RD, Mavropoulos JC, et al. *Low-carbohydrate nutrition and metabolism*. Am J Clin Nutr 2007;86:276-84.
- 7 Stern L, Iqbal N, Seshadri P, et al. *The Effects of Low-Carbohydrate versus Conventional Weight Loss Diets in Severely Obese Adults: One-Year Follow-up of a Randomized Trial*. Ann Intern Med 2004;140:778-785.
- 8 Bischoff SC, Damms-Machado A, Betz C, et al. *Multi-center evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life - a prospective study*. Int J Obes 2012;36:614-24.
- 9 *VII rapporto sull'obesità. Obesità e genetica: oltre lo stile di vita*. Roma: Il Pensiero scientifico Editore 2011.
- 10 Barnes M. *Solving the problem of childhood obesity within a generation. White House Task Force on Childhood Obesity - Report to the President 2010*.
- 11 Delbridge E, Proietto J. *State of the science: VLED (Very Low Energy Diet) for obesity*. Asia Pac J Clin Nutr 2006;15(Suppl):49-54.
- 12 Dashti HM, Mathew TC. *Prevention of obesity using low carbohydrate ketogenic diet*. Kuwait Medical Journal 2009;41:3-12.
- 13 Merino J, Megias-Rangil I, Ferré R, et al. *Body weight loss by very-low-calorie diet program improves small artery reactive hyperemia in severely obese patients*. Obes Surg 2013;23:17-23.
- 14 Hemmingsson E, Johansson K, Eriksson J, et al. *Weight loss and dropout during a commercial weight-loss program including a very-low-calorie diet, a low-calorie diet, or restricted normal food: observational cohort study*. Am J Clin Nutr 2012;96:953-61.
- 15 Cappello G, Franceschelli A, Cappello A, et al. *Ketogenic enteral nutrition as a treatment for obesity: short term and long term results from 19,000 patients*. Nutr Metab (Lond) 2012;9:96.
- 16 Alvarado R, Alami RS, Hsu G, et al. *The impact of perioperative weight loss in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass*. Obes Surg 2005;15:1282-6.
- 17 Alger-Meyer S, Polimeni JM, Malone M, et al. *Preoperative weight loss as a predictor of long-term success following Roux-en-Y gastric bypass*. Obes Surg 2008;18:772-5.
- 18 Veech RL. *The therapeutic implications of ketone bodies: the effects of ketone bodies in pathological conditions: ketosis, ketogenic diet, redox states, insulin resistance, and mitochondrial metabolism*. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2004;70:309-19.
- 19 Hussain TA, Mathew TC, Dashti AA, et al. *Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes*. Nutrition 2012;28:1016-21.
- 20 Jazet IM, Schaart G, Gastaldelli A, et al. *Loss of 50% of excess weight using a very low energy diet improves insulin-stimulated glucose disposal and skeletal muscle insulin signalling in obese insulin-treated type 2 diabetic patients*. Diabetologia 2008;51:309-19.
- 21 Malandrucio I, Pasqualetti P, Giordani I, et al. *Very-low-calorie diet: a quick therapeutic tool to improve beta-cell function in morbidly obese patients with type 2 diabetes*. Am J Clin Nutr 2012;95:609.
- 22 Finelli C, Tarantino G. *Is there any Consensus as to what diet or lifestyle approach is the right one for NAFLD patients?* J Gastrointest Liver Dis 2012;21:293-302.
- 23 Okuda T, Morita N. *A very low carbohydrate ketogenic diet prevents the progression of hepatic steatosis caused by hyperglycemia in a juvenile obese mouse model*. Nutrition and Diabetes 2012;2:e50.
- 24 Perez-Guisado J, Munoz-Serrano A. *The effect of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet on Nonalcoholic Fatty Liver Disease: a pilot study*. J Med Food 2011;14:677-80.
- 25 Department of Veterans Affairs. *Clinical practice guideline for screening and management of overweight and obesity (2006)*.
- 26 Yancy WS, Olsen MK, Dudley T, et al. *Acid-base analysis of individuals following two weight loss diets*. European Eur J Clin Nutr 2007;61:1416-22.
- 27 Wheless JW. *The ketogenic diet: an effective medical therapy with side effects*. J Child Neurol 2001;16:633-5.
- 28 Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P, et al. *A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity*. N Engl J Med 2003;348:2074-81.

Dieta a basso contenuto di FODMAPS nella terapia della sindrome da intestino irritabile

Massimo Vincenzi¹,
Barbara Paolini²

¹ Servizio di Gastroenterologia
e Endoscopia Digestiva,
San Pier Damiano Hospital, Faenza (RA);

² UO Dietetica Medica,
Azienda Ospedaliera Universitaria Senese,
Policlinico Santa Maria alle Scotte, Siena

PAROLE CHIAVE

IBS, FODMAPs, dieta

Nella sindrome da intestino irritabile (IBS) il peggioramento dei sintomi postprandiali, come anche reazioni avverse a uno o più cibi sono un aspetto comune e un'intolleranza ai cibi *self-reported* è associata con molti sintomi e con una ridotta qualità di vita. In linea con ciò, circa due terzi dei pazienti con IBS escludono alimenti dalla propria dieta nell'intento di migliorare i sintomi. Infatti, numerosi pazienti con IBS riferiscono un'esacerbazione dei sintomi correlata all'introduzione di cibo che può essere in parte dovuta ad una vera e propria intolleranza ad alcuni alimenti, ma che d'altra parte può essere legata ad una ipersensibilità viscerale o a modificazioni del microbiota intestinale¹. A dispetto di tutto questo, non vi è alcuna evidenza che supporti un'inadeguata assunzione di nutrienti nella maggioranza dei pazienti con IBS.

Il microbiota intestinale può essere significativamente modificato dall'introduzione di fibre e di oligosaccaridi fermentabili nonché disaccaridi, monosaccaridi e polioli definiti dall'acronimo FODMAPs (Tab. I). Cibi ad alto contenuto di FODMAP includono quelli con eccesso di fruttosio (miele, pesche, frutta essiccata), fruttani (grano, segale, cipolle), sorbitolo (albicocche, prugne, dolcificanti) e raffinoso (lenticchie, cavoli, legumi) (Tab. II).

Una dieta ad alto contenuto di FODMAP determina un'aumentata produzione di gas e una distensione colica da fermentazione batterica e incrementa la quantità di acqua nel piccolo intestino dovuta ad un alto carico idrico. In uno studio di Murray et al.² è stata determinata la quantità di idrogeno nell'espriato e il contenuto di acqua, di gas colici e la distensione intestinale utilizzando immagini ottenute dalla RM dell'addome in volontari sani. L'intake di fruttosio, che ha un alto carico osmotico, è associato con un aumentato contenuto di acqua del piccolo intestino se comparato con il glucosio e l'inulina (fruttano osmoticamente inattivo). Tuttavia, l'inulina aumenta la quantità di idrogeno nell'espriato e la quantità di gas colici, in quantità maggiore rispetto al fruttosio e al glucosio. L'ipotesi che una ridotta introduzione di FODMAP possa migliorare i sintomi gastrointestinali deriva dall'osservazione clinica che una proporzione non trascurabile di pazienti con IBS tollera scarsamente l'intake di carboidrati a catena corta.

Tuttavia l'incompleto assorbimento di carboidrati nel piccolo intestino non sempre provoca sintomi, in quanto non tutti i soggetti, ad esempio, con maldigestione del lattosio e malassorbimento del fruttosio, riportano sintomi.

Verosimilmente altri fattori sono implicati, come sopra si accennava, quali le alterazioni nella composizione del microbiota intestinale e l'ipersensibilità viscerale.

CORRISPONDENZA

Massimo Vincenzi
massimovincenzi@hotmail.com

Barbara Paolini
barbara-paolini@libero.it

Tabella I. FODMAPs negli alimenti.

Disaccaridi (lattosio)	Monosaccaridi (fruttosio libero-fruttosio in eccesso rispetto al glucosio)	Oligosaccaridi (fruttani, galatto-oligosaccaridi)	Polioli (sorbitolo, mannitolo, maltitolo, xilitolo)
Latte	Mele	Frumento	Mele
Budino	Pere	Orzo	Pere
Gelato	Mango	Segale	Albicocche
Yogurt	Asparagi	Cipolla	Ciliegie
	Taccole	Porro	Prugne
	Miele	Parte bianca del cipollotto	Cocomero
	Sciroppo di glucosio e fruttosio	Aglio	Funghi
		Scalogno	Cavolfiore
		Carciofi	Chewing-gum/mentine/dolci senza zucchero
		Rape rosse	
		Finocchi	
		Piselli	
		Cicoria	
		Pistacchi	
		Anacardi	
		Legumi	
		Lenticchie	
		Ceci	

Alcuni studi hanno dimostrato un effetto benefico della dieta a basso contenuto di FODMAP in pazienti con IBS. In uno studio di Staudacher, pazienti con IBS che hanno seguito una dieta a basso contenuto di FODMAP hanno presentato una migliore risposta dei sintomi intestinali sia nel complesso sia individualmente (ad esempio *bloating*, dolore addominale, flatulenza) raffrontati a pazienti che hanno seguito una dieta standard ³.

In un recente trial crossover condotto in Australia da Halmos ⁴ dove è stata comparata una dieta a basso livello di FODMAP con una tipica dieta australiana che include un'alta percentuale di FODMAPS, per un periodo di 21 giorni ciascuno, i pazienti con i più bassi punteggi per quanto concerne i sintomi gastrointesti-

nali sono stati quelli a dieta a bassi livelli di FODMAP, rispetto a quei pazienti che erano stati sottoposti a dieta australiana. Gli Autori concludono che visto l'alto livello di evidenza, la dieta a basso contenuto di FODMAPs può essere utilizzata come terapia first-line.

La risposta favorevole alla dieta low-FODMAP è stata in generale ritenuta come principalmente dovuta all'assenza di glutine; tuttavia questa ipotesi non è stata supportata da studi adeguati. Il periodo dello studio è relativamente breve, ma al momento non esistono linee guida che indichino per quanto tempo la dieta low-FODMAP debba essere seguita o se la graduale reintroduzione dei cibi esclusi possa essere effettuata senza un peggioramento dei sintomi.

Alcuni pazienti con IBS hanno riferito un significativo miglioramento dei sintomi gastrointestinali e non gastrointestinali come la stanchezza mentre effettuavano una dieta *gluten-free*.

Biesiekierski et al. ⁵ hanno condotto uno studio crossover in doppio cieco in 37 pazienti con *gluten sensitivity* che sono stati posti per due settimane a una dieta low-FODMAP e che a random sono stati assegnati per una settimana a testa a una dieta ad alto contenuto di glutine, basso contenuto di glutine o controllo (*whey protein*). I sintomi miglioravano in tutti i soggetti fino a

Tabella II. Contenuto di fruttani di alcuni alimenti.

Contenuto di fruttani in g/100 g	
Porro	3,0-10,0
Asparagi	1,4-4,1
Cipolle	1,1-10,1
Farina di frumento	1,0-4,0
Pasta	1,0-4,0
Pane bianco	0,7-2,8

quando erano sottoposti a dieta low-FODMAP. I sintomi peggioravano in maniera simile quando glutine o whey (siero) venivano aggiunti alla dieta, senza alcuna differenza fra i vari gruppi.

In un recente studio di Piacentino presentato al *Digestive Disease Week* di Chicago⁶ sono stati comparati sintomi gastrointestinali come il *bloating*, la distensione addominale e il dolore addominale in pazienti con IBS suddivisi in tre gruppi di 20 persone ciascuno: 1) dieta low-FODMAP e *gluten-free*; 2) dieta low-FODMAP e normale contenuto di glutine; 3) dieta con normal-FODMAP e *gluten-free*. La dieta a basso contenuto di FODMAP con o senza glutine è associata con un significativo miglioramento dei sintomi intestinali presi in considerazione (*bloating*, distensione addominale e dolore addominale) in rapporto alla dieta con FODMAP normali e alla dieta glutinata. Gli Autori concludevano che l'esclusione del glutine dalla dieta non aggiunge un significativo beneficio rispetto alla dieta con solo un basso livello di FODMAP.

In conclusione questi primi dati limitati che sono stati ottenuti da studi con campionature relativamente esigue supportano il principio che i sintomi della IBS possano migliorare, almeno nel breve termine, con una dieta a basso contenuto di FODMAP. Il fruttosio e i fruttani possono avere diversi meccanismi con cui possono causare i sintomi nella IBS. L'effetto benefico della dieta low-FODMAP non appare essere collegato all'esclusione del glutine dalla dieta. Infine, al momento, non esistono biomarker definiti che possano essere associati alla risposta sintomatologica. Sono pertanto necessari studi *long-term* che aiutino a individuare indicatori clinici utili nel predire e di conseguenza nel selezionare pazienti che verosimilmente sono in grado di rispondere a questo tipo di terapia relativamente impegnativa che richiede comunque l'intervento di esperti nel campo della nutrizione. Inol-

tre, il confronto con altre strategie dietetiche utilizzate nel trattamento dei pazienti con IBS, come incoraggiare pasti regolari, "*healthy eating*", evitando pasti abbondanti, riducendo l'introduzione di grassi, scoraggiando l'eccessiva introduzione di fibre (in particolare solubili), diminuendo l'apporto di caffeina, evitando cibi che causano produzione di gas come i legumi, il cavolo, può rappresentare una via di valutazione molto interessante per conseguire informazioni circa le modalità alimentari da applicare nell'ambito della IBS.

Bibliografia

- 1 Tana C, Umsaki Y, Imaoka A, et al. *Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome*. *Neuro-gastroenterol Motil* 2010;22:512-9.
- 2 Murray K, Wilkinson-Smith V, Hoad C, et al. *Differential Effects of FODMAPs (Fermentable Oligo-, Di-, Mono-Saccharides and Polyols) on small and large intestinal contents in healthy subjects shown by MRI*. *Am J Gastroenterol* 2014;109:110-9.
- 3 Staudacher HM, Whelan K, Irving PM, et al. *Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome*. *J Hum Nutr Diet* 2011;5:487-95.
- 4 Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, et al. *A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome*. *Gastroenterology* 2014;146:67-75
- 5 Biesiekierski JR, Peters SL, Newnham ED, et al. *No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates*. *Gastroenterology* 2013;145:320-8
- 6 Piacentino D, Rossi S, Alvino V, et al. *Effects of low-fod-map and gluten-free diets in irritable bowel syndrome patients. A double-blind randomized controlled clinical study*. *Gastroenterology* 2014;146(Suppl):S-82.

DA RICORDARE

1. Attenzione ai sintomi del colon irritabile
2. Valutazione della qualità della dieta
3. Valutazione dei livelli di FODMAPs nella dieta
4. Intervento dietetico
5. Monitoraggio clinico nutrizionale

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Il microbiota nella IBS è:
a. Modificato
b. Invariato
c. Simile a quello delle malattie infiammatorie croniche intestinale
d. Simile a quello delle neoplasie coliche
2. L'acronimo FODMAPS indica:
a. Oligosaccaridi fermentabili, disaccaridi, monosaccaridi, polioli
b. Frumento, ossidanti, dolcificanti, malto, vitamina A, proteine
c. Frutta, olio, cibi dolci, maltodestrine, albicocche, pesce
d. Cibi fritti, orzo, dolci senza zucchero, mele, aglio, pistacchi
3. La dieta australiana è ricca di:
a. Proteine
b. Grassi animali
c. Carboidrati complessi
d. FODMAPS
4. La dieta senza glutine in aggiunta a un'alimentazione a basso contenuto di FODMAP nella IBS:
a. Migliora il quadro clinico
b. Peggiora il quadro clinico
c. Non aggiunge significativo beneficio
d. È controindicata

Il diabete fra gli anziani istituzionalizzati: management di una popolazione “sommersa”

**Ugo Di Folco,
Mariarosa Di Lella,
Claudio Tubili**

UOS di Diabetologia con DH,
Azienda Ospedaliera “S. Camillo-Forlanini”,
Roma

PAROLE CHIAVE

Anziano, diabete, nutrizione,
fabbisogno proteico

Introduzione

Definizioni

Anziano: uomo o donna con età superiore ai 60 anni.

Il concetto di “anzianità” si differenzia da quello di “vecchiaia” in quanto quest’ultimo denota una condizione in cui è carente ogni attitudine al lavoro, mentre la nozione di “anzianità” prescinde da una qualsiasi valutazione relativa alla capacità lavorativa. Le donne e gli uomini over 60 – “anziani”, secondo la definizione dell’OMS e in buona salute possano vivere vite lunghe, piene e produttive, a beneficio sia della famiglia sia della comunità.

Giovane anziano: soggetto fra i 65 e i 75 anni (“Senior”).

Anziano anziano: soggetto fra i 75 e gli 84 anni (“Old”).

Ultra anziano: dagli 84 in poi (“Very old”).

Anziano fragile: persona anziana, affetta da una o più patologie, che, per la particolare sinergia età-malattie, presenta un equilibrio di salute particolarmente instabile.

(OMS, 2002)

Il diabete mellito tipo 2, per la sua elevata diffusione e per la frequenza e la gravità delle complicanze, è una delle più rilevanti malattie a carattere sociale, con un notevole impatto economico per i sistemi sanitari di tutti i paesi ^{1,2}.

La “pandemia diabetica”, che porterà, secondo stime dell’OMS, a 438 milioni di malati nel 2030, è dovuta all’aumento dell’obesità, alla diffusione di stili di vita sedentari e all’invecchiamento della popolazione, sia nei paesi industrializzati che nel terzo mondo.

Esiste una correlazione tra l’aumentare dell’età e la prevalenza di diabete mellito tipo 2 ³; i dati americani del NHANES III (*National Health And Nutrition Examination Survey*), indicano una percentuale del 12,6% nella popolazione tra 50 e 59 anni, del 19% tra 60 e 74 anni, per raggiungere il 20% dopo i 75 anni. Dati simili sono stati rilevati nella popolazione europea ³, con un picco massimo di prevalenza tra i 75-79 anni e una flessione dopo gli 80 anni ⁴. Rispetto ad analisi precedenti (NHANES II 1976-1980) la prevalenza del diabete nella popolazione anziana tende ad aumentare ⁶, anche per la maggiore attenzione posta nei confronti della diagnosi negli ultimi anni: nonostante ciò,

CORRISPONDENZA

Claudio Tubili
ctubili@scamilloforlanini.rm.it

questa è ancora sottodimensionata e di conseguenza la malattia è spesso non trattata o trattata in maniera non adeguata^{7,9}; in questi casi l'esordio clinico è in genere costituito da una complicanza cardiovascolare, cerebrovascolare o microvascolare²⁶. Negli anziani diabetici si osserva incidenza doppia di infarto miocardico, ictus cerebri, insufficienza renale rispetto ai soggetti di pari età non diabetici.

Lo studio DECODE (*Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe*)⁸, che aveva l'obiettivo di individuare i nuovi casi di diabete e la loro mortalità rispetto ai pazienti diabetici anziani già noti, seguendo i criteri diagnostici dell'ADA del 1997, ha dimostrato la presenza di valori glicemici a digiuno alterati nel 10-12% dei soggetti al di sopra dei 70 anni; tra tali pazienti, quelli che presentavano un'iperglicemia a 120 minuti dopo carico, avevano un rischio di morte simile ai soggetti diabetici.

Fisiopatologia

Il diabete costituisce un vero e proprio modello di "invecchiamento patologico" accelerato ed amplificato^{2,4}. Più fattori contribuiscono al suo sviluppo con l'avanzare dell'età: la riduzione dell'attività fisica, la sarcopenia, l'aumento della massa grassa e l'obesità addominale, complicata da insulinoresistenza, la diminuzione della secrezione di insulina, la coesistenza di polipatologia e la contemporanea assunzione di più farmaci¹⁰.

Gli anziani diabetici hanno un più alto rischio di morte prematura e morbilità per cardiovasculopatie, e presentano con maggiore frequenza le sindromi geriatriche che inducono disabilità diminuzione dell'aspettativa di vita, e che costituiscono le basi di quella condizione di "fragilità" che spesso necessita di ricovero in strutture di lunga degenza (*Established Population for the Epidemiological Studies of the Elderly*, NHANES-III, EPESE; *Women's Health and Aging Study*, WHAS *Italian Longitudinal Study of Aging*, ILSA). Tutto ciò si verifica soprattutto nel diabete di lunga durata e complicato, e se il controllo glicometabolico non è adeguato; l'iperglicemia cronica è poi associata a glicosuria, perdita di peso e riduzione dell'immunocompetenza, fattori che predispongono il soggetto anziano all'insorgenza di infezioni.

Anche la Polifarmacoterapia (*Polipharmacy*) costituisce un importante fattore di rischio per importanti eventi avversi e tossicometabolici (soprattutto neurologici e cardiovascolari) che possono aggravare la perdita di autonomia.

Le più comuni sindromi geriatriche sono:

- deficit funzionali motori, con difficoltà nel camminare per brevi tratti prestabiliti, salire gradini, ese-

guire attività quotidiane come fare la spesa, preparare i pasti;

- aumentato rischio di cadute, cadute ricorrenti e fratture: specie nel sesso femminile, in presenza di ipotensione ortostatica, obesità, terapie a rischio di ipoglicemia, riduzione del visus, neuropatia periferica, deformità dei piedi²³;
- incontinenza urinaria, anch'essa più frequente nelle donne e in presenza di obesità e di neuropatia, con conseguenti infezioni²²;
- depressione^{16,17};
- dolore cronico^{24,25};
- sarcopenia ed obesità sarcopenica⁴⁴;
- declino cognitivo¹⁸⁻²¹.

Spesso l'anziano è affetto da obesità sarcopenica⁴⁴, una condizione di malnutrizione proteica da depauperamento della massa magra in soggetti obesi, dovuta a inattività fisica, eccessivo introito energetico, insulino-resistenza, incrementata produzione da parte del tessuto adiposo di citochine proinfiammatorie che sostengono una infiammazione di basso grado.

Esiste una correlazione fra diabete e demenza, sia quella di Alzheimer che quella su base vascolare: nello studio di Rotterdam, condotto su una coorte di 7048 pazienti di età compresa fra 55 e 95 anni seguiti per 4 anni, l'incidenza delle demenze è significativamente superiore nelle donne e negli uomini diabetici rispetto ai non diabetici⁵².

L'insulino-resistenza e l'infiammazione di basso grado, l'iperglicemia e la variabilità glicemica, la disfunzione endoteliale, la ridotta neurogenesi e la disfunzione della barriera ematoencefalica sono fattori patogenetici che nel diabetico giustificano il danno neurometabolico e neurovascolare, e quindi questa associazione⁵³ (Fig. 1).

Una volta diagnosticato, il diabete nell'anziano si gestisce in linea di massima come nel paziente più giovane, sebbene vadano tenuti in debito conto le comorbilità, le suddette sindromi geriatriche, in grado di limitare le abilità di autogestione, la relativa incapacità a tollerare gli effetti collaterali dei farmaci utilizzati, così come le conseguenze dell'ipoglicemia⁵⁴. L'obiettivo della terapia dovrebbe essere stabilito dopo avere effettuato una valutazione multidimensionale geriatrica che permetta un inquadramento globale del paziente: anche se le principali linee guida per il trattamento del diabete insistono sulla necessità di un controllo della glicemia con terapie intensive e sulla necessità di prevenzione delle malattie cardiovascolari, già l'*American Geriatric Society* nel 2003²⁷ affermava che anche se il controllo dell'iperglicemia è importante, la riduzione della morbilità e della mortalità negli anziani si ottengono soprattutto con il controllo complessivo dei fattori di rischio cardiovascolari²⁸. Gli studi ACCORD

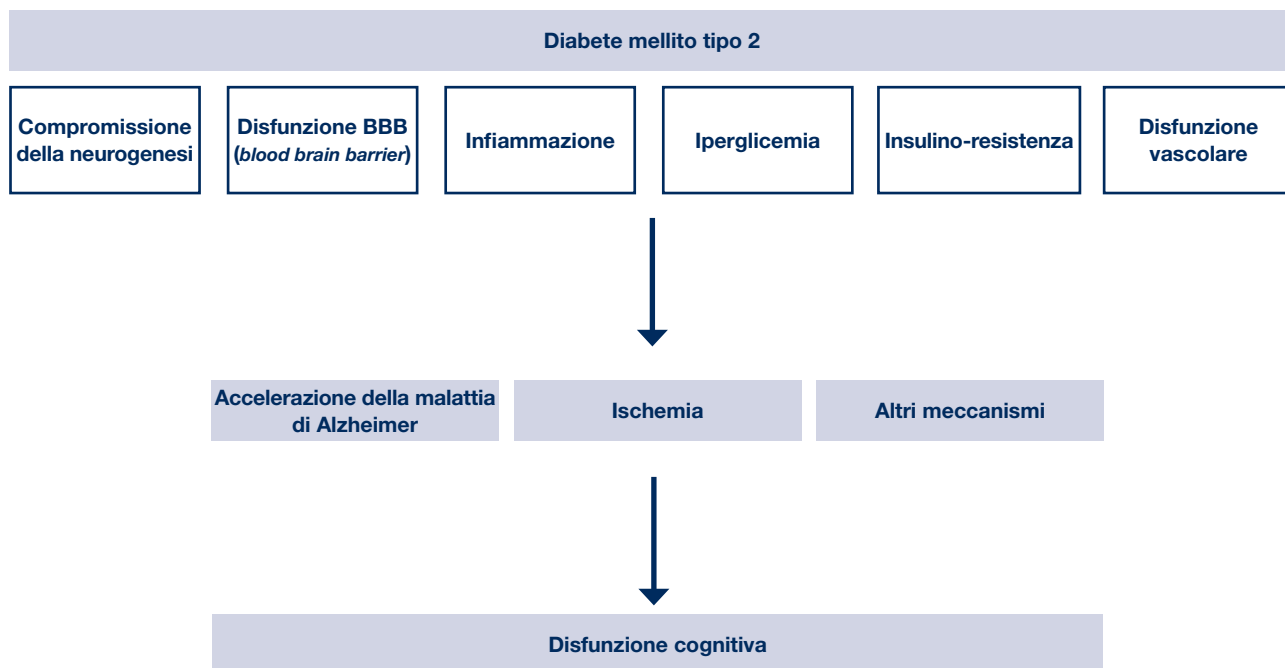


Figura 1. Fattori patogenetici che nel diabetico giustificano il danno neuro metabolico e neurovascolare (da Umegaki, 2014, mod.)⁵³.

e ADVANCE⁵⁵ hanno poi evidenziato i rischi legati al controllo stretto della glicemia nei soggetti ad alto rischio cardiovascolare, con aumento dell'ipoglicemia e della morbilità e mortalità in questi pazienti; pertanto se il target di emoglobina glicata di 7-7,5% (53-58 mmol/mol) potrebbe essere appropriato in una popolazione di anziani in buone condizioni, in quelli fragili è ragionevole attestarsi su valori < 8,0% o addirittura < 8,5% a seconda del grado di disabilità, della presenza di comorbilità importanti e dell'aspettativa di vita⁴. Questa limitazione dell'aggressività terapeutica è giustificata soprattutto dall'alto rischio di ipoglicemia, e delle complicanze cardiovascolari ad essa correlate.

I farmaci innovativi che negli ultimi anni sono entrati a far parte del bagaglio terapeutico per il diabete di tipo 2 presentano alcune interessanti caratteristiche, che stanno cambiando l'atteggiamento terapeutico: gli inibitori del DPP-IV e gli analoghi del GLP-1, sono caratterizzati da buona tollerabilità renale ed efficacia, sono ininfluenti sul peso corporeo (i secondi inducono piuttosto calo ponderale) e, soprattutto, a causa del loro meccanismo d'azione, non inducono ipoglicemia. Gli studi sugli ultra-anziani, sui soggetti fragili e sui pazienti istituzionalizzati non sono ancora numerosi, ma si stanno accumulando evidenze a favore di questi farmaci, soprattutto sulla possibilità che offrono di raggiungere obiettivi glicemici più stretti senza i rischi connessi all'ipoglicemia.

L'anziano diabetico istituzionalizzato

La fragilità nell'anziano

La fragilità è una sindrome fisiopatologica specifica caratterizzata da un progressivo accumulo di deficit "age-linked" di natura biologica, funzionale o anche sociale con ridotte riserva funzionale, capacità di recupero e resistenza agli elementi di stress.

È una condizione comune tra gli anziani (7% in soggetti di età ≥ 65 aa; > 45% in soggetti di età ≥ 85 aa), ma non rappresenta un'inevitabile momento dell'invecchiamento, né è sinonimo di disabilità, dal momento che diversi disabili non sono fragili: tuttavia, la fragilità esita in disabilità e generalmente indica una persona a rischio aumentato di morbilità e mortalità⁵⁶⁻⁵⁹. La fragilità costituisce inoltre uno specifico fattore di rischio nutrizionale attraverso vari meccanismi, illustrati nella Tabella I.

Nelle condizioni di istituzionalizzazione⁵ i pazienti presentano un alto grado di fragilità e di disabilità, aggravato dalle precarie condizioni socio-ambientali, dall'isolamento relazionale, dalla presenza di alterazioni affettive e comportamentali, che spesso coesistono nel ricovero permanente in istituto. Molti studi³¹ hanno illustrato le difficoltà nel trattamento dei pazienti diabetici anziani residenti in case di riposo o residenze protette (fino al 20% dei ricoverati³²), evidenziando scarsa capacità gestionale delle complicanze quali ad

Tabella I. Principali fattori di rischio nutrizionali nell'anziano fragile (da Carretta et al., 2000) ⁶¹.

Modificazioni di natura	Dipendenti dall'individuo	Dipendenti dall'ambiente
Patologica	Masticazione inadeguata Dispepsia, stipsi Diete sbilanciate Malattie croniche polifarmacoterapia Demenza	Scarsa vita all'aperto Inadeguata attività fisica Ambiente di vita malsano
Psicologica	Depressione Vedovanza Difficoltà a socializzare Rifiuto di alcuni cibi per errate abitudini alimentari	Vita in comunità Lontananza o disinteresse di parenti, amici, operatori Scarse proposte di attività ricreative
Socio-economica	Isolamento sociale Basso reddito	Scarsa educazione alimentare Diete condizionate da scelte religiose Insufficiente assistenza al pasto

esempio l'ipoglicemia che, pur venendo evidenziata, non era trattata appropriatamente, ad esempio con le variazioni della quantità di insulina, o con un corretta richiesta di intervento del medico ³³.

Gli anziani diabetici istituzionalizzati sono stati definiti “una popolazione sommersa” da Benbow ³⁰ che effettuò nel 1997 una delle prime ricerche, a Liverpool, per valutarne le problematiche cliniche. Furono esaminati (tramite un colloquio e un questionario) in 44 istituti 1.611 pazienti, il 9,9% dei quali risultarono essere diabetici. Il 41% era trattato con dieta, il 39% con ipoglicemizzanti orali e il 22% con insulina; il monitoraggio del compenso glicometabolico veniva effettuato con esame delle urine nel 10% dei casi, esame del sangue capillare nel 19% e con entrambi i metodi nel 44% dei casi. Il 27% dei pazienti non veniva monitorato. Rispetto al gruppo di controllo (individuato senza significative differenze per quanto riguardava età, sesso, anni di ricovero in casa di cura), i pazienti anziani diabetici erano affetti da complicanze della malattia in percentuale significativa, in particolare presentavano vasculopatia periferica il 36% dei soggetti, deformità ai piedi il 95%, presenza di ulcere o esiti di pregresse ulcere il 12%, amputazioni il 12%, eventi cerebrovascolari il 7%, deficit visivi il 21%. Il 64% dei pazienti non aveva effettuato nell'ultimo anno visite mediche né in ospedale né presso il medico di famiglia. I pazienti affetti da declino cognitivo avevano effettuato controlli in percentuale ancora minore. Nell'ultimo anno il 72% aveva effettuato una visita oculistica o controllo del fondo oculare da parte del medico curante, il 33% un controllo dell'HbA_{1c}, il 28% un controllo della funzione renale, il 18% un controllo delle medicazioni ai piedi, il 19% quello della pressione arteriosa. Tale studio dimostrava inoltre un alto numero di ricoveri ospedalieri per varie cause nell'ul-

timo anno nei diabetici, significativamente più elevato rispetto al gruppo di controllo.

Nel complesso emergeva come le cure prestate a questa categoria di pazienti fosse inadeguato, per la presenza di personale non qualificato e per l'assenza di protocolli per la cura del diabete e delle sue complicanze, e quanto fossero necessarie linee guida e piani di cura individualizzati per ogni paziente.

A livello nazionale nel 2000, nel Trentino Alto Adige, Friuli-Venezia Giulia e Veneto, è stata eseguita un'indagine epidemiologica, mediante l'uso di un questionario sottoposto a tutte le case di riposo, pubbliche e private, per valutare la prevalenza della malattia diabetica e l'adeguatezza del trattamento tra gli anziani istituzionalizzati ³⁴. Il questionario, inviato per posta, era suddiviso in più sezioni: la prima a carattere più propriamente epidemiologico, chiedeva il numero totale di ospiti presenti nell'istituzione e, per ciascuno degli ospiti di cui era nota la condizione di diabetico, sesso, anno di nascita e di diagnosi, tipo di terapia anti-diabetica in atto, coesistenza o meno di ipertensione arteriosa e l'ultimo valore glicemico disponibile. Le altre sezioni indagavano rispettivamente l'assistenza medica offerta dall'istituzione, l'assistenza infermieristica, le dotazioni diagnostiche presenti ed infine l'alimentazione. Questo studio rilevò una prevalenza del diabete del 15,04%, senza differenza sostanziali tra i due sessi. L'assistenza medica era nell'81,7% dei casi limitata ad alcune ore al giorno con eventuale reperibilità per il resto della giornata. Nel 57% delle strutture esaminate non era prevista la possibilità di effettuare consulenze diabetologiche; i pazienti venivano trattati in alta percentuale con insulina (26%) con evidenza di problematicità relativa alla gestione di tale terapia. Dall'analisi dei dati emerse una mancanza di “cultura” diabetologica da parte del

personale in servizio presso gli istituti per anziani e la necessità di istituire dei corsi di formazione nel campo dell'assistenza all'anziano diabetico istituzionalizzato. L'incremento del numero e l'aumentata sopravvivenza dei soggetti anziani diabetici costituisce un nuovo e ulteriore problema per le famiglie, i clinici e per il sistema sanitario. È importante che l'esame del paziente anziano con diabete preveda un'accurata valutazione in grado di evidenziare la presenza di limitazioni funzionali in fase iniziale, allo scopo di poter attuare tempestivamente strategie preventive o riabilitative finalizzate al miglioramento della funzione motoria e alla prevenzione della disabilità.

A questo proposito è auspicabile che gli studi clinici randomizzati, disegnati per stabilire l'efficacia dei diversi protocolli terapeutici nel paziente diabetico, includano un numero sostanziale di soggetti anziani ed esaminino l'effetto dei vari interventi oltre che sulle classiche complicanze micro e macrovascolari anche sulla funzione fisica e cognitiva.

Trattamento nutrizionale

Anche nel diabetico in età avanzata una appropriata alimentazione è un requisito essenziale per conservare un buono stato di salute, come affermano le Raccomandazioni Nutrizionali ADI AMD SID 2013-2014^{35,36}. Le indicazioni teoriche vanno adeguate alle reali condizioni in cui la persona anziana si trova e alle risorse socioeconomiche sulle quali può contare³⁸. Le modificazioni fisiologiche correlate all'età, quali il rallentamento del metabolismo basale per la diminuzione della massa magra e la riduzione dell'attività motoria, diminuiscono il fabbisogno energetico: oltre i 40 anni di età, questo si riduce gradualmente di circa il 5% per decade sino ai 60 anni d'età, di circa il 10% dai 60 ai 70 anni e di un ulteriore 10% dopo i 70 anni³⁷. L'apporto energetico dovrebbe essere coperto per il 55-60% dai carboidrati, per il 15-20% dalle proteine e per il 25-30% dai lipidi⁴⁰.

In condizioni di istituzionalizzazione i fattori di rischio elencati nella Tabella I e l'allettamento, contribuiscono a determinare un bilancio di azoto negativo. Uno degli obiettivi principali dell'alimentazione nell'anziano istituzionalizzato è quello di prevenire/limitare la sarcopenia, mantenendo il più possibile massa e funzionalità muscolare sufficienti ad assicurare un discreto livello di autonomia.

Il ruolo delle proteine è di estrema importanza per tale obiettivo: negli ultimi anni è stata ipotizzata l'ineadeguatezza delle attuali RDA (*Recommended Daily Allowance*) in ragione dell'aumentato catabolismo proteico che comunemente si osserva negli anziani istituzionalizzati. È stato infatti, dimostrato come un

apporto giornaliero di proteine pari a 0,8 g/kg di peso produca un bilancio azotato negativo nei soggetti sedentari e solo marginalmente positivo nei soggetti attivi⁴². Da diversi autori e da istituzioni internazionali (*International Society of Sports Nutrition*)⁶¹ arriva dunque la raccomandazione di considerare appropriate introduzioni proteiche superiori (1,2-1,4 g/kg/die): solamente in caso di insufficienza renale cronica, la quota proteica va ridotta.

Dal momento che è stato dimostrato che la quantità massima di proteine introdotta in un singolo pasto che può essere utilmente metabolizzata per favorire la sintesi muscolare è di circa 30 g, e l'eventuale surplus è destinato a fini energetici, si suggerisce di suddividere la quota proteica quotidiana in tre o più pasti e spuntini, assumendo fra i 25 e i 30 g di proteine per ciascun di essi (Fig. 2)⁴¹.

Prodotti dietetici a base di proteine sono stati valutati negli anziani al fine di poterne sfruttare gli effetti positivi sullo sviluppo della massa muscolare e della forza, generalmente in associazione ad esercizio. In tal senso si è dimostrata efficace l'assunzione di proteine in polvere immediatamente al termine di esercizio fisico (training di forza) piuttosto che in tempi successivi (2 ore dopo)⁴⁶. Rispetto all'utilizzo di proteine intere, effetti superiori sullo stimolo della sintesi proteica sembrano essere ottenibili con supplementi a base di aminoacidi essenziali (*Essential Amino Acids*, EAA), anche in assenza di esercizio fisico⁴⁷. Si stanno, inoltre, valutando miscele di EAA arricchite di leucina: un aminoacido che stimola la sintesi proteica agendo direttamente sui meccanismi biomolecolari di regolazione.

Diversamente dai giovani, infatti, nei soggetti anziani la presenza di una maggiore concentrazione di leucina in un supplemento a base di EAA (41% contro il 26% normalmente presente in questi preparati) sembra essere fondamentale per avere significative risposte di stimolo sulla sintesi proteica muscolare⁴⁸. Alcuni lavori hanno dimostrato i benefici derivanti dall'utilizzo di creatina in soggetti anziani, specialmente quando accompagnato da lavoro muscolare⁴⁹. L'assunzione cronica di creatina (settimane) sembra stimolare la proliferazione delle cellule satelliti e dei mio nuclei nei muscoli sottoposti ad allenamenti di forza⁵⁰. Un fattore limitante a questo tipo di interventi nell'anziano istituzionalizzato è rappresentato dai limitati carichi di lavoro muscolare che possono essere somministrati. Relativamente alla componente rappresentata dai carboidrati, questa deve essere assicurata soprattutto da carboidrati complessi possibilmente a basso indice e carico glicemico. Più della metà della razione energetica deve essere fornita da pane, pasta, riso, patate e frutta. Dovrebbero essere limitati gli zuccheri "semplici"

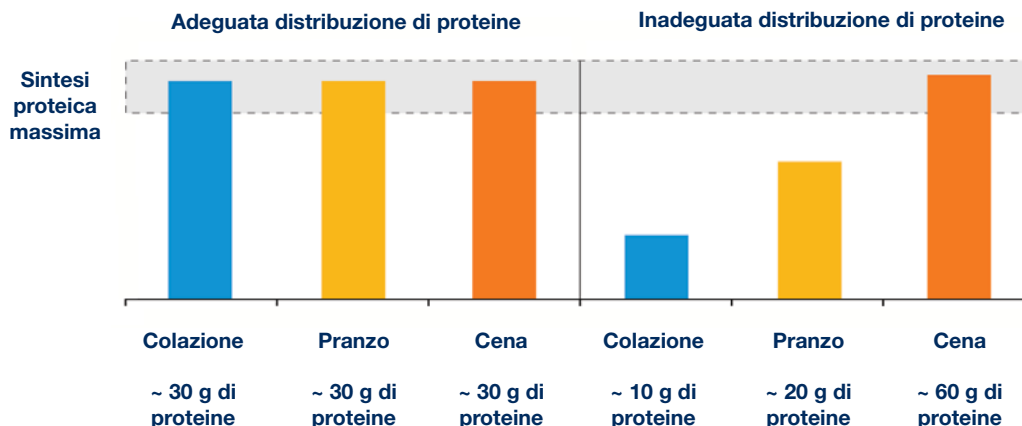


Figura 2. Diversa distribuzione di 90 g di proteine nei tre pasti principali (da Paddon-Jones, 2009, mod.)⁴⁷.

ci”, quali il saccarosio, nonché gli alimenti e le bevande che lo contengono in quantità elevata. Per quanto riguarda i lipidi, questi devono essere rappresentati soprattutto da grassi mono e polinsaturi di origine vegetale, mentre vanno ridotti quelli saturi di origine animale. In caso di elevati livelli di colesterolo totale o LDL è raccomandabile un’ulteriore riduzione dei grassi saturi al 7% con contenimento al di sotto dei 200 mg/die del colesterolo introdotto con gli alimenti.

Pur riducendosi il fabbisogno calorico, non si riduce rispetto alle decadi precedenti quello degli specifici nutrienti, che anzi in taluni casi (calcio, vitamina D) aumenta (LARN): è pertanto spesso necessaria l’assunzione di integratori di questi nutrienti, non solo per il loro ruolo cruciale nella prevenzione dell’osteoporosi, soprattutto nelle donne, ma anche per il supposto, seppur non ancora completamente confermato, effetto positivo nei confronti di altre patologie (tumori, malattie cardiovascolari, lo stesso diabete)⁴³; inoltre è necessario far bere ogni giorno una buona quantità di acqua (almeno otto-dieci bicchieri) per preservare la funzionalità renale, idratare i tessuti, ammorbidire le feci e ridurre così il rischio di stipsi; per quest’ultima talvolta è necessario ricorrere a un’integrazione di prodotti a base di fibra. Oltre che quello dell’acqua, va incoraggiato il consumo di frutta, verdura, caffè-latte, tè, latte, tisane. Analoga attenzione va posta all’apporto di vitamina B12, che molto spesso risulta carente nell’anziano per un deficit del suo assorbimento legato ad una gastrite atrofica, e di acido folico con possibili conseguenze; in caso di ridotti livelli di tali vitamine, quali anemia macrocitica e polineuropatia sensitivo motoria evento quest’ultimo già di per sé non raro nelle persone con diabete non ben controllato. Rimane essenziale contenere l’apporto di sodio al di sotto dei 1500 mg allo scopo di ridurre il rischio di ipertensione arteriosa e di tutte le patologie cardiovascolari

e renali associate ad un suo eccessivo consumo. È preferibile, anche nella persona anziana, suddividere l’alimentazione in 5 pasti giornalieri, 3 principali più 2 spuntini.

Conclusioni

Il diabete di tipo 2 ha una prevalenza progressivamente più elevata con il crescere dell’età e raggiunge percentuali particolarmente alte fra i soggetti anziani istituzionalizzati. La patogenesi è complessa e contempla sia il deficit di secrezione insulinica che l’insulino-resistenza, determinata da molti fattori (dall’incremento dello stress ossidativo alla riduzione dell’attività fisica). Importante è il controllo dell’iperglicemia, ma soprattutto quello globale di quei fattori di rischio (ipertensione, dislipidemie), che non solo determinano eventi cardiovascolari, ma anche fragilità e disabilità. La presenza di diabete aumenta inoltre il rischio di sindromi geriatriche quali cadute, sintomi depressivi, incontinenza urinaria, deficit cognitivi, polifarmacoterapia e sintomatologia dolorosa.

L’ampliamento della rosa di farmaci utilizzabili nella terapia del diabete tipo 2 permette una scelta più razionale e mirata, permettendo una maggiore probabilità di raggiungimento di obiettivi che, modulati sul quadro clinico, sono inevitabilmente meno rigidi di quelli determinati per l’adulto.

È comune esperienza che l’aderenza alle prescrizioni e il raggiungimento degli obiettivi metabolici è difficile a causa dei deficit cognitivi e fisici, della polipatologia presente, della polifarmacoterapia e della negligenza degli operatori sanitari.

Anche nelle situazioni in cui la persona anziana diabetica è ricoverata in istituto in modo permanente, si impone un’attenzione al trattamento (controlli, tera-

pia, ecc.), che è talora trascurato per motivi di ageismo o di insensibilità, migliorando così la qualità della vita dell'ospite.

Bibliografia

- 1 Lucioni C, Garancini MP, Massi Benedetti M, et al. *Il costo sociale del diabete di tipo 2 in Italia: lo studio CODE-2*. Pharmacoconomics, Italian Research Article 2000;1:1-21.
- 2 Corsini G, Calzato D, Odetti P. *Type 2 diabetes in elderly: assessment and treatment*. G Gerontol 2006;54:41-53.
- 3 Dewan S, Wilding JPH. *Obesity and type-2 diabetes in the elderly*. Gerontology 2003;49:137-45.
- 4 Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. *Diabetes in older adults*. Diabetes Care 2012;35:2650-64.
- 5 Rockwood K, Tan M, Phillips S, et al. *Prevalence of diabetes mellitus in elderly people in Canada: report from the Canadian Study of Health and Aging*. Age Ageing 1998;27:573-7.
- 6 Solerte SB. *Il diabete nella terza età, epidemiologia e fisiopatologia*. XIV Congresso Nazionale AMD, Catania 21-24 maggio 2003.
- 7 Hauner H, Kurnaz AA, Haastert B, et al. *Undiagnosed diabetes mellitus and metabolic control assessed by HbA1c among residents of nursing homes*. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2001;109:326-9.
- 8 The decode Study Group on Behalf of the European Diabetes Epidemiology Group. *Consequences of the new diagnostic criteria for diabetes in older men and women: the DECODE Study (Diabetes Epidemiology: Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe)*. Diabetes Care 1999;22:1667-71.
- 9 Pithova P, Charvat J, Kvapil M. *Diabetes mellitus in the elderly*. Vnitr Lek 2001;47:465-9.
- 10 Halter JB. *Geriatric patients in therapy for diabetes mellitus and related disorders*. In: Lebovitz HE, ed. *Therapy for diabetes mellitus and related disorders*. 3rd ed. Alexandria, Va: American Diabetes Association 1998, pp. 234-40.
- 11 Meneilly GS. *Pathophysiology of type 2 diabetes in the elderly*. Clin Geriatr Med 1999;15:239-53.
- 12 Meneilly GS, Hards L. *NIDDM in the elderly*. Diabetes Care 1996;19:1320-5.
- 13 Graydon S, Elliott MD. *Metabolic alterations in middle-aged and elderly obese patients with type 2 diabetes*. Diabetes Care 1999;22:112-8.
- 14 Chau D, Edelman SV. *Clinical management of diabetes in the elderly*. Clin Diabetes 2001;19:172-5.
- 15 Gavard JA, Lustman PJ, Clouse RE. *Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation*. Diabetes Care 1993;16:1167-78.
- 16 Peyrot M, Rubin RR. *Level and risk of depression and anxiety symptomatology among diabetic adults*. Diabetes Care 1997;20:585-90.
- 17 Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA, et al. *Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group*. Arch Intern Med 2000;160:174-80.
- 18 Gregg EW, Narayan KM. *Type 2 of diabetes and cognitive function: are cognitive impairment and dementia complications of type 2 diabetes?* Clin Geriatr 2000;8:57-72.
- 19 Fontbonne A, Berr C, Ducimetiere P, et al. *Change in cognitive abilities over complications a 4-years period are unfavourably affected in elderly diabetic subjects: results of the epidemiology of vascular aging study*. Diabetes Care 2001;24:366-70.
- 20 Luchsinger JA, Tang MX, Stern Y, et al. *Diabetes mellitus and risk of Alzheimer's disease and dementia with stroke in a multiethnic cohort*. Am J Epidemiol 2001;154:635-41.
- 21 Ott A, Stolk RF, Hofman A, et al. *Association of diabetes mellitus and dementia: the Rotterdam study*. Diabetologia 1996;39:1392-7.
- 22 Brown JS, Seeley DG, Fong J, et al. *Urinary incontinence in older women. Who is at risk? Study of Osteoporotic Fractures Research Group*. Obstet Gynecol 1996;87:715-21.
- 23 Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, et al. *Older women with diabetes have an increased risk of fracture. A prospective study*. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:32-8.
- 24 Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL. *Diabetic neuropathy. Scope of the syndrome*. Am J Med 1999;107:2S-8.
- 25 Vinik AI. *Diabetic neuropathy. Pathogenesis and therapy*. Am J Med 1999;107:17-26.
- 26 Pithova P, Charvat J, Kvapil M. *Diabetes mellitus in the elderly*. Vnitr Lek 2001;47:465-9.
- 27 California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society. *Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus*. J Am Geriatr Soc 2003;51:S265-80.
- 28 Vinik AI, Vinik E. *Prevention of the complications of diabetes*. Am J Manag Care 2003;9:S63-80.
- 29 Tattersall RB. *Diabetes in the elderly – a neglected area*. Diabetologia 1984;27:167-73.
- 30 Benbow SJ, Walsh A, Gill GV. *Diabetes in institutionalized elderly people: a forgotten population?* BMJ 1997;314:1868-9.
- 31 Tattersall R, Page S. *Menaging diabetes in residential ad nursing homes*. BMJ 1998;316:89.
- 32 Mooradian AD, Osterweil D, Petrusek D, et al. *Diabetes mellitus in elderly nursing home patients. A survey of clinical characteristics and management*. J Am Geriatric Soc 1988;37:391-6.
- 33 Hamman RF, Michael SL. *Impact of policy and procedure changes on hospital days among diabetic nursing home residents-Colorado*. MMWR 1984;33:621-9.
- 34 Gruppo di lavoro AMD Friuli-Venezia Giulia e Veneto-Trentino Alto Adige. *Un progetto per il miglioramento dell'assistenza diabetologica nelle strutture per anziani del Triveneto (Premio AMD)*. In: Atti del Congresso Nazionale dell'Associazione Medici Diabetologici, Torino 2001, pp. 325-9.
- 35 *Raccomandazioni Nutrizionali ADI AMD SID 2013-2014*.
- 36 Horwath CC. *Nutrition goals for older adults. A Review*. Gerontologist 1991;6:811-21.
- 37 Gilden JL. *Nutrition and the older diabetic*. Clin Geriatr Med 1999;15:371-90.
- 38 Reed RL, Mooradian AD. *Nutritional status and dietary management of elderly diabetic patients*. Clin Geriatr Med 1990;6:883-901.

- ³⁹ Zeanandin G, Molato O, Le Duff F, et al. *Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population.* Clin Nutr 2012;31:69-73.
- ⁴⁰ Position of the Academy of Nutrition and Dietetics. *Food and nutrition for older adults: promoting health and wellness.* J Acad Nutr Diet 2012;112:1255-77.
- ⁴¹ Paddon-Jones D, Rasmussen BB. *Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009 12:86-90.
- ⁴² Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Campbell JA, et al. *Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth and strength in older men.* Am J Physiol 1995;268:E268-76.
- ⁴³ De Boer JH, Levin G, Robinson-Cohen C, et al. *Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and risk for major clinical disease events in a community-based population of older adult: a cohort study.* Ann Intern Med 2012;156:627-34.
- ⁴⁴ Poggiogalle E, Migliaccio S, Lenzi A, et al. *Treatment of body composition changes in obese and overweight older adults: insight into the phenotype of sarcopenic obesity.* Endocrine 2014 Jun 22 [Epub ahead of print].
- ⁴⁵ Zacker RJ. *Health-related implications and management of sarcopenia.* JAAPA 2006;19:24-9.
- ⁴⁶ Esmarck B, Andersen JL, Olsen S, et al. *Timing of post-exercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans.* J Physiol 2001;535:301-11.
- ⁴⁷ Paddon-Jones D, Rasmussen BB. *Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. Protein, amino acid metabolism and therapy.* Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009;12:86-90.
- ⁴⁸ Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, et al. *A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly.* Am J Physiol Endocrinol Metabol 2006;291:E381-7.
- ⁴⁹ Rawson ES, Clarkson PM. *Acute creatine supplementation in older men.* Int J Sports Med 2000;21:71-5.
- ⁵⁰ Willoughby DS, Rosene JM. *Effects of oral creatine and resistance training on myogenic regulatory factor expression.* Med Sci Sports Exerc 2003;35:923-9.
- ⁵¹ Volpato S, Cavalieri M, Maraldi C, et al. *Il diabete mellito come fattore di rischio di isabilità nel soggetto anziano.* G Gerontol 2005;53:120-6.
- ⁵² Ott A, Breteler MM, van Harskamp F, et al. *Incidence and risk of dementia: the Rotterdam Study.* Am J Epidemiol 1998;147:674-80.
- ⁵³ Umegaki H. *Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: current insights.* Clin Invest Aging 2014;9:1011-9.
- ⁵⁴ Paolisso G. *Pathophysiology of diabetes in elderly people.* Acta Biomed 2010;81(Suppl 1):47-53.
- ⁵⁵ Dluhy RG, McMahon GT. *Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials.* N Engl J Med 2008;358:2630-3.
- ⁵⁶ Fried LP, Tangen CM, Walston, et al. *Frailty in older adults: evidence for a phenotype.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146-56.
- ⁵⁷ Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, et al. *Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a Consensus Report.* J Am Geriatr Soc 2004;52:625-34.
- ⁵⁸ *Geriatric Advisory Panel of the IANA Task Force on Frailty - 2008.*
- ⁵⁹ Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. *A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people.* CMAJ 2005; 173:489-95.
- ⁶⁰ Campbell B, Kreider RB, Ziegenfuss T, et al. *International Society of Sports Nutrition position stand: protein and exercise.* J Int Soc Sports Nutr 2007;4:8.
- ⁶¹ Carretta F, Petrini M, Bernabei R. *La cura della persona anziana.* Cepsag 2000.

DA RICORDARE

1. Il diabete costituisce un modello di “invecchiamento patologico” accelerato e amplificato da vari fattori tra cui ridotta attività fisica, sarcopenia, obesità, insulino-resistenza, microangiopatia, aterosclerosi e coesistenza di polipatologie e polifarmacoterapia
2. Molti studi hanno illustrato le difficoltà nel trattamento dei pazienti diabetici anziani residenti in case di riposo o residenze protette, evidenziando scarsa capacità gestionale delle complicanze quali l’ipoglicemia
Gli anziani istituzionalizzati sono stati definiti “una popolazione sommersa” che richiede un particolare “expertise” del team di cura
3. Uno degli obiettivi principali dell’alimentazione nell’anziano istituzionalizzato, oltre a mantenere dei livelli glicemici prudentemente contenuti, è quello di prevenire/limitare la sarcopenia in ragione dell’aumentato catabolismo proteico ; per tale motivo il ruolo delle proteine alimentari è di estrema importanza

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Uno dei principali fattori di rischio nutrizionali nell'anziano fragile sono:
a. masticazione inadeguata
b. dieta sbilanciata
c. demenza
d. tutti questi fattori
2. Esiste una correlazione tra l'avanzare dell'età e diabete mellito?
a. sì
b. in parte
c. no
d. raramente
3. Gli anziani istituzionalizzati sono stati definiti da Benbow come:
a. una popolazione attiva
b. pazienti con parametri biochimici e antropometrici inalterati
c. una popolazione sommersa
d. tutti questi fattori
4. A partire dai 60 anni d'età il fabbisogno calorico si riduce del:
a. 5%
b. 10%
c. 25%
d. tutte le risposte sono esatte

**Barbara Paolini,
Irene Del Ciondolo,
Elisa Pasquini**

*UO Dietetica Medica,
Azienda Ospedaliera Universitaria Senese,
Policlinico Santa Maria alle Scotte, Siena*

PAROLE CHIAVE

*Malattie rare, stato nutrizionale, dieta,
malnutrizione*

Importanza della valutazione nutrizionale e dell'intervento dietetico nelle malattie rare: esperienza di un'attività ambulatoriale

Le malattie rare sono patologie caratterizzate da una bassa prevalenza nella popolazione, estremamente eterogenee tra loro, diverse per eziologia, meccanismi patogenetici e manifestazioni cliniche. Non esiste a oggi una definizione univoca di malattia rara o orfana, l'unica definizione ufficiale esistente e pertanto più frequentemente riportata è quella del Congresso USA del 1983 che ha fissato, in 200.000 abitanti, il numero massimo degli affetti in tutti gli Stati Uniti da una malattia per essere considerata come rara, cioè circa un caso ogni 1.200 persone¹.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) sono almeno 5.000 le malattie e le sindromi che si possono considerare rare; la maggioranza di queste sono malattie causate da un'anomalia genetica. Alcune di queste malattie sono rare solo in specifiche aree geografiche o in alcune popolazioni e più frequenti in altre per ragioni legate a fattori genetici, alle condizioni ambientali, alla diffusione di agenti patogeni, alle abitudini di vita.

L'Unione Europea considera malattie rare quelle patologie che colpiscono meno di 5 persone su 10.000 abitanti. Il numero delle malattie rare conosciute e diagnosticate oscilla tra 7000 e 8000. Si stima che oggi nell'insieme il 6-8% della popolazione dell'UE, ossia da 27 a 36 milioni di persone, sia colpita da tali patologie. Attualmente non esiste un'unica classificazione esauriente né a livello nazionale, né a livello europeo. L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha pubblicato un elenco di malattie rare esenti-ticket, suddiviso in categorie (malattie metaboliche, malattie genetiche, infettive). Nel 2001 in Italia nasce la Rete Nazionale Malattie Rare costituita da Presidi, appositamente individuati dalle Regioni per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia. ISS, successivamente istituisce il Registro Nazionale Malattie Rare. Dal 2005 la Regione Toscana inizia la registrazione dei casi di malattie rare e nel 2008 con la Legge Regionale del 10 novembre 2008 n. 60 viene istituito il Registro Toscano Malattie Rare (RTMR)^{2,3}.

Per molte di queste la terapia è legata esclusivamente all'intervento dietetico (ad esempio, fenilchetonuria, celiachia, ecc.) per altre una precoce valutazione nutrizionale ne può prevenire o ridurre la malnutrizione generale (ad esempio, sclerosi laterale amiotrofica – SLA) o selettiva per alcuni micro o macronutrienti (morbo di Wilson).

CORRISPONDENZA

*Barbara Paolini
barbara-paolini@libero.it
Irene Del Ciondolo
iredelciondolo@hotmail.it
Elisa Pasquini
elisa.pasquini@gmail.com*

La nostra esperienza

La UOSA Dietetica Medica del Policlinico Santa Maria alle Scotte di Siena, è registrata come presidio di rete nell'ambito del Registro Toscano delle Malattie Rare da gennaio 2012. Dall'inizio della nostra col-

laborazione, sono giunti alla nostra osservazione 90 pazienti affetti da malattie rare.

La patologia più frequentemente riscontrata nel nostro presidio risulta essere la SLA, una malattia neurodegenerativa del primo e del secondo motoneurone a esito fatale. La malnutrizione e la perdita di peso ne influenzano fortemente la progressione e la durata della malattia, tanto da essere considerati indicatori prognostici negativi di sopravvivenza; pertanto una valutazione nutrizionale precoce è fondamentale, al fine di valutare il grado di malnutrizione. La terapia dietetica mirata risulta essere importante vista la difficoltà di tali pazienti a mantenere un intake calorico adeguato al loro fabbisogno, a causa soprattutto della disfagia, dell'ipersalivazione e dell'ipostenia masticatoria. Nonostante il decorso rapidamente progressivo della malattia, indicazioni nutrizionali precise, associate ad una supplementazione proteica, possono rallentare lo stato di malnutrizione. Pertanto, appare evidente l'importanza di un intervento dietetico precoce e personalizzato associato ad un monitoraggio a breve termine dello stato nutrizionale ^{4,5}.

La malattia celiaca (MC) è l'altra condizione patologica maggiormente rappresentata nella nostra casistica, sono circa 40 i casi riscontrati, per lo più giunti alla nostra osservazione già con diagnosi di celiachia, in quattro pazienti la diagnosi è stata fatta direttamente presso la nostra UOSA. Pur non essendo ancora inserita tra le malattie rare, nell'ultimo periodo sono stati riscontrati anche vari casi di *Non Celiac Gluten Sensitivity (NCGS)* una nuova condizione morbosa diversa dalla celiachia. La MC è un'enteropatia cronica immuno-mediata correlata all'ingestione di glutine in soggetti geneticamente predisposti. Le espressioni cliniche sono estremamente variabili per sede e per intensità, da forme virtualmente asintomatiche a manifestazioni severe. Le classificazioni attuali distinguono sintomi gastrointestinali, quali sindrome da malassorbimento con diarrea, dimagrimento, arresto della crescita, dolori addominali, stipsi, vomito, reflusso gastro-esofageo ed extraintestinali, come anemia sideropenica, neuropatie, disturbi della sfera ostetrico-ginecologica, quali menarca tardivo, menopausa precoce, aborti ricorrenti epatite, osteopenia/osteoporosi ⁶. La diagnosi precoce e la valutazione nutrizionale sono fondamentali per ridurre gli stati carenziali legati al malassorbimento. La terapia si basa sulla stretta dieta aglutinata; quindi è fondamentale in questi pazienti un counselling nutrizionale regolare allo scopo di impostare una corretta alimentazione priva di glutine per prevenire l'eventuale malnutrizione e il potenziale rischio metabolico correlato all'eccessivo contenuto di zuccheri e grassi saturi che si traduce in un'aumento dei valori di glicemia, presenti nei cibi

agglutinati, colesterolo e trigliceridi e talvolta in un eccessivo aumento di peso.

Nella nostra casistica due pazienti adulte sono affette da fenilchetonuria (PKU) la più comune malattia del metabolismo degli aminoacidi. La forma più comune è nota come fenilchetonuria classica ed è caratterizzata da una sintomatologia importante, sono state descritte inoltre la forma lieve e forme più lievi, note come iperfenilalaninemia lieve (HPA lieve o HPA- non PKU). La PKU è causata da un'ampia gamma di mutazioni nel gene *PAH* (12q22-q24.2), che codifica per la fenilalanina idrossilasi. I livelli più bassi o l'assenza dell'enzima fenilalanina idrossilasi determinano sintomi clinici che sono secondari all'accumulo tossico di fenilalanina nel sangue e nel cervello. La malattia è di solito diagnosticata durante gli screening neonatali, a trasmissione autosomica recessiva. Il trattamento di elezione per le forme che richiedono una terapia è una dieta a basso contenuto di fenilalanina e aminoacidi misti ⁷.

Tra i novanta pazienti, tre rientrano nel gruppo delle patologie mitocondriali escluso la sindrome di Melas di Merrf, in particolare una è affetta da sindrome da encefalopatia mitocondriale neuro-gastro-intestinale (MNGIE). La MNGIE è una rara patologia ereditaria a trasmissione autosomica recessiva dovuta a mutazioni del gene *TYMP/ECGF1*, che codifica per l'enzima citosolico timidina fosforilasi (TP), il quale regola il catabolismo della timidina e dalla desossitimidina a timidina e uracile. Le mutazioni note provocano una perdita della funzione enzimatica con relativo aumento, nei liquidi extracellulari, di timidina e desossitimidina e alterazione dei meccanismi di replicazione e riparazione del DNA mitocondriale. La sindrome è caratterizzata dall'associazione tra alterata motilità gastrointestinale, neuropatia periferica, oftalmoplegia esterna progressiva cronica e leucoencefalopatia. I soggetti affetti da tale patologia presentano estrema magrezza e bassa statura. I disturbi gastrointestinali (crampi, vomito, diarrea, pseudo-ostruzione intestinale, disfagia e gastroparesi), secondari a difetti della motilità intestinale, evolvono gradualmente verso la pseudo-ostruzione, che esita inevitabilmente in uno stato cachettico. La terapia nutrizionale precoce in questi pazienti è fondamentale per prevenire e correggere la malnutrizione e lo stato cachettico tipico dell'evoluzione dalla patologia ⁸⁻¹⁰.

Un paziente invece è affetto da glicogenosi di tipo tipo V o malattia di McArdle, caratterizzata da deficit di miofosforilasi. L'esordio si verifica nell'età adulta. I pazienti presentano una sindrome da intolleranza muscolare allo sforzo, associata a mialgia, crampi, affaticamento e debolezza muscolare. Dopo l'esercizio, la metà dei pazienti presenta un aumento im-

portante di creatin chinasi e rhabdomiolisi con mioglobinuria (urine scure), che può esitare in insufficienza renale acuta. Numerosi pazienti presentano il fenomeno del "second wind" con il recupero della mialgia e dell'affaticamento dopo pochi minuti di riposo. Di solito la malattia si presenta nella forma classica, ma alcuni malati possono presentare quadri clinici molto sfumati. La malattia è dovuta alle mutazioni del gene PYGM (11q13), che comporta un deficit di fosforilasi muscolare. La trasmissione è autosomica recessiva. La diagnosi biologica si basa sulla dimostrazione del mancato aumento dei lattati nel sangue alla prova da sforzo sotto ischemia, sull'accumulo del glicogeno e sul deficit di fosforilasi sulla biopsia muscolare. La prognosi è favorevole, se si evita la rhabdomiolisi grave. Tuttavia, la mioglobinuria può esitare in un'insufficienza renale potenzialmente fatale⁷⁻¹¹. Il trattamento dietetico specifico non sembra avere un ruolo fondamentale per migliorare i sintomi della malattia. Il paziente in esame presentava un'obesità di II grado (BMI: 39,3 kg/m²), diabete mellito tipo 2 e steatosi epatica. Dopo il calo ponderale, dovuto ad un regime alimentare equilibrato e controllato, si è riscontrato un miglioramento sia della sintomatologia che dell'assetto metabolico.

Alla nostra osservazione sono giunti anche altri pazienti affetti da patologie rare come la sindrome cardio-facciale di Cayler, la sindrome da duplicazione/deficienza cromosomica, nello specifico il pielbaldismo e l'anemia sideroblastica diseritropoietica di tipo 2, in tutti questi casi i pazienti si sono rivolti al nostro servizio di dietetica perché in sovrappeso, non perché la patologia nutrizionale sia strettamente correlata con la loro patologia.

Abbiamo riportato solo le patologie riscontrate dal momento della nostra registrazione come presidio per le malattie rare, tuttavia la nostra casistica presenta altre patologie rare come il m. di Wilson, disordine genetico che determina l'accumulo di tessuti; i sintomi si manifestano a livello psichiatrico e soprattutto a livello del fegato, e la tirosinemia, malattia congenita, in cui il corpo non riesce a metabolizzare l'amminoacido

tirosina. Sono presenti alterazioni della funzionalità epatica e renale e ritardo mentale, se non trattata, la malattia è solitamente fatale.

Quelle riportate solo una minima parte delle patologie rare, per le quali l'intervento del dietologo e del dietista è fondamentale, in quanto l'alimentazione può rappresentarne talvolta l'unica terapia, o una attenta e precoce valutazione nutrizionale, ne permette di prevenire o correggere stati carenziali, che spesso sono responsabili della sintomatologia clinica e del precoce esodo infausto dei pazienti.

Bibliografia

- 1 US Orphan Drug Act. Public Law 97-414, January 4, 1983.
- 2 HYPERLINK "http://www.iss.it" www.iss.it
- 3 www.regionetoscana.it
- 4 Genton L, Viatte V, Janssens JP, et al. *Nutritional state, energy intakes and energy expenditure of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) patients*. Clin Nutr 2011;30:553-9.
- 5 Limousin N, Blasco H, Corcia P, et al. *Malnutrition at the time of diagnosis is associated with a shorter disease duration in ALS*. J Neurol Sci 2010;297:36-9.
- 6 Rodrigo-Sáez L, Fuentes-Álvarez D, Pérez-Martínez I, et al. *Differences between pediatric and adult celiac disease*. Rev Esp Enferm Dig 2011;103:238-44.
- 7 www.orphanet.net
- 8 Hirano M, Silvestri G, Blake DM, et al. *Mitochondrial Neuro-Gastro-Intestinal Encephalomyopathy (MNGIE): clinical, biochemical, and genetic features of an autosomal recessive mitochondrial disorder*. Neurology 1994;44:721-7.
- 9 Cardaioli E., Sicurelli F, Carluccio MA, et al. *A new thymidine phosphorylase mutation causing elongation of the protein underlies mitochondrial neuro-gastro-intestinal encephalomyopathy*. J Neurol 2011;259:172-4.
- 10 Sicurelli F, Carluccio MA, Toraldo F, et al. *Clinical and biochemical improvement following HSCT in a patient with MNGIE: 1x-year follow-up*. J Neurol 2012;259:1985-7.
- 11 Nogales-Gadea G, Santalla A, Brull A, et al. *The pathogenomics of McArdle disease-genes, enzymes, models, and therapeutic implications*. J Inherit Metab Dis. 2014 Jul 23 [Epub ahead of print].

DA RICORDARE

1. Attenzione ai sintomi
2. Valutazione della qualità della dieta
3. Valutazione attenta dello stato nutrizionale
4. Intervento dietetico
5. Monitoraggio clinico nutrizionale

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Secondo l'OMS quante sono le malattie rare:
a. 200.000
b. 5.000
c. 7.000
d. 8.000
2. I pazienti affetti da MNGIE presentano:
a. crampi, vomito, obesità, bassa statura, stipsi, astenia
b. diarrea, pseudo-ostruzione intestinale, bassa statura, inappetenza
c. magrezza, disfagia e gastroparesi, alta statura, stipsi
d. crampi, vomito, magrezza, diarrea, pseudo-ostruzione intestinale, bassa statura, disfagia
3. Nella malattia celiachia la terapia:
a. mira a correggere solo gli stati carenziali
b. farmacologica e dietetica
c. dietetica aglutinata
d. dietetica aglutinata e libera
4. La valutazione nutrizionale nelle malattie rare si propone di:
a. il raggiungimento o il mantenimento del peso corporeo ideale
b. l'individuazione dei cibi più vantaggiosi, dal punto di vista metabolico
c. un miglioramento della capacità motoria
d. identificare precocemente stati carenziali al fine di prevenire e correggere la malnutrizione

Risposte ai questionari precedenti n. 1, vol. 6, 2014

Omega-3 nella dieta mediterranea

Antonio Caretto, Valeria Lagattola

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Un adeguato apporto nella crescita di omega-3 è molto importante per lo sviluppo di:
a. <i>cervello e retina</i>
b. muscoli e cervello
c. polmoni e fegato
d. cute e polmoni
2. Un adeguato apporto alimentare di PUFA omega-3 è importante perché:
a. riduce il rischio di malattia cardiovascolare
b. riduce i livelli plasmatici di trigliceridi
c. può potenzialmente ridurre il rischio di demenza, cancro e diabete mellito
d. <i>può avere tutti i precedenti effetti protettivi</i>
3. Il rapporto omega-6/omega-3 raccomandato dall'OMS si trova in:
a. olio di mais
b. <i>olio di oliva</i>
c. olio di arachidi
d. in tutti gli oli di semi
4. Le concentrazioni più alte di acidi grassi polinsaturi omega-3 si trovano in:
a. merluzzo, tonno e orata
b. calamaro, aragosta e branzino
c. <i>sgombro, salmone e acciughe</i>
d. carne bianca, uova e pesce gatto

Progetto: efficacia terapeutica del programma di educazione alimentare continuo all'interno di un Gruppo di Auto Mutuo Aiuto per pazienti diabetici

Luigi Puccio, Vittorio Pullano, Raffaella Vero, Carmelo Capula, Nicola Pelle, Gian Luca Raffaele, Rita Mauro, Matilde Eleonora Rotella, Luciano Ventura

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Durante il progetto veniva somministrato un questionario per le valutazioni delle abitudini alimentari. In che fase del trattamento?
a. all'inizio
b. in fase intermedia
c. alla fine
d. tutte le precedenti
2. Quali di questi obiettivi non era stato inserito nel progetto:
a. fornire energia utile a stabilizzare e mantenere il peso corporeo entro valori prossimi a quello ideale
b. correggere e prevenire le iperglicemie
c. implementare l'esercizio fisico
d. evitare l'ipoglicemia
3. Dopo quanti mesi di trattamento si è visto un significativo miglioramento dell'IMC (p = 0,0047)?
a. 1 mese
b. 2 mesi
c. 4 mesi
d. 6 mesi

La nutrizione nei soggetti affetti da diabete mellito e sindrome metabolica: significato e utilità dell'indice glicemico

Maria Chiara Masoni, Elena Matteucci, Chiara Giampietro, Ottavio Giampietro

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Che cosa è l'indice glicemico?
a. la variazione della glicemia postprandiale rispetto alla preprandiale
b. il rapporto tra la risposta glicemica indotta da 50 g di carboidrati contenuti in un alimento test e quella ottenuta dopo assunzione di 50 g di carboidrati di un alimento di riferimento
c. il rapporto tra la risposta glicemica indotta da 50 g di carboidrati contenuti in un alimento di riferimento e quella ottenuta dopo assunzione di 50 g di carboidrati di un alimento test
d. la quantità di carboidrati contenuti in 50 g di un alimento
2. Il carico glicemico è:
a. un indicatore utilizzato per valutare la glicemia preprandiale
b. un parametro che tiene conto dell'effetto che hanno proteine e grassi sulla glicemia postprandiale
c. un valore percentuale dato dall'indice glicemico di un alimento moltiplicato per i grammi di carboidrati in esso contenuti
d. nessuna delle precedenti
3. Quale affermazione è corretta?
a. la risposta glicemica postprandiale è influenzata soltanto dalla qualità e quantità di carboidrati assunti al pasto
b. l'indice insulinemico misura la produzione di insulina in risposta all'ingestione dei soli carboidrati
c. l'indice insulinemico misura la produzione di insulina in risposta all'ingestione di carboidrati, grassi e proteine
d. tutte le precedenti