

# Attualità in **Dietetica** e Nutrizione Clinica

Orientamenti per le  
moderne dinamiche  
clinico-assistenziali

*Rivista fondata da Giuseppe Fatati e Giuseppe Pipicelli*

*Rivista della Fondazione ADI Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica*



**ADI** ONLUS

Associazione Italiana  
di Dietetica e Nutrizione Clinica





**ADI** ONLUS  
Associazione Italiana  
di Dietetica e Nutrizione Clinica



## Direttore Scientifico

Giuseppe Picicelli

## Direttore Responsabile

Eugenio Del Toma

## Direttore Editoriale

Maria Antonia Fusco

Giuseppe Fatati

## Comitato di Redazione

Lorenza Caregaro

Annalisa Maghetti

Maria Pia Mollica

Massimiliano Petrelli

Annarita Sabbatini

## Addetto Stampa

Alessio Calabrò

## Segretaria di Redazione

Caterina Rosselli

## Direttivo Fondazione ADI

**Presidente:** Antonio Caretto

**Past-President:** Giuseppe Fatati

**Consiglieri:** Santo Morabito, Maria Letizia Petroni,  
Stefano Pintus, Patrizia Zuliani

## Consiglio di Presidenza Nazionale ADI

**Presidente:** Giuseppe Malfi

**Past-President:** Antonio Caretto

**Segretario Generale:** Carmela Bagnato

**Vice-Segretario:** Massimo Vincenzi

**Tesoriere:** Filippo Valoriani

**Consiglieri:** Maria Grazia Carbonelli,  
Odette M.S. Hassan, Valeria Lagattola,  
Claudio Macca, Alessandra Teofrasti

## Presidenti Regionali ADI

Aloisi Romana, Calabria; Eletto Rocco, Basilicata;

Parillo Mario, Campania; Carella Angelo, Puglia;

Vigna Luisella, Lombardia; Arsenio Leone,

Emilia Romagna; Valenti Michelangelo, Piemonte,

Valle D'Aosta e Liguria; Paolini Barbara Toscana;

Meneghel Gina, Veneto; Grandone Ilenia, Umbria;

Di Bernardino Paolo, Abruzzo, Pedrolli Carlo,

Trentino Alto Adige; Attino Maurizio, Marche;

Pintus Stefano, Sardegna; Vinci Pierandrea,

Friuli Venezia Giulia; Tagliaferri Marco, Molise;

Tubili Claudio, Lazio; Morabito Santo, Sicilia

## Editoriale

G. Picicelli, A. Caretto

1

## Articoli di aggiornamento

Emergenza bufale in nutrizione

L. Lucchin

2

Approccio nutrizionale alla sindrome dell'ovaio policistico

M.G. Carbonelli, T. Rampello, B. Neri

9

Microbiota, salute orale e nutrizione

M. De Fazio, M. Picicelli, A. Cerchiaro, M. Capellupo, O. Lodari

15

Intervento nutrizionale nei pazienti obesi affetti  
da edema maculare diabetico

M.A. Cocco, M. Sabino Loiodice, P. Roberto, N. Delle Noci, C. Iaculli

20

Ruolo del caffè nella prevenzione del cancro

M. Isanna, C. Di Noia, G. De Pergola

25

Il ruolo del microbiota intestinale nelle allergie alimentari

M. Vincenzi, B. Paolini

29

## Sezione di autovalutazione

Risposte ai precedenti questionari, 2019, vol. 11, n. 2

35

Autorizzazione tribunale di Pisa n. 4/09 del 19-03-09  
ISSN 2280-6830 (print) – ISSN 2611-9374 (online)  
Edizione digitale, Luglio 2020  
© Copyright by Pacini Editore Srl – Pisa

**Edizione:** Pacini Editore Srl, Via Gherardesca 1,  
56121 Pisa – Tel. 050 313011 – Fax 050 3130300  
info@pacinieditore.it – www.pacinimedica.it

**Stampa:** Industrie Grafiche Pacini – Pisa

**Divisione Pacini Editore Medicina**  
Andrea Tognelli – Medical Projects and Publishing  
Director  
Tel. 050 3130255 – atognelli@pacinieditore.it  
Twitter: @andreatognelli

Fabio Poponcini – Sales Manager  
Tel. 050 3130218 – fpoponcini@pacinieditore.it  
Alessandra Crosato – Junior Sales Manager  
Tel. 050 31 30 239 – acrosato@pacinieditore.it  
Manuela Mori – Advertising and New Media Manager  
Tel. 050 3130217 – mmori@pacinieditore.it

**Ufficio Editoriale**  
Lucia Castelli – Tel. 050 3130224  
lcastelli@pacinieditore.it

**Grafica e impaginazione**  
Massimo Arcidiacono  
marcidiacono@pacinieditore.it

## Editoriale

Il presente numero della rivista viene pubblicato in un momento molto particolare e delicato della nostra vita sia personale che professionale.

Il COVID-19 ha modificato le nostre abitudini di vita sconvolgendo la nostra quotidianità proiettandoci in un universo surreale che mai avremmo pensato esistesse.

Purtroppo in questa fase critica è emerso ancor di più come le problematiche nutrizionali (dalla malnutrizione all'obesità) dei pazienti non siano state né rilevate né posta la giusta attenzione e come questo ne abbia complicato la prognosi.

Ma in tutto questo continuare nelle attività editoriali della Fondazione A.D.I. vi è un preciso scopo e cioè quello di dimostrare a noi stessi e agli altri che il nostro spirito è più forte di qualunque avversità e che, nonostante tutto, dobbiamo andare avanti.

Per questo un ringraziamento particolare va a chi ha collaborato al presente numero della rivista e cioè gli autori degli articoli e la Pacini Editore il cui sforzo produttivo assume un valore particolare visto che, con la sospensione di tutte le attività scientifiche residenziali, oltre alle FAD l'unico mezzo di aggiornamento resta quello legato alle riviste scientifiche compresa ATTUALITÀ IN DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA.

Ringrazio tutti di cuore e buona lettura a tutti.

Cogliamo l'occasione per porgere le nostre più sentite condoglianze a nome dell'A.D.I. a Giuseppe Fatati per la pre-matura scomparsa della cara moglie Roberta.

Il Direttore Scientifico  
Giuseppe Picicelli

Il Presidente Fondazione A.D.I.  
Antonio Caretto

**How to cite this article:** Picicelli G, Caretto A. Editoriale. Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica 2019;11:1.

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



# Emergenza bufale in nutrizione

LUCIO LUCCHIN

Direttore U.O. Complessa di Dietetica e Nutrizione Clinica, Azienda Sanitaria dell'Alto-Adige, comprensorio di Bolzano

## Cresce l'ignoranza

Nel 1500 a.C., appare un simbolo, l'*uroboro*, che si diffonderà e si ritroverà in molte culture e in diverse epoche. Trattasi della rappresentazione di un serpente, o di un drago, che si mangia la coda descrivendo un cerchio. Non potendosi identificare un punto iniziale e uno terminale, la metafora esprime il ciclico divenire di fine e principio. Fissare mentalmente questa immagine, porta alla similitudine con la "fame" di tempo lamentata da ognuno di noi, che inevitabilmente sembra aumentare con il susseguirsi delle varie epoche. E l'incapacità a contrastarla, per una ridotta propensione alla riflessione e al ragionamento logico, perpetua il ciclo, proprio perché per pensare ci vuole tempo. Innescato il vortice, sfugge, per distrazione, una delle sue principali ricadute negative: la *preoccupante aumento del livello d'ignoranza della popolazione*, che potrebbe non essere più in grado di tenere quel passo minimo necessario per convivere con i problemi evolutivi emergenti e con l'aumento e complessità delle conoscenze scientifiche e socio-demografiche. L'attuale "*modernità liquida*", per dirla come il grande sociologo e filosofo polacco Zygmund Bauman (1925-2017), spiega un tempo nuovo non più soggettabile a vecchie categorie e classificazioni. Nessuno controlla nessuno, ma tutti si autocontrollano; della vita si tende ad avere paura, non abbiamo più un corpo, ma siamo il nostro corpo<sup>1</sup>. Un recente studio su 730.000 norvegesi di 18-19 anni, ha evidenziato che a partire dal 1980 il quoziente intellettivo (*Wechsler-Raven Test*) sarebbe sceso di circa 7,5 punti<sup>2</sup>. Secondo dati Eurostat, nel 2017 nella fascia d'età 15-64 anni, la *percentuale di laureati italiani era del 16,3%, contro una media europea del 27,7%* (e a prevalere sono le donne rispetto agli uomini: 18,9 vs 13,7%). *La nostra nazione, inoltre, occupa gli ultimi posti al mondo per capacità di compren-*

*sione di un testo (analfabetismo funzionale, UNESCO, 1984), visto che solo il 72% dei connazionali ci riesce, a fronte di una media mondiale dell'85% (OCSE Programme for international assessment of adult competencies, 2012). Nel 2017 il 60% della popolazione non ha letto nemmeno 1 libro all'anno (circa 23,5 milioni italiani) e il trend è in peggioramento (ISTAT, 2019).*

## Cresce il desiderio individuale di potere esprimere la propria opinione,

senza però percepirne il limite, nonostante questi dati tutt'altro che edificanti. Si sta facendo strada la tesi che la conoscenza scientifica fornisca un sapere valido per tutti, quindi anche per i non esperti. Su questa tendenza psicologica all'eliminazione delle incertezze, fanno leva i meccanismi di disinformazione che vogliono amplificare il dubbio e/o diffondere credenze false<sup>3</sup>. L'ambito alimentare-nutrizionale è tra quelli più allettanti, quasi come il parlare del tempo per gli inglesi. In pieno illuminismo, il filosofo tedesco Immanuel Kant (1724-1804) scriveva in un saggio del 1784, di deplorare che si affidasse la propria dieta a un medico, cioè a qualcuno che decide al posto nostro come nutrirci. "Se ho un libro che pensa per me, un direttore spirituale che ha coscienza per me, io non ho più bisogno di darmi da pensiero per me. Purché sia in grado di pagare, non ho più bisogno di pensare: altri si assumeranno per me questa noiosa occupazione". Questo nobile ideale è oggi irrealizzabile in molti campi dello scibile umano, incluso quello medico e nutrizionale, per l'entità delle conoscenze di cui disporre e per il *paradosso* che ne scaturisce, cioè *a fronte di una crescente disponibilità d'informazioni, aumenta la confusione interpretativa e, quindi, il livello della propria insicurezza*. Oggi, le conoscenze e competenze sono distribuite in modo ineguale. Tanto più ci si specializza, tanto più i linguaggi tecnici

### PAROLE CHIAVE

*bufale, fake news, bias di conferma, nutrizionista, lacune mediche*

### CORRISPONDENZA

Lucio Lucchin

lucio.lucchin@nucl.it

divengono poco accessibili al grande pubblico. Bisogna allora ricorrere alla delega, ma *di quali esperti ci si può fidare?* Vista la difficoltà nell'identificarli, cerchiamo ostinatamente e irrazionalmente ciò a cui vogliamo credere, specchiandoci in chi la pensa come noi. *Accogliamo acriticamente fandonie e mistificazioni di ogni tipo, purché confermino i ns. preconetti.* Si diventa severissimi con le idee altrui. Si sceglie più sull'onda dell'emotività piuttosto che della razionalità (*bias di conferma*)<sup>4</sup>. Si difendono i "tribalismi alimentari" e riprende quota la figura del "santone/guru". Negli USA gode attualmente di un certo successo la californiana *Mary Ascension Saulnier*, in grado di comunicare con le membrane cellulari, specie degli adipociti, alla modica cifra di 230 dollari a seduta. Nell'immediatezza non può che scatenarsi illa-rità, ma a una disamina più attenta merita una riflessione l'afflusso di personaggi dello star system, non proprio analfabeti. Anche Steve Jobs, cofondatore di Apple (1955-2011), impero basato sull'innovazione, il rigore, la cura ossessiva dei particolari, quando si è trattato della sua salute, pur essendo amico di medici e scienziati di prim'ordine, si è curato con dieta vegana, agopuntura e altri "rimedi naturali". Perché? In Italia, nel 2018 è stato arrestato Mario Pianesi, ideatore della dieta macrobiotica, diploma di terza media, autodidatta, laurea in Mongolia, apprezzato dalla FAO, 90.000 seguaci, 100 ristoranti. Oggi va per la maggiore Adriano Panzironi il cui business è a prova di multe (oltre 400.000 copie di libri venduti e fatturati prossimi ai 10 milioni di euro all'anno). Contesta la dieta mediterranea, che a suo dire farebbe ammalare per il contenuto dei carboidrati che attivano l'insulina. Ma anche molti aminoacidi fungono da potente stimolo ormonale (aminoacidi insulinogenici: arginina, fenilalanina, isoleucina, leucina, lisina, valina, glicina). Nell'ottobre di quest'anno l'Ordine dei Medici di Udine ha comunicato ai propri iscritti sanzioni nel caso di prescrizione di tale regime alimentare. Personalmente ritengo che tali provvedimenti siano poco efficaci, perché *la reale criticità è nell'impreparazione medica in materia e nell'insufficiente e inefficace capacità di comunicazione e di convincimento sui quesiti sollevati dall'opinione pubblica. Sono i medici i primi che devono essere convinti dell'aumentata responsabilità* (dal latino *respondere*, che implica essere disponibili a rispondere a domande sollevate a noi da altri) *a cui si è chiamati.*

### Cresce la domanda di conoscenza sul rapporto alimentazione-nutrizione-salute

9 italiani su 10 dichiarano interesse per il rapporto alimentazione-nutrizione-salute e due europei su cinque anche per la sicurezza alimentare (EFSA 2019). L'83%

degli italiani si affida a variazioni della dieta per perdere peso e mantenersi in salute (Ricerca Nielsen, 2012); il 50% riferisce di fare attenzione a bilanciare la dieta (*Pepe Research*, 2018). *Tutti desidererebbero maggiori informazioni.* E quanto di più facile nell'attuale perenne "connessione"? Un terzo dei connazionali le cerca on-line, con non trascurabili pericoli nel non riconoscere ciò che non è attendibile, perché è sempre meglio mimetizzato (Rapporto Censis, 2012). I programmi radio-televisivi godono ancora di un certo appeal, specie nelle fasce d'età più avanzate. Il 42% "boccia" però il livello d'informazione veicolato dai media su questo argomento (il 33% perché troppo complesso, Istituto Nazionale di Ricerche Demòpolis, 2011). Da un rilevamento effettuato nel 2018 dall'Associazione Nazionale Dietisti e dall'Università di Messina, emerge una *scarsa conoscenza dell'abc dell'alimentazione in almeno 7 italiani su 10.* Il bombardamento mediatico è però costante e crescente; la sola ANSA lancia non meno di 150 notizie all'anno e un bambino che guarda la tv 3 ore al giorno – dalle 16 alle 19 – subisce uno spot alimentare ogni 5 minuti, per un totale di 32.850 pubblicità all'anno, di cui il 36% relativo a prodotti alimentari ricchi di zuccheri, grassi e sale. Ovviamente, si evita di avvisare il telespettatore di consumare con moderazione questi prodotti<sup>5</sup>. Una dieta di 2.000 kcal con prodotti pubblicizzati e visti in prima serata, porta a un'assunzione di + 25% di zuccheri e + 20% di grassi<sup>6</sup>. *Per sopravvivere i media sono soggetti a continue pressioni sociali e commerciali;* basti considerare che il 75% di quello che ci ritroviamo nel piatto viene gestito da non più di 10 multinazionali, e quindi è facile intuire gli interessi in gioco anche in termini d'informazione. *Agli utenti bisogna quindi dare le notizie che vogliono, con le modalità e frequenza che vogliono!*

### Cresce il livello di sfiducia nel prossimo

*sia negli altri, che negli scienziati, che nei media.* Il 14% dei cittadini del mondo, si fida poco della scienza e il 54% mediamente, con trend in crescita (*Wellcome Global Monitor 2019* dell'Agenzia *Gallup World Poll*) ; 1 americano su 12 si fida dei media e 3 su 4 ritengono che la comprensione della notizia dipenda dalla capacità del giornalista. Nei media emergenti, es. social network, le fake news viaggiano più rapidamente (Jim Vandehei, giornalista americana 2018). Anche il 42% degli italiani boccia il livello d'informazione sull'alimentazione (Istituto Nazionale di Ricerche Demòpolis, 2011).

## Perché tanto interesse per la nutrizione?

Perché *alimentarsi è un bisogno primario, ricco di simbolismi e gratificazioni, chiaramente associato a salute e benessere e, soprattutto, perché vissuto come argomento alla portata di tutti*. Peccato che ad accorgersi dell'importanza preventiva e terapeutica dell'alimentazione siano più i cittadini che i professionisti della salute.

## Dove si annida il pericolo?

Sulla constatazione che una notizia certificata come vera si propaga raramente per più di 1.000 account, mentre l'1% delle fake news di maggiore rilevanza mediatica ne raggiunge fino a 100.000<sup>7</sup>. Sembra che in Italia a esserne vittima siano circa 8,8 milioni di persone, nonostante più di 6 su 10 ritengono circolino troppe notizie false sull'alimentazione (68% < 65 anni, 62% millennials, 60% adulti) (Rapporto Censis, 2017). Come precedentemente sottolineato, all'aumentare della disponibilità delle informazioni e della complessità dei contenuti delle stesse, cresce l'incertezza e la necessità di chiarimenti da parte di un referente esperto. Il primo che viene in mente è il *medico, che però troppo spesso "banalizza", risultando inefficace. Perché?* Per l'eterna scusante della mancanza di tempo e per l'"imbarazzo" nel riconoscere l'ignoranza (semanticamente parlando) *in materia*, che maschera relegando il ruolo della nutrizione clinica a un livello secondario, più popolano che scientifico e quindi meritevole di considerazione. Si pensi ad esempio alla dichiarazione del WHO del 2015 relativa al rischio di cancro da parte delle carni rosse e processate. I cittadini si sono spaventati, i politici hanno affermato che le nostre carni sono sicure, dimostrando di non avere capito il messaggio (un conto è la sicurezza alimentare, altro il nesso tra alimentazioni e tumori). Purtroppo, anche in questa circostanza i medici non sono stati all'altezza in termini di chiarezza concettuale. L'*ipocrisia* emerge quando si chiede al medico di esprimere esplicitamente la propria opinione in merito. La stragrande maggioranza affermerà il ruolo terapeutico e preventivo della nutrizione, in linea con le oltre 8.000 pubblicazioni uscite nel 2018 con la parola chiave: *clinical nutrition*. Di fatto, *la maggior parte dei medici non è in grado di fare una prescrizione nutrizionale, di loro esclusiva competenza, come quella farmacologica, e delega, o peggio abdica, verso altre figure professionali come dietisti, biologi, farmacisti, laureati in scienze motorie ecc. Troppo spesso il termine prescrizione viene confuso con predisposizione, che significa disporre, preparare, stabi-*

lire ciò che è stato impartito con un ordine precedente da chi ne ha l'autorità (il medico). Ad accentuare l'ignoranza in materia, l'eventuale invio al "*nutrizionista*", termine inflazionato, privo di significato legale e di cui chiunque può fregiarsi. Il titolo di dottore, poi, non si nega a nessuno! Giusto per rammentare, il competente specialista medico in materia è il *dietaologo*. Non si fatica a intuire come in tale caos le fake news trovino terreno fertile. Infine, un fenomeno emergente, che sarebbe da non trascurare, è relativo alla difficoltà di molti medici con problematiche sanitarie (ad es. obesi, diabetici, dislipidemiche ecc.) di fungere da guida e d'esempio per pazienti con analoghe problematiche, in quanto consapevoli di essere loro stessi poco complianti<sup>8,9</sup>.

## Più s'ignora, più si appare sicuri

Nel 1999 due psicologi americani, David Dunning e Justin Kruger dimostrano che l'errore di valutazione dell'incompetente deriva da un'errata autovalutazione, mentre quello di chi è altamente competente nascerrebbe dall'equivoco che anche gli altri debbono aver capito ciò che ha capito lui (*bias cognitivo*). Pertanto, gli incompetenti si sopravvalutano, sono supponenti e faticano a riconoscere gli errori altrui (Fig. 1).

## Il mercato approfitta delle lacune mediche

A colmare l'insoddisfazione pubblica per l'incompletezza delle informazioni e/o della capacità empatica nella relazione con il paziente (un cliente soddisfatto racconta la propria esperienza positiva a circa 9-10 persone, mentre se insoddisfatto a 20. Se un paziente reclama, almeno 10 sono insoddisfatti e 200 persone



Figura 1.



ne vengono a conoscenza), una pletera di allettanti, quanto improbabili, offerte di mercato. Ad esempio nel 2016 si sono vendute in Italia più di 110.000 copie di libri su dieta e salute, la maggior parte scritti da non medici. Blog e siti web dedicati alla tematica sono in crescita esponenziale, senza alcun controllo qualitativo (Fondazione GIMBE Evidence 2018;10(4):e1000180). Fatto sta che *nel mondo, il mercato dei prodotti dimagranti salutistici (escluso gli integratori) si aggira sui 400 miliardi di dollari*, che quello del peso si attesta sui 170 miliardi di dollari e quello dei soli sostituti dei pasti, tisane dimagranti e prodotti da banco per obesità sui 18 miliardi di dollari, con una proiezione a 23 miliardi nel 2023 (Orbis Research, 2018).

### Alcuni medici alimentano la confusione

In questa cornice la diffidenza impera, potenziata dal fatto che vacillano, come da sempre nella scienza, anche alcuni paradigmi alimentari (ad es. n. dei pasti giornalieri, calorie che non sono tutte uguali ecc.). La confusione aumenta, alimentata anche da alcuni medici, più o meno in buona fede. Alcuni esempi: T. Colin Campbell, classe 1934, biochimico, professore emerito di Nutrizione e Biochimica alla *Cornell University USA*. Deve la sua notorietà non accademica a *The China Study*, in cui evidenzia che la ridotta prevalenza di cancro al seno nelle donne cinesi sarebbe dovuta all'assenza di latticini. Lo studio viene pubblicato nel 2005 a firma solo dei due Campbell e non su riviste scientifiche ma come monografia. Vende 500.000 copie e attiva una fiorente attività familiare di prodotti biologici. Altro personaggio Marco Ruggero, ex docente dell'Università di Firenze, e seguace delle teorie di Nobuto Yamamoto, ricercatore giapponese di buon livello, che a un certo punto della sua vita si convince dell'inesistenza dell'AIDS e di poter curare il cancro con un probiotico da lui messo a punto. Vendono via e-mail un kit per 400 euro, per prepararsi a domicilio questa panacea in grado di curare non meno di 21 condizioni cliniche. E che dire di Pierre Dukan, medico francese che propone una dieta molto simile alla paleolitica, radiato nel maggio 2012 dall'Ordine dei Medici per aver mancato di prudenza nelle sue affermazioni, di essersi fatto promozione personale e di esercitare la medicina come un mestiere. Il suo libro *Je ne sais pas maigrir (Non so perdere peso)*, pubblicato nel 2000, ha venduto 4,5 milioni di copie.

### Bufale o fake news?

Nonostante il fascino dei termini stranieri, non si può

sottacere il contenuto culturale sotteso a quelli nostrani, troppo spesso bistrattati. "Bufala" ha un'origine controversa; per alcuni deriva dal palio della bufalata, in area toscana durante il medioevo, che era una specie di carnevale in cui tutti gli scherzi erano ammessi, per altri deriverebbe dalla furbizia dei macellai dell'antica Roma di rifilare a clienti distratti carne di bufala, meno nobile, al posto del manzo. Infine, c'è chi accredita questo modo di dire all'antica usanza di tirare i bufali per l'anello nasale. Preferisco pertanto usare il termine "bufala", al più esotico "fake news". Nel 2015, il quotidiano tedesco *Bild* pubblica in prima pagina uno studio fasullo ideato dal giornalista scientifico John Bohannon, per dimostrare che gli articoli non vengono verificati. I dati dello studio, come atteso, sono stati ripresi dai media mondiali. Sempre quell'anno, in occasione dell'edizione milanese di EXPO, viene lanciato un manifesto, chiaramente fasullo (modificato il nome del promotore) su una mozzarella dimagrante. Il n° di richieste di acquisto rasenta l'incredibile. Alcune tipiche bufale: i prodotti light non sono necessariamente ipocalorici; le calorie introdotte non sono tutte uguali (ad. esempio quelle dei grassi); l'obesità metabolicamente sana non esiste, l'olio di palma non è pericoloso alle usuali dosi assunte, l'alcool fa male, ma i modici bevitori di vino (rosso e non più di 2 bicchieri die) sembra vivano più a lungo degli astemi; il glutine dannoso non lo è per chi non è intollerante; non è vero che ci sono 4 veleni bianchi: sale, zucchero, farina, latte; il consumo di bacche di Gogij, curcuma, spirulina possono giovare ma dipende dalla dose, che va personalizzata; non è vero che il sale rosa Himalaia fa meglio (i minerali che apporta sono in tracce).

### Come riconoscerle?

È dovere del medico spiegare ai pazienti come potersi difendere dalle bufale in ambito sanitario:

- 1 *controllando il nome del sito/blog* che ospita la notizia, specie se sono siti di satira o che volontariamente creano bufale usando nomi simili a quelli accreditati;
- 2 *diffidando dalle affermazioni eccessive*; verificarne la diffusione su un motore di ricerca;
- 3 *verificando chi è il portavoce della notizia e la sua competenza scientifica*;
- 4 *acquisendo un approccio critico*: diffidare di studi condotti su animali, cautela negli studi osservazionali, diffidare degli studi sponsorizzati, diffidare di risultati radicalmente opposti a quelli della comunità scientifica <sup>10</sup>.

## Epidemiologia nutrizionale "cum granu salis"

La maggior parte delle nostre conoscenze scientifiche derivano da dati epidemiologici, cioè sui grandi numeri. La traduzione pratica in cambiamenti dello stile di vita porta all'inferenza su tutta la popolazione, che pur presenta differenze sostanziali. Si pensi ad esempio alla colesterolemia. Dallo studio di Frammingan è emerso come con livelli ematici di 300 mg/dl il n. di eventi cardiovascolari maggiori ammonta a 125/1.000. E cosa succede agli altri 875? Pertanto l'epidemiologia, nutrizionale in particolare, va analizzata con spirito critico per:

- 1 *la difficoltà di misurare con precisione l'introito giornaliero di calorie e/o cibi-bevande* nella popolazione generale. La dieta è soggetta a continue variabilità quantitative e qualitative intra-interindividuali. I dati vengono generalmente riferiti sottostimati;
- 2 *la prevalenza quasi esclusiva di studi osservazionali*, con troppi fattori confondenti, abitudini alimentari in primis. *Manca la selezione random e il gruppo di controllo*;
- 3 *il non ricorso al paradigma utilizzato generalmente nei trial sui farmaci* per studiare il rapporto tra dieta e malattie. I trial randomizzati di grandi dimensioni sono meno gravati da fattori di confondimento;
- 4 *l'inaffidabilità dei risultati delle numerose meta-analisi e revisioni sistematiche*, per la presenza d'importanti limiti metodologici (in primis l'eterogeneità dei campioni, specie sulla tipologia ad esempio di alcolici assunti) e conclusioni non condivise<sup>11,12</sup>.

## Conclusioni

Il medico non può esimersi dal contribuire a contrastare le bufale/fake news, specie in ambito nutrizionale. Ed è assolutamente inefficace rispondere al paziente con la battuta: "sono tutte fesserie". Bisogna essere convincenti nei contenuti, che vanno conosciuti, per potere essere autorevoli. È scontato che non si può essere esaurientemente preparati e aggiornati su tutto, ma si risulta autorevoli anche quando si sa indirizzare verso specialisti competenti e non generici "nutrizionisti". Ad esempio, quando il paziente arriva chiedendo consigli sulla bontà dell'ennesima dieta di moda tra le centinaia oramai in pista, la risposta che va data è che se l'obiettivo è la perdita di qualche kg di peso, funzionano tutte. Le cose cambiano e i rischi aumentano se gli obiettivi sono differenti e cioè calo ponderale di parecchi kg e stabilizzazione degli stessi nel lungo termine. Non va mai dimenticato che la som-

ma degli effetti dei singoli nutrienti del cibo, non spiega quasi mai l'effetto totale nell'organismo.

Il bisogno psicologico di annullare qualsiasi differenza tra competenti e incompetenti (potersi sentire superiori agli esperti) diventerà inevitabilmente sempre più incolmabile. Competenti da incompetenti si differenziano per il principio di coerenza, cioè non si contraddicono tutte le credenze acquisite e assodate. *In democrazia conta il parere dei più, ma se ad esempio interessa sapere quale dieta fa funzionare meglio l'organismo, il "parere" di chi se ne intende vale di più di quello di 1.000, che provano a dire la loro. Avere uguali diritti non significa che ogni parere pesi nello stesso modo.*

Si rammenti poi, che *l'avvento invadente della tecnologia peggiora il rapporto comunicativo con il paziente*; circa un terzo del tempo della visita viene passato dietro lo schermo di un computer o di altri dispositivi elettronici. Ne viene compromessa l'attenzione, il rapporto di ascolto ed empatia, nonché l'allenamento per l'occhio clinico. Inoltre, i pazienti distratti dallo schermo comprendono meno<sup>13</sup>.

Bisogna pertanto che *anche il medico promuova cultura per mitigare le reazioni istintuali*, come tendere a non prendere decisioni nel lungo termine (retaggio evolutivo perché per molto tempo il futuro è stato un'ipotesi astratta). Deve inoltre *saper comunicare le scale di grigio*, non fermanosi ai risultati di un singolo studio o all'opinione di un singolo esperto, e tranquillizzare sull'incertezza conseguente. La falsa equidistanza dei media in ambito scientifico è spesso ipocrisia, per questo bisogna contribuire a fare riconoscere il *"false balance"*, cioè il confronto tra versioni opposte di cui solo una fondata su basi scientifiche. Se ben supportate dai media alcune notizie possono diventare convinzioni diffuse e virali<sup>14</sup>.

*Le domande (ars Socratica-maieutica), purché sensate, aprono a varie dimensioni e sono più importanti delle risposte* (che invece chiudono il ragionamento). Ciò crea coinvolgimento emotivo e aumenta la probabilità di assimilazione.

"Noi decidiamo la meta e l'esperto ci dice come è possibile arrivarci", diceva Karl Emil Maximilian Weber, sociologo, filosofo, economista e storico tedesco (1864-1920) e Henry Poincaré, matematico e fisico teorico francese (1854-1912) affermava: "Dubitare di tutto e credere a tutto, sono due soluzioni altrettanto comode che ci dispensano entrambe dal riflettere".

## Conflitto di interessi

Lucio Luchin dichiara nessun conflitto di interesse.



## DA RICORDARE

Per un efficace contrasto alle bufale in sanità, in nutrizione in particolare, il medico dovrebbe:

- recuperare la capacità di effettuare una prescrizione nutrizionale di base, con un minimo di formazione e/o aggiornamento
- comunicare con il paziente, nella consapevolezza del proprio limite conoscitivo ed evitando di “banalizzare” la problematica, utile stimolarlo la riflessione con domande mirate (metodo socratico)
- fornire qualche minimo accorgimento al paziente per non farlo cadere vittima della mala-informazione, non esente da rischi e responsabilità sanitarie (ad es. verifica delle fonti e dei curriculum)
- indirizzare eventualmente il paziente a dietologi di fiducia e non a generici e imprecisati “nutrizionisti”
- recuperare il tempo per pensare e riflettere, specie sull’applicabilità dei dati epidemiologici e delle metanalisi

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Niola M. Homo Dieteticus. Viaggio nelle tribu alimentari. Bologna: Il Mulino 2015.
- 2 Bratsberg B, Rogeberg O. Flynn effect and its reversal are both environmentally caused. PNAS 2018;115:6674-8.
- 3 Dorato M. Disinformazione scientifica e democrazia. La competenza dell’esperto e l’autonomia del cittadino. Milano: R. Cortina Editore 2019.
- 4 Pievani T. Imperfezione, una storia naturale. Milano: R. Cortina Editore 2019.
- 5 D’Amato M. Università Roma 3, 2007.
- 6 Mink M, Evans A, Moore CG, et al. Nutritional imbalance endorsed by televised food advertisements. J Am Dietetic Association 2010;110:904-10.
- 7 Rosa A. Dalla postverità al postare la verità. Forward 2018;11:6-7.
- 8 Howe M, Leidel A, Krishnan SM, et al. Patient related diet and exercise counseling: do providers’ own lifestyle habits matter? Prev Cardiol 2010;13:180-5. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7141.2010.00079.x>
- 9 Bleich SN, Bennett WL, Gudzone KA, et al. Impact of physician BMI on obesity care and beliefs. Obesity (Silver Spring) 2012;20:999-1005.
- 10 Vincenzo G. Diete tra bufale e scienza. Il Pensiero Scientifico Editore 2019.
- 11 Satija A, Yu E, Willett WC, et al. Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. Adv Nutr 2015;6:5-18.
- 12 Barnard ND, Willett WC, Ding EL. The misuse of the meta-analysis in nutrition research. JAMA 2017;318:1435-6.
- 13 Montague E, Asan O. Dynamic modeling of patient and physician eye gaze to understand the effects of electronic health records on doctor-patient communication and attention. Int J of Medical Informatics 2014;83:225-34.
- 14 Offit PA. Bad advice. Columbia University Press 2018.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1 Il bias di conferma è:

- a una scelta basata su dati razionali
- b una scelta basata sull'emotività
- c una scelta basata sull'empirismo
- d una scelta basata sui media

### 2 Quanti italiani non conoscono l'ABC dell'alimentazione?

- a 1 su 10
- b 3 su 10
- c 5 su 10
- d 7 su 10

### 3 L'effetto Dunning-Kruger è relativo:

- a all'errore di valutazione dell'incompetente
- b al non errore di valutazione dell'incompetente
- c al non errore di valutazione del competente
- d alla sicurezza del competente

### 4 Il "false balance" consiste:

- a in un confronto tra versioni opposte di cui solo una fondata su basi scientifiche
- b in un confronto tra opposte versioni scientifico
- c in un confronto in cui una delle due parti rappresenta la scienza ufficiale
- d in un confronto in cui una delle due parti è un non medico

**How to cite this article:** Lucchin L. Emergenza bufale in nutrizione. *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* 2020;12:2-8.

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

# Approccio nutrizionale alla sindrome dell'ovaio policistico

MARIA GRAZIA CARBONELLI, TIZIANA RAMPELLO, BARBARA NERI

UO Dietologia e Nutrizione, Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, Roma

## Introduzione

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è una endocrinopatia che colpisce dal 4 al 12% della popolazione femminile in età riproduttiva <sup>1</sup> e rappresenta una delle più comuni cause di infertilità nella donna. È una sindrome che interessa non solo l'ovaio, ma si riflette su molte manifestazioni cliniche come la resistenza insulinica, l'obesità, le irregolarità mestruali e i segni di iperandrogenismo. Pertanto la sola presenza di cisti multiple nell'ovaio non permette di fare diagnosi di PCOS.

Nel 2003 l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) e l'American Society of Reproductive Medicine (ASMR) (Tab. I) in una consensus conference ha proposto una revisione dei criteri diagnostici della PCOS, definendola in base alla presenza di almeno due dei seguenti sintomi: 1) oligo-anovulazione; 2) iperandrogenismo (segni clinici e/o biochimici); 3) ovaio policistico riscontrabile all'esame ecografico <sup>2</sup>.

Nell'ultimo consensus meeting ESHRE/ASRM è stata rivista la definizione della PCOS, comprendente una descrizione morfologica dell'ovaio policistico. In accordo con la letteratura validata, i criteri che possono

permettere di definire con sufficiente specificità e sensibilità l'ovaio policistico (PCO) sono la presenza di 12 o più follicoli del diametro di 2-9 mm con volume ovarico aumentato (> 10 cm<sup>3</sup>) valutati sia in scansione longitudinale che trasversale <sup>3</sup>. Se è presente un follicolo con diametro maggiore di 10 mm, l'esame ecografico deve essere ripetuto in fase di quiescenza dell'ovaio per permettere la corretta valutazione del volume globale e dell'area stromale.

Le donne affette da PCOS presentano un considerevole numero di segni e sintomi diversi. Di solito i sintomi esordiscono in epoca puberale e variano con l'età; nelle donne giovani ci sono problemi riproduttivi e psicologici mentre per le donne più anziane la situazione metabolica è più evidente <sup>4</sup>. La Tabella II descrive segni, sintomi e valori di laboratorio comuni in pazienti con PCOS.

## Complicanze a lungo termine della PCOS

Le conseguenze a lungo termine della PCOS vanno ben al di là del solo apparato genitale e comprendono più elevati rischi di sviluppare patologie di tipo metabolico, cardiovascolare e neoplastico. Le donne con

**Tabella I.** Criteri proposti da varie Società per la diagnosi di sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

|  |  |
|--|--|
| National Institutes of Health Criteria 1990<br>(2 sintomi)   | Irregolarità mestruali<br>Iperandrogenismo (clinico-biochimico)                                    |
| European Society of Human Reproduction and Embryology e<br>American Society of Reproductive Medicine 2003<br>(2 dei 3 sintomi) | Irregolarità mestruali<br>Iperandrogenismo (clinico-biochimico)<br>Ovaio policistico all'ecografia |
| Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome 2006<br>(uno o l'altro o entrambi i sintomi)                                     | Iperandrogenismo (clinico-biochimico) e irregolarità mestruali<br>Ovaio policistico all'ecografia  |

## PAROLE CHIAVE

sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), infertilità, nutrizione

## CORRISPONDENZA

Maria Grazia Carbonelli

mcarbonelli@scamilloforlanini.rm.it



**Tabella II.** Segni e sintomi in pazienti con sindrome dell'ovaio policistico (PCOS).

|   |   |
|---|---|
| Iperandrogenismo                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esami clinici: irsutismo, acne, alopecia androgenetica e acantosi <i>nigricans</i></li> <li>• Valori di laboratorio: elevati livelli circolanti di testosterone e androstenedione</li> </ul> |
| Irregolarità mestruale                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Esami clinici: oligomenorrea e amenorrea</li> <li>• Valori di laboratorio: elevati livelli di ormone luteinizzante</li> </ul>  |
| Ovaio policistico documentato con ecografia | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 12</math> follicoli in ogni ovaio</li> <li>• Diametro medio del follicolo compreso tra 2 e 9 mm <math>\pm</math> volume ovarico totale <math>&gt; 10</math> ml</li> </ul>         |

PCOS possono andare incontro con maggiore frequenza a <sup>5</sup>:

- obesità con distribuzione del grasso di tipo androide;
- ridotta tolleranza al glucosio (IGT) e diabete mellito tipo 2;
- ipertensione arteriosa e disfunzione vascolare endoteliale;
- dislipidemia mista con VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) e LDL (*Low Density Lipoprotein*) elevate, HDL (*High Density Lipoprotein*) basse e trigliceridi elevati;
- aterosclerosi delle coronarie e dei vasi periferici e cerebrali;
- iperplasia e carcinoma dell'endometrio.

È difficile in queste pazienti discriminare il rischio dovuto alla sola PCOS da quello dovuto all'obesità, all'anovulazione, all'infertilità e alle numerose terapie ormonali a cui queste pazienti vengono sottoposte.

Tutte le conseguenze metaboliche presenti nelle donne affette da PCOS sono simili a quelle dei pazienti affetti da sindrome metabolica, che è notoriamente una situazione clinica predisponente e predittiva di aterosclerosi, di malattia coronaria e cerebrovascolare <sup>6</sup>.

### Obesità

L'obesità è considerata una delle più importanti caratteristiche della PCOS con una prevalenza che varia tra il 61 e il 76% <sup>7</sup> dato che conferma che la presenza della PCOS può favorire l'insorgenza della patologia obesità. L'obesità aumenta il tasso di abortività ed è fortemente associata alle varie complicanze della gravidanza e perinatali <sup>8</sup>.

L'obesità infantile è un fattore di rischio ben documentato per la PCOS. Le ragazze obese hanno un rischio più elevato di sviluppare insulino-resistenza, sindrome metabolica, e PCOS in età più avanzata <sup>9</sup> e le donne con PCOS hanno un rischio più alto di sviluppare obesità. Molti studi evidenziano che le donne con PCOS hanno una aumentata distribuzione del grasso corporeo viscerale e sottocutaneo dovuto all'eccessiva produzione di androgeni; questa obesità centrale favorisce una mascolinizzazione della distribuzione

del grasso corporeo <sup>10</sup> e la quantità di grasso viscerale correla con il grado di insulino-resistenza <sup>11</sup>.

Inoltre, l'obesità gioca un ruolo significativo nell'esprimere le caratteristiche metaboliche della PCOS. Donne con PCOS hanno un profilo lipidico aterogeno, associato a livelli elevati di lipoproteine di bassa densità (LDL), trigliceridi e colesterolo, insieme a livelli ridotti di lipoproteine ad alta densità (HDL). Hanno anche un rischio più alto di sviluppare aterosclerosi, rigidità arteriosa e alterata vascolarizzazione endoteliale <sup>12</sup>.

Le donne con PCOS mostrano un peggior profilo cardiovascolare e le relative complicanze a esso associate <sup>13</sup>. Nonostante ciò l'obesità da sola non è il motivo principale che sottende questi aspetti. Ci sono donne magre con PCOS, che mostrano le stesse caratteristiche metaboliche di quelle che invece sono obese. Se l'obesità conduce alla PCOS o se la PCOS conduce all'obesità è ancora in discussione.

### Insulino-resistenza

È stata posta molta attenzione ai disturbi metabolici che accompagnano la PCOS; l'insulino-resistenza è considerata il fattore patogeno principale nel background dei disturbi metabolici nelle donne con PCOS e può spiegare l'iperandrogenismo, l'irregolarità mestruale, e le altre manifestazioni metaboliche riscontrate in questa malattia <sup>14</sup>.

Recenti studi mostrano che l'iperinsulinemia è presente nell'85% dei pazienti con PCOS, incluso il 95% di obese e il 65% di donne magre con PCOS <sup>15</sup>. Livelli di insulina aumentati in pazienti con PCOS, insieme agli alti livelli di ormone luteinizzante, possono provocare l'arresto della crescita follicolare che contribuisce all'anovulazione <sup>16</sup>. L'iperinsulinemia altera anche l'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH), sopprime le globuline leganti gli ormoni sessuali (SHBG) e potenzia la produzione di androgeni nelle donne con PCOS.

Molti studi dimostrano una correlazione tra diabete e PCOS e mostrano che i farmaci insulino-sensibilizzanti e modifiche della dieta e dello stile di vita migliorano l'iperandrogenismo in pazienti affetti da PCOS <sup>17</sup>.

Quando l'ormone leptina è usato come agente insulino-sensibilizzante, diminuiscono i livelli di androgeni e si induce il ciclo mestruale in donne magre con PCOS. Altri studi mostrano che 6 mesi di modifiche dello stile di vita hanno migliorato la sensibilità all'insulina del 70% e hanno ridotto sensibilmente l'anovulazione in donne obese con PCOS<sup>17</sup>.

Molti studi evidenziano che l'insulino-resistenza aggrava l'iperandrogenismo<sup>18</sup>. Questo è uno degli argomenti più critici nel trattamento della PCOS, che porta a utilizzare i farmaci insulino-mimetici o insulino-sensibilizzanti nella gestione della malattia. Questi farmaci includono la metformina, i supplementi di mio-inositolo e il tiazolidinedione.

### Diabete mellito tipo II

La PCOS determina un aumento del diabete mellito tipo II e del diabete gestazionale. Circa una donna su cinque con PCOS svilupperà il diabete di tipo II<sup>13</sup>. Studi longitudinali e trasversali prospettici hanno mostrato che donne che soffrono di PCOS hanno un rischio più alto di sviluppare diabete mellito tipo II o ridotta tolleranza al glucosio comparate alle popolazioni di controllo combinate per età e per etnia<sup>19</sup>.

Studi longitudinali in donne giovani e di mezza età con PCOS mostrano un più alto rischio di sviluppare diabete dovuto principalmente a un'aumentata incidenza di obesità e insulino-resistenza fra questi pazienti<sup>20</sup>.

La diffusione del diabete in pazienti con PCOS senza storia familiare di diabete è molto elevata rispetto alle donne normali<sup>21</sup>. È interessante notare che una storia familiare di diabete aumenta la prevalenza di diabete mellito tipo II in pazienti con PCOS. Anche se la storia familiare e l'obesità contribuiscono maggiormente allo sviluppo del diabete nelle pazienti con PCOS, il diabete può presentarsi anche in pazienti magre con PCOS che non hanno una storia familiare, ma è principalmente secondario all'insulino-resistenza<sup>20</sup>.

### Malattie cardiovascolari

Nel 2010, la società *Androgen Excess-PCOS* ha dichiarato in una consensus il maggior rischio di insorgenza di malattie cardiovascolari in donne con PCOS e sono stati divulgati orientamenti per prevenire tali complicanze<sup>22</sup>.

### Approccio terapeutico

La gestione della PCOS ha come bersaglio la sintomatologia rappresentata da anovulazione, sterilità, irsutismo e acne che rappresentano le problematiche più comuni. Il trattamento richiede la collaborazione di un'équipe interdisciplinare che dovrebbe includere il medico di famiglia, il ginecologo, l'endocrinologo, il dermatologo, il pediatra, il medico dietologo, il dietista e se necessario lo psichiatra e lo psicologo. Nella Tabella III sono elencati gli obiettivi dell'azione terapeutica previsti per questa patologia.

### Modifiche dello stile di vita e approccio nutrizionale

L'unica misura terapeutica per tutte le pazienti affette da PCOS in grado di intervenire sul meccanismo "patogenetico" di questa sindrome è il calo ponderale, accompagnato da un'alimentazione adeguata e bilanciata e un programma sistematico di esercizio fisico-aerobico. Attività fisica e calo di peso hanno un impatto significativo non solo sul quadro metabolico, ma anche sulla funzione ovarica e sul ripristino della fertilità delle pazienti in sovrappeso. Le donne obese hanno una peggiore risposta alle terapie di induzione dell'ovulazione (clomifene citrato e gonadotropine esogene) e nelle tecniche di fecondazione assistita presentano una minor percentuale di gravidanze e un'aumentata frequenza di aborti spontanei.

Secondo le linee guida per una sana e corretta alimen-

**Tabella III.** Obiettivi dell'azione terapeutica previsti per la PCOS.

| <b>Obiettivi terapeutici</b>  |
|---|
| 1. Ridurre gli androgeni circolanti e i segni di androgenizzazione  |
| 2. Ridurre la resistenza all'insulina, prevenire le complicanze metaboliche a lungo termine e diminuire il rischio cardiovascolare                  |
| 3. Cercare di raggiungere il peso desiderabile  |
| 4. Controllare la ciclicità mestruale e/o dei sanguinamenti disfunzionali e individuare la forma di contraccezione più adatta per ciascuna paziente |
| 5. Correggere l'infertilità mediante induzione dell'ovulazione spontanea e/o migliorando la risposta alle Terapie di induzione dell'ovulazione      |
| 6. Proteggere l'endometrio e prevenire il carcinoma dell'endometrio   |
| 7. Prevenire le apnee notturne  |



tazione è importante mantenere sotto controllo il peso, monitorando l'apporto calorico giornaliero <sup>23</sup>.

Indicazioni generali:

- incrementare il consumo di frutta e verdura;
- incrementare il consumo di cereali integrali, legumi e alimenti naturalmente ricchi di fibra;
- limitare gli zuccheri semplici;
- limitare l'assunzione di grassi, prediligendo quelli contenuti nelle fonti vegetali (ad es. olio d'oliva) e nel pesce;
- incrementare l'attività fisica quotidiana;

- limitare l'assunzione di alcolici;
- abolire il fumo.

Così come accade nei pazienti con sindrome metabolica, l'attività fisica aumenta la sensibilità insulinica, riduce il peso corporeo, diminuisce il grasso viscerale e sottocutaneo e ha effetti positivi su diversi fattori di rischio cardiovascolare purché sia regolare, sufficientemente intensa e prolungata nel tempo <sup>24</sup>.

#### *Conflitto di interessi*

Maria Grazia Carbonelli, Tiziana Rampello e Barbara Neri dichiarano nessun conflitto di interessi.

#### DA RICORDARE

|   |
|---|
| <b>La PCOS è una patologia endocrina molto frequente e multidimensionale, espressione di una complessa alterazione funzionale del sistema riproduttivo e non la mera conseguenza di un difetto locale ovarico o centrale ipotalamico-ipofisario</b>                                   |
| <b>L'obesità può essere considerata sia un fattore di rischio che una complicanza della PCOS</b>  |
| <b>Farmaci insulino-sensibilizzanti, modifiche della dieta e dello stile di vita migliorano l'iperandrogenismo in pazienti affetti da PCOS</b>  |
| <b>L'insulino-resistenza è considerata il fattore patogeno principale tra l'ampia gamma di disturbi metabolici aumentati riscontrati nella donne con PCOS</b>   |
| <b>È stato dimostrato che il calo ponderale fino al conseguimento del normopeso, accompagnato da una corretta alimentazione e un'adeguata attività fisica, migliora il quadro metabolico e ormonale favorendo il ripristino delle condizioni fisiologiche delle paziente con PCOS</b> |

#### BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2004;89: 2745-9. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-032046>
- <sup>2</sup> Rotterdam ESHRE/ASRM - sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19-25.
- <sup>3</sup> Balen AH, Laven JS, Tan SL, et al. Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions. *Hum Reprod Update* 2003;9:505-14.
- <sup>4</sup> Teede HJ, Misso ML, Deeks AA, et al. Assessment and management of polycystic ovary syndrome: summary of an evidence-based guideline. *Med J Aust* 2011;195:S65-112. <https://doi.org/10.5694/mja11.10915>
- <sup>5</sup> Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Long-term consequences of polycystic ovary syndrome. London: RCOG 2003.
- <sup>6</sup> National Institutes of Health. Third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *Circulation* 2002;106:3143-421.
- <sup>7</sup> Glueck CJ, Dharashivkar S, Wang P, et al. Obesity and extreme obesity, manifest by ages 20-24 years, continuing through 32-41 years in women, should alert physicians to the diagnostic likelihood of polycystic ovary syndrome as a reversible underlying endocrinopathy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;122:206-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2005.03.010>
- <sup>8</sup> Weiss JL, Malone FD, Emig D, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate - a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1091-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2003.09.058>
- <sup>9</sup> Pasquali R, Stener-Victorin E, Yildiz BO, et al. PCOS Forum: research in polycystic ovary syndrome today and tomorrow. *Clin. Endocrinol* 2011;74:424-33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03956.x>
- <sup>10</sup> Borrueal S, Fernández-Durán E, Alpañés M, et al. Global adiposity and thickness of intraperitoneal and mesenteric adipose tissue depots are increased in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1254-63. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3698>
- <sup>11</sup> Karabulut A, Yaylali GF, Demirlenk S, et al. Evaluation of body fat distribution in PCOS and its association with carotid atherosclerosis and insulin resistance. *Gynecol Endocrinol* 2012;28:111-4. <https://doi.org/10.3109/09513590.2011.589929>
- <sup>12</sup> Hart R, Norman R. Polycystic ovarian syndrome—prognosis and outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:751-78. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.04.006>

- <sup>13</sup> Randeve HS, Tan BK, Weickert MO, et al. Cardiometabolic aspects of the polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev* 2012;33:812-41. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1003>
- <sup>14</sup> Siklar Z, Berberoglu M, Çamtosun E, et al. Diagnostic characteristics and metabolic risk factors of cases with polycystic ovary syndrome during adolescence. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015;28:78-83. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2014.05.006>
- <sup>15</sup> Stepto NK, Cassar S, Joham AE, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulaemic clamp. *Hum Reprod* 2013;28:777-84. <https://doi.org/10.1093/humrep/des463>
- <sup>16</sup> Dunaif A. Hyperandrogenic anovulation (PCOS): a unique disorder of insulin action associated with an increased risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1995;98:33S-39S. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(99\)80057-6](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(99)80057-6)
- <sup>17</sup> Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev* 2012;33:981-1030. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1034>
- <sup>18</sup> Lungu AO, Zadeh ES, Goodling A, et al. Insulin resistance is a sufficient basis for hyperandrogenism in lipodystrophic women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:563-7. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1896>
- <sup>19</sup> Lerchbaum E, Schwetz V, Giuliani A, et al. Assessment of glucose metabolism in polycystic ovary syndrome: HbA<sub>1c</sub> or fasting glucose compared with the oral glucose tolerance test as a screening method. *Hum Reprod* 2013;28:2537-44. <https://doi.org/10.1093/humrep/det255>
- <sup>20</sup> Dunaif A. Insulin action in the polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005;28:341-59. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70073-6](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70073-6)
- <sup>21</sup> Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev* 1995;16:322-53. <https://doi.org/10.1210/er.16.3.322>
- <sup>22</sup> Azziz R, Carmina E, Dewailly D, et al.; Task Force on the phenotype of the polycystic ovary syndrome of the androgen excess and PCOS Society. The androgen excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete Task Force report. *Fertil Steril* 2009;91:456-88. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.06.035>
- <sup>23</sup> Linee guida per una sana alimentazione italiana (revisione 2014).
- <sup>24</sup> Ross R, Dagnone D, Jones PJ, et al. Reduction in obesity related comorbid condition after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:92-103.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1 Quali sono i criteri di diagnosi della PCOS secondo la ESHRE e la ASMR?

- a Iperandrogenismo
- b Ovaio policistico
- c Oligo-anovulazione
- d Presenza di almeno due dei tre sintomi delle risposte a, b e c

### 2 Quali sono le complicanze a lungo termine della PCOS?

- a Obesità
- b Diabete tipo 2 e insulino-resistenza
- c Patologie cardiovascolari
- d Tutte le precedenti

### 3 Le donne con PCOS hanno?

- a Aumentata produzione di androgeni
- b Aumento del grasso viscerale e sottocutaneo
- c Aumento sia degli androgeni che del grasso viscerale e sottocutaneo
- d Diminuzione del grasso viscerale e sottocutaneo

### 4 Che effetti positivi può avere la dieta in pazienti con PCOS?

- a Riduzione della resistenza insulinica
- b Calo ponderale
- c Modulazione dell'indice glicemico
- d Tutte le precedenti

**How to cite this article:** Carbonelli MG, Rampello T, Neri B. Approccio nutrizionale alla sindrome dell'ovaio policistico. Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica 2020;12:9-14.

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

# Microbiota, salute orale e nutrizione

MORENA DE FAZIO<sup>1</sup>, MANUELA PIPICELLI<sup>2</sup>, ANNA CERCHIARO<sup>1</sup>,  
MARIA CAPELLUPO<sup>3</sup>, OSCAR LODARI<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi "Magna Graecia", Catanzaro; <sup>2</sup> Higienista bucodentale; <sup>3</sup> Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro; <sup>4</sup> Università degli Studi di Firenze

## Introduzione: microbiota e microbioma

Spesso sentiamo parlare di microbioma e microbiota come se fossero sinonimi, ma così non è.

Per microbiota, infatti, s'intende la totalità dei microrganismi (batteri, funghi, protozoi, virus) che vivono colonizzando uno specifico ambiente in un determinato arco di tempo, mentre per microbioma s'intende il patrimonio genetico del microbiota stesso.

Il microbiologo statunitense Joshua Lederberg coniò il termine "microbiota umano" per indicare la comunità ecologica di microrganismi commensali, simbiotici e patogeni che condividono il nostro corpo.

Il microbiota presenta una diversa composizione a seconda delle porzioni dell'organismo in cui è collocato e si distribuisce in modo diverso in base alle caratteristiche chimico-fisiche dei vari distretti corporei (differenza di PH, luce, disponibilità di ossigeno, sostanze nutritive, ecc.).

Il corpo umano è abitato da un numero di microrganismi 10 volte superiore rispetto al numero di cellule che lo compongono e la maggior parte di essi si trova nel tratto gastrointestinale. Altri siti principali di colonizzazione sono rappresentati da bocca, vagina e pelle <sup>1</sup>.

Determinanti della composizione del microbiota

Il microbiota viene acquisito dai neonati attraverso il parto e presenta una diversa composizione a seconda se questo avviene per via naturale o tramite cesareo. I nati da parto naturale, infatti, avranno un microbiota che ricalca quello vaginale della madre, con predominanza di *Lactobacillus* spp. e *Prevotella*, mentre i nati da parto cesareo avranno un microbiota con una composizione più simile a quella della cute materna e degli operatori sanitari che lo hanno manipolato <sup>2</sup>.

Il latte materno è l'alimento ideale per il lattante in

quanto soddisfa tutte le sue esigenze nutrizionali grazie al contenuto bilanciato di carboidrati, proteine, lipidi, micronutrienti, immunoglobuline e diverse specie microbiche che, oltre a favorire il normale sviluppo fisico e cerebrale, contribuiscono anche allo sviluppo del microbiota intestinale. In questo contesto sono da segnalare i cosiddetti oligosaccaridi del latte umano (*Human Milk Holigosaccharides - HMO*), i quali agiscono favorendo la crescita dei bifidobatteri (buoni) e contrastando la crescita dei microrganismi patogeni. Anche l'immunoglobulina A presenta importanti effetti positivi in quanto implicata nella modulazione del sistema immunitario intestinale.

Il latte artificiale, al contrario, è privo di molte di queste componenti e pertanto risulta essere meno indicato rispetto al latte materno.

Dallo svezzamento in poi, la composizione del microbiota cambia rapidamente nel giro di 2-3 anni fino a raggiungere quella dell'adulto. La dieta influisce sulla sua composizione in ogni momento della vita tanto che, qualunque modificazione del regime alimentare, può determinare un cambiamento della microflora intestinale anche nel giro di 24 ore.

La composizione del microbiota intestinale suscita un grande interesse nel mondo medico in quanto diverse evidenze scientifiche hanno dimostrato come un'alterazione della sua integrità possa determinare la comparsa di patologie metaboliche in età adulta quali diabete mellito e sindrome metabolica.

Con l'invecchiamento, anche il declino della dentizione, della funzione salivare, della digestione e dei tempi di transito intestinale possono influenzarne la composizione. A dimostrazione di ciò, il microbiota dei giovani e quello degli anziani presentano molte differenze quali-quantitative.

## PAROLE CHIAVE

nutrizione, microbiota, carie dentaria, malattia parodontale

## CORRISPONDENZA

Oscar Lodari

oscar.lodari@outlook.it



Vi sono inoltre diversi componenti ambientali che possono determinarne una modificazione tra i quali rientrano stress, uso di antibiotici e altri farmaci, abuso di alcool, fumo e inquinanti ambientali<sup>3</sup>.

Funzioni del microbiota

Il microbiota presenta importanti funzioni correlate alla nutrizione, tra cui:

- metabolismo di carboidrati;
- metabolismo di proteine;
- sintesi di vitamine (gruppo B, K e C).

Come è noto, le fibre (particolari componenti glucidiche derivate dalle piante) resistono alla digestione da parte delle amilasi umane, mentre invece possono essere metabolizzate dal microbiota intestinale con produzione di acidi grassi a catena corta (*Short Chain Fatty Acids* – SCFAs). I principali SCFAs prodotti sono il butirrato, l'acetato e il propionato. Essi svolgono diverse funzioni sia a livello intestinale, sia a livello sistemico.

Gli SCFAs, in quanto acidi, determinano una riduzione del pH intestinale e contrastano la crescita di microrganismi patogeni. Inoltre, il butirrato è un modulatore positivo della risposta anti- infiammatoria e può anche essere utilizzato come substrato energetico per gli enterociti localizzati a livello colico, favorendo il mantenimento dell'integrità della mucosa intestinale.

Gli SCFAs sono anche implicati nella modulazione della motilità intestinale, della sensibilità periferica all'insulina e del dispendio energetico. Particolarmente interessante è il ruolo svolto dai SCFAs nella regolazione del meccanismo fame-sazietà. Nell'ultimo decennio sono stati descritti particolari recettori situati a livello intestinale (FFAR2 e FFAR3) capaci di stimolare il rilascio di GLP-1 da parte delle cellule L ileo-coliche e il rilascio di leptina da parte degli adipociti, molecole che agiscono come anoressizzanti a livello ipotalamico. Il microbiota partecipa anche al metabolismo proteico mediante un'efficiente via che utilizza proteinasi e peptidasi microbiche e umane.

Infine, ma non per ultima in ordine di importanza, è da segnalare la capacità del microbiota di liberare le componenti polifenoliche legate a molecole alimentari di natura glucidica. Anche questa rappresenta una funzione con effetti positivi in quanto è ormai noto come i polifenoli possano esercitare un'azione antiossidante, anti- infiammatoria e citotossica<sup>4</sup>.

## Il microbiota orale

Il termine microbiota orale sta a indicare l'insieme dei microrganismi presenti nella cavità orale umana e nelle sue estensioni contigue. Alla nascita la cavità orale è sterile, ma viene successivamente colonizzata dai

microrganismi presenti nell'ambiente circostante, negli alimenti e nell'acqua. L'integrità del microbiota orale è garantita dal mantenimento di un ambiente ottimale, dipendente dalla presenza di specifici nutrienti e dalla saliva. Quest'ultima è una soluzione che agisce favorendo il trasporto di tali nutrienti ai microrganismi e mantenendo il pH a valori compresi tra 6,5 e 7,5 (*buffer capacity*)<sup>5</sup>.

Microbiota orale e carie dentaria: quale correlazione? Un numero sempre crescente di evidenze scientifiche sottolinea la correlazione tra carie dentaria e composizione del microbiota orale.

La carie dentaria è una patologia degenerativa dei tessuti duri del dente a eziologia batterica. Fattori quali l'elevato consumo di zuccheri semplici e la scarsa igiene orale possono favorire la crescita di batteri patogeni come *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus*, i quali tendono ad accumularsi sulla superficie dentale formando un biofilm. L'attività metabolica di questi microrganismi determina la produzione di acidi che agiscono demineralizzando i tessuti dentali mineralizzati (smalto e dentina) fino alla comparsa della carie.

Inoltre, secondo la Triade di Keyes modificata da Newbrum, nel processo cariogeno deve essere considerato anche un altro importante fattore: il tempo. Infatti, la gravità delle lesioni cariose dipende non soltanto dalla presenza dei fattori sopra indicati, ma anche dalla finestra temporale in cui questi hanno modo di agire. Per tale motivo, una buona igiene orale dopo ogni pasto permette di ridurre drasticamente il tempo di esposizione del microbiota orale agli zuccheri alimentari, limitando così la proliferazione dei microrganismi patogeni implicati nel processo cariogeno<sup>5</sup>.

## Microbiota e salute parodontale

La parodontite è una patologia infiammatoria dei tessuti di supporto dei denti causata da specifici microrganismi. Essa può provocare la distruzione del legamento parodontale e dell'osso alveolare, fino a determinare la perdita totale dei denti. I principali microrganismi del microbiota orale implicati in tale condizione patologica sono *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola*. La causa primaria della parodontite è rappresentata dalla scarsa igiene orale, la quale, anche in questo caso, favorisce la formazione della placca batterica. Inoltre, sono da menzionare ulteriori fattori implicati nella genesi e nella progressione di tale patologia tra i quali rientrano la nutrizione, il fumo, l'abuso di alcuni farmaci, le patologie sistemiche e i fattori genetici<sup>6</sup>.



## Importanza di una nutrizione adeguata

Numerose evidenze scientifiche sottolineano come una nutrizione adeguata, in associazione a una corretta igiene orale, possa favorire il mantenimento di uno stato di salute orale ottimale. Di seguito analizzeremo il ruolo dei principali macro- e micronutrienti di interesse in tale contesto.

### Carboidrati

Come già accennato in precedenza, i carboidrati semplici (zuccheri) presentano un elevato potere cariogeno in quanto fungono da substrati energetici per i microrganismi produttori di acidi, molecole che svolgono un'azione demineralizzante nei confronti dei tessuti dentali mineralizzati. Gli zuccheri semplici, inoltre, alimentano la proliferazione dei principali microrganismi implicati nella malattia parodontale, aumentandone il rischio di insorgenza. Al contrario, edulcoranti naturali quali lo xilitolo e il maltitolo (appartenenti alla categoria dei polioli) hanno dimostrato la capacità di ridurre la formazione della placca batterica, esercitando in tal modo un effetto positivo nella prevenzione delle lesioni cariose. Si consiglia pertanto di sostituire i classici zuccheri di uso comune con i polioli e di prestare particolare attenzione agli ingredienti riportati nelle etichette alimentari dei prodotti industriali.

### Proteine

Un adeguato intake proteico è importante per garantire il normale turnover e il mantenimento del trofismo di diversi tessuti dell'organismo, tra cui il legamento parodontale, le gengive e l'osso alveolare.

### Lipidi

Gli acidi grassi polinsaturi (e nello specifico gli acidi grassi omega-3) possono tornare utili nel trattamento della parodontite in associazione ad altri farmaci in quanto capaci di modulare la risposta infiammatoria, limitando così il danno tissutale.

### Minerali

Diversi sono i minerali implicati nel mantenimento della salute orale, primo fra questi il *fluoro*: si tratta di un micronutriente con importanti effetti anti-carie in quanto prende parte alla formazione dei cristalli di fluorapatite che costituiscono lo smalto e il cemento, inibisce la crescita di batteri implicati nel processo cariogeno e ne impedisce l'adesione sulla superficie dentale. Il *calcio* è un altro componente strutturale dei tessuti mineralizzati del dente all'interno dei quali si deposita sotto forma di cristalli di idrossiapatite. Oltre a favorire la prevenzione della carie dentaria mediante il mantenimen-

to del trofismo dentale, un adeguato intake di calcio sembra essere anche implicato nel mantenimento del trofismo gengivale. Il *ferro* è un micronutriente essenziale per il trasporto di ossigeno, il metabolismo energetico e la regolazione della proliferazione cellulare. Un deficit di ferro può condurre ad anemia sideropenica, la quale può determinare la comparsa di ulcerazioni del cavo orale e il peggioramento della parodontite. Lo *zinco* è un minerale che prende parte a molte reazioni come cofattore enzimatico e ai processi riparazione delle ferite; per tale motivo, un suo inadeguato intake può peggiorare la guarigione delle lesioni parodontali.

### Vitamine

Le vitamine sono micronutrienti essenziali per la regolazione di molte funzioni dell'organismo e per la salute orale. La *Vitamina A* è una vitamina liposolubile che favorisce il mantenimento dell'integrità degli epiteli ed esercita un importante potere antiossidante, motivo per il quale viene spesso impiegata come integratore nel trattamento della malattia parodontale. Le vitamine del *gruppo B* svolgono un ruolo vitale nella regolazione del metabolismo cellulare e nella riparazione tissutale. Deficit di queste vitamine possono determinare un'alterazione del trofismo epiteliale del cavo orale e sanguinamento gengivale. Secondo alcune evidenze scientifiche, la loro supplementazione dopo chirurgia parodontale potrebbe portare a una migliore guarigione delle ferite chirurgiche. La *vitamina C*, invece, è richiesta per la sintesi del collagene e funge da recettore scavenger, proteggendo dal danno ossidativo. Come è noto, una sua carenza può determinare la comparsa dello scorbuto, patologia caratterizzata da malessere, letargia, fenomeni infiammatori e sanguinamenti gengivali. La *vitamina D* è una vitamina liposolubile che svolge diverse funzioni all'interno dell'organismo, tra cui: regolazione dell'assorbimento intestinale di calcio, magnesio e fosfato, modulazione della risposta immunitaria e del metabolismo osseo. La relazione tra vitamina D e salute parodontale è a oggi abbastanza controversa, tuttavia alcuni dati scientifici suggeriscono come una sua somministrazione, specie a livello topico, possa migliorare la guarigione di lesioni gengivali. La *vitamina E* è considerata come uno dei più importanti antiossidanti extracellulari. Alcuni dati suggeriscono come un suo adeguato intake in pazienti affetti da parodontite possa limitare i fenomeni infiammatori e adjuvare il mantenimento di una buona salute parodontale <sup>7</sup>.

La dieta mediterranea, regime alimentare basato sul consumo di cereali integrali, frutta, verdura, legumi,

olio extravergine di oliva, semi oleaginosi e una piccola quota di alimenti proteici animali (carne, pesce, uova, latte e derivati), garantisce l'introduzione di tutti i macro- e micronutrienti necessari per mantenere uno stato di salute ottimale e per prevenire numerose patologie croniche, tra le quali rientrano anche quelle della cavità orale descritte fin ora. Infine, bisogna ricordare che questi target possono essere raggiunti ancor più semplicemente associando una riduzione del consumo di bevande acide che tenderebbero a far diminuire il pH salivare<sup>5-8</sup>.

## Conclusioni

La salute della cavità orale è strettamente correlata non solo a fattori genetici, ma anche a una serie di fattori ambientali tra i quali rientrano la nutrizione, la composizione del microbiota, il fumo, l'abuso di alcol e di farmaci, la presenza di patologie sistemiche. Tra questi, la nutrizione gioca un ruolo chiave in quanto capace di influenzare la proliferazione di specifici microrganismi del microbiota orale, modificandone la composizione. Come è ormai noto, un modello die-

tetico occidentale basato sul consumo di cibi raffinati e industriali, ricchi di zuccheri semplici, favorisce lo sviluppo di microrganismi acidogenici che, producendo molecole acide, accelerano il processo di demineralizzazione dei tessuti dentali mineralizzati e aumentano in maniera esponenziale il rischio di sviluppare lesioni cariose. Inoltre, lo scarso intake di acidi grassi omega-3, vitamine e minerali, può comportare un'alterazione del trofismo dei tessuti della cavità orale, un aumento dei fenomeni infiammatori e una ridotta capacità di riparazione delle ferite che, di conseguenza, espongono a un aumento del rischio di sviluppare malattie parodontali, oltre a rendere più difficoltosa la guarigione delle lesioni a esse associate. Un modello alimentare basato sulla dieta mediterranea consente di soddisfare tutte le esigenze nutrizionali dell'organismo e, in associazione a una corretta igiene orale, di prevenire l'insorgenza di malattie della cavità orale quali carie dentarie e malattie parodontali.

### Conflitto di interessi

Morena De Fazio, Manuela Pipicelli, Anna Cerchiaro, Maria Capellupo, Oscar Lodari dichiarano nessun conflitto di interesse.

## DA RICORDARE

**Il termine *microbiota* indica la totalità dei microrganismi (batteri, funghi, protozoi, virus) che vivono colonizzando uno specifico ambiente in un determinato arco di tempo**

**Il termine *microbioma* indica il patrimonio genetico del microbiota**

**Microbiota e microbioma NON sono sinonimi**

**Un'alimentazione scorretta (ricca di zuccheri, di alimenti acidi e povera in fibre e micronutrienti) può modificare la composizione del microbiota orale favorendo la crescita di microrganismi patogeni responsabili della comparsa della carie dentaria; tra questi rientrano *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus***

**Un regime dietetico mediterraneo, in associazione a un'igiene orale regolare, permette di ridurre drasticamente l'incidenza delle malattie del cavo orale**

**Lo xilitolo e il maltitolo rappresentano delle ottime alternative al saccarosio per il mantenimento di una buona salute parodontale**

## BIBLIOGRAFIA

- Robinson CJ, Bohannan BJM, Young VB. From structure to function: the ecology of host-associated microbial communities. *Microbiol Mol Biol Rev* 2010;73:453-76.
- Wampach L, Heintz-Buschart A, Frizt JV, et al. Birth mode is associated with earliest strain-conferred gut microbiome functions and immunostimulatory potential. *Nat Commun* 2018;9:5091.
- Dominguez-Bello MG, Godoy-Vitorino F, Knight R, et al. Role of the microbiome in human development. *Gut* 2019;68:1108-14.
- Jandhyala SM, Talukdar R, Subramanyam C, et al. Role of the normal gut microbiota. *World J Gastroenterol* 2015;21:8787-803.
- Gao L, Xu T, Huang G, et al. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell* 2018;9:488-500.
- Najeeb S, Zafar MS, Khurshid Z, et al. The role of nutrition in periodontal health: an update. *Nutrients* 2016;8:530.
- Altomare R, Cacciabauda F, Damiano G, et al. The Mediterranean diet: a history of health. *Iran J Public Health* 2013;42:449-57.
- Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 2011;14:2274-84.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

**1 Per microbiota umano s'intende:**

- a la comunità ecologica di microrganismi commensali, simbiotici e patogeni che condividono il nostro corpo
- b il patrimonio genetico del microbiota
- c un sinonimo di microbioma
- d un gruppo di microrganismi patogeni che colonizzano la cavità orale

**2 La carie dentaria può essere definita come:**

- a una malattia infettiva e irreversibile che attacca il periodonto, causa di una progressiva distruzione del legamento parodontale e dell'osso alveolare che possono provocare la perdita totale dei denti
- b una malattia degenerativa dei tessuti duri del dente a eziologia batterica
- c una malattia infiammatoria a carattere cronico dei tessuti periapicali del dente
- d una raccolta di materiale purulento confinato nei tessuti che circondano un dente

**3 I fattori implicati nella comparsa della carie dentaria sono:**

- a alimentazione e microbiota orale
- b alimentazione, igiene e microbiota orale
- c alimentazione, igiene orale, microbiota orale, tempo
- d solo l'alimentazione

**4 Il miglior regime dietetico per la prevenzione delle malattie del cavo orale è rappresentato da:**

- a dieta occidentale con elevato consumo di cibi raffinati e zuccheri
- b dieta mediterranea con elevato consumo di cereali integrali, frutta, verdura e olio extravergine d'oliva
- c dieta mima-digiuno
- d nessuna delle precedenti

**5 Indicare quale tra questi edulcoranti è consigliato utilizzare per prevenire la comparsa della carie dentaria:**

- a fruttosio
- b glucosio
- c saccarosio
- d xilitolo

**How to cite this article:** De Fazio M, Pipicelli M, Cerchiaro A, et al. Microbiota, salute orale e nutrizione. Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica 2020;12:15-19.

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

# Intervento nutrizionale nei pazienti obesi affetti da edema maculare diabetico

MARIA ALTOMARE COCCO<sup>1</sup>, MARCO SABINO LOIODICE<sup>2</sup>, PATRIZIA ROBERTO<sup>3</sup>,  
NICOLA DELLE NOCI<sup>4</sup>, CRISTIANA IACULLI<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Dietista, Biologa, Nutrizionista, U.O. di Oftalmologia, Policlinico di Foggia; <sup>2</sup> Medico in formazione specialistica in Oftalmologia, U.O. di Oftalmologia, Policlinico di Foggia; <sup>3</sup> Infermiera Coordinatrice, U.O. di Oftalmologia, Policlinico di Foggia; <sup>4</sup> Direttore U.O. di Oftalmologia, Policlinico di Foggia; <sup>5</sup> Oculista, U.O. di Oftalmologia, Policlinico di Foggia

## Introduzione

Il diabete è attualmente considerato un drammatico problema di salute pubblica, legato a un progressivo incremento di fattori di rischio come lo stile di vita sedentario, l'urbanizzazione, l'aumento dell'età media e dell'obesità. A oggi la retinopatia diabetica (RD), complicanza oculare del diabete, è una delle principali cause di perdita visiva in età lavorativa nei paesi industrializzati. La prevalenza della RD è maggiore nei diabetici tipo 1 rispetto al tipo 2 e varia in relazione alla durata del diabete, al controllo glicometabolico, alla pressione arteriosa e al livello ematico di colesterolo e lipidi.

La RD origina da un'alterazione del microcircolo secondaria al danno cronico derivante dall'iperglicemia. Si divide principalmente in due forme: quella non proliferante (meno grave) e quella proliferante (più invalidante).

Una delle complicanze oculari temibili della RD è la formazione dell'edema maculare diabetico (EMD), che può insorgere sia nella forma proliferante che in quella non proliferante. L'EMD è causato dalla raccolta di liquido nella regione centrale (la macula, sede della visione distinta) determinata dalla permeabilità aumentata dei piccoli vasi.

Il principale trattamento terapeutico dell'EMD è rappresentato dall'iniezione intravitreale di AntiVEGF o cortisonici.

## Scopo dello studio

Lo scopo dello studio è verificare se la riduzione del BMI e dell'emoglobina glicata attraverso un intervento dietetico nei pazienti obesi affetti da EMD è in grado di rallentare la progressione della RD con stabilizzazione del visus.

## Materiali e metodi

Presso la Struttura Complessa di Oftalmologia del Policlinico di Foggia abbiamo reclutato 200 pazienti affetti da RD non proliferante, divisi per età e per sesso, e li abbiamo divisi in 2 gruppi da 100 pazienti, uno gestito con uno schema dietetico da noi impostato per la durata di 3 mesi, e l'altro gruppo con ugual numero di pazienti, di controllo, con schema dietetico libero. I criteri di inclusione sono stati:

- BMI > 29;
- diabete mellito tipo 2 insulino-dipendente con emoglobina glicata > 10 mmol/mol;
- età compresa tra i 50 e i 70 anni.

In tutti i pazienti sono stati valutati al base-line e al follow-up a 3 mesi con:

- visus con massima correzione ottica valutato con tavole in Snellen;
- valore della sensibilità al contrasto: la sensibilità al contrasto (SC) è la capacità di distinguere le più piccole differenze di luminosità tra una mira e lo sfondo, o tra due zone limitrofe con differente luminosità. Una persona con ridotta sensibilità al con-

## PAROLE CHIAVE

retinopatia diabetica, obesità, edema maculare diabetico

## CORRISPONDENZA

Maria Altomare Cocco  
mariaaltomare.cocco@virgilio.it



Figura 1. Tavola di Pelli-Robson.

trasto può avere difficoltà di visione funzionale (ad es. nella guida notturna o in presenza di pioggia o nella nebbia; nella lettura di caratteri di stampa su fondo non chiaro o con poca illuminazione...) ma conservare un'acuità visiva buona. La sensibilità al contrasto è stata valutata attraverso le tavole di Pelli-Robson (Fig. 1), costituite da una serie di 48 lettere (ripartite in 16 gruppi di 3 lettere disposte su 8 righe) dalle dimensioni di 4,9 x 4,9 centimetri. Per ogni tripletta si registra una differenza nel logaritmo di registro della S.C. di 0,15 e si parte dalla prima tripletta con contrasto 100%, arrivando all'ultima con contrasto di 0,6%. Il test va eseguito in visione binoculare, con correzione se il soggetto ne necessita e l'obiettivo è quello di determinare il limite di discriminazione, ossia la soglia di S.C. del soggetto, chiedendo di riconoscere le lettere, partendo dalle superiori con contrasto maggiore fino a scendere alle lettere con minor contrasto;

- *fundus oculi* al biomicroscopio: per studiare le tipiche alterazioni oftalmoscopiche in corso di RD, quali emorragie ed essudati (Fig. 2);
- OCT maculare: l'esame permette di studiare l'anatomia della regione maculare della retina e le sue alterazioni in corso di RD, come ad esempio l'edema maculare (Fig. 3);
- valore omocisteina plasmatica: l'omocisteina è un aminoacido solforato, prodotto del metabolismo a partire dall'aminoacido metionina, che il nostro organismo assorbe direttamente da alcuni alimenti come latte e latticini, uova, carne e anche legumi. La concentrazione plasmatica di omocisteina considerata normale è, per gli uomini adulti, di 12 micro-moli per litro, mentre per le donne adulte è di 10 micromoli per litro. Per tale motivo abbiamo ulteriormente suddiviso i pazienti in base al sesso per la valutazione di questo parametro. Un valore elevato della concentrazione di omocisteina è

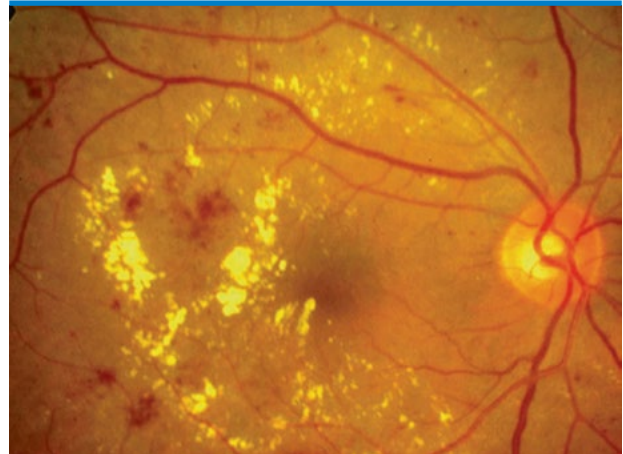


Figura 2. *Fundus* di una RD.

correlato all'aumento del rischio cardiovascolare e della progressione della RD;

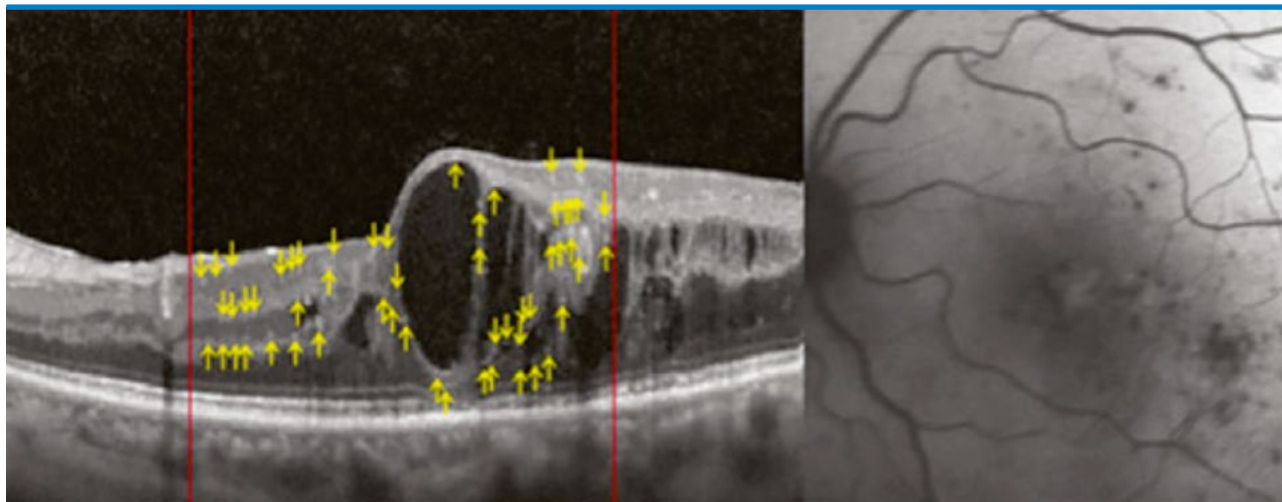
- emoglobina glicata: Il glucosio, presente nel sangue ad alte concentrazioni in caso di diabete, può legarsi all'emoglobina, formando appunto l'emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>);
- il dosaggio dell'emoglobina glicata rappresenta uno strumento ideale per monitorare il controllo glicemico del paziente affetto da diabete mellito e permette di conoscere la quantità di glucosio che è stata presente nel sangue nei due-tre mesi precedenti al test. Valori di emoglobina glicata (HbA<sub>1c</sub>) superiori a 6,5% sono indicativi di diabete;
- misurazione di peso in kg misurato con una bilancia elettronica, altezza mediante stadiometro e BMI secondo la formula peso (kg)/ altezza al quadrato (m).

I pazienti sono stati monitorati dal medico oculista per quanto riguarda visus, esame del *fundus oculi* e OCT, e dal biologo nutrizionista per quanto concerne lo schema dietetico, monitoraggio emoglobina glicata, omocisteina plasmatica e BMI.

Caratteristiche principali del regime dietetico adottato:

- a basso indice glicemico;
- gluten free;
- ricca di luteina, zeaxantina, omega 3, resveratrolo, vit. A,C,E, zinco, vit. B6, vit. B12 e acido folico (provenienti soprattutto da pesce azzurro e verdure fresche);
- durata di 3 mesi;
- eventuale supporto di integratori: complessi vitaminici del gruppo B per favorire la riduzione dell'omocisteina.





**Figura 3.** Edema maculare diabetico all'OCT strutturale.

## Risultati

Dopo 3 mesi nel gruppo di intervento, rispetto a quello di controllo, sono stati rilevati una riduzione del BMI, dell'omocisteina plasmatica e dell'emoglobina glicata e l'incremento della sensibilità al contrasto. Per gli altri parametri non sono emerse variazioni significative (Tabb. I-VI).

## Discussione

Per rallentare la progressione della RD, attraverso il calo ponderale, inizialmente si era optato per un regime dietetico ipocalorico, normoglicidico, ipolipidico e normoproteico; tuttavia dopo il primo mese si è deciso di passare a uno schema dietetico ipoglicidico, iperproteico e iperlipidico al fine di ridurre l'insulino-resistenza e favorire il calo ponderale.

La presenza di carboidrati in modeste quantità (10% delle Kcal totali giornaliere) ha permesso di rendere lo schema dietetico più sostenibile per le pazienti rispetto a una dieta chetogenica (in cui sono presenti gli effetti collaterali legati all'aumento dei corpi chetonici). Non sono stati consentiti tutti i tipi di carboidrati, ma solo quelli presenti in frutta e verdura andando a escludere dall'alimentazione cereali e pseudo cereali, pane e pasta.

Nelle settimane successive i pazienti hanno mostrato un progressivo calo ponderale e hanno beneficiato di un visus stabile, di oltre 3 mesi (attualmente in corso di osservazione) senza interventi farmacologici e un miglioramento della sensibilità al contrasto; Al contrario i pazienti che hanno seguito una dieta libera hanno

mostrato un peggioramento dell'acuità visiva e dell'edema maculare necessitando di trattamenti con iniezioni intravitreali.

Le caratteristiche riassuntive dello schema dietetico adottato sono riassunte nella Tabella VII.

## Conclusioni

La sindrome metabolica, l'obesità e una dieta povera di antiossidanti rappresentano fattori di rischio impor-

**Tabella I.** Gruppo di intervento. Risultati relativi alla valutazione della sensibilità al contrasto prima al baseline e dopo 3 mesi di dieta programmata.

| Fasce d'età | Sensibilità al contrasto media al baseline | Sensibilità al contrasto media dopo 3 mesi di dieta programmata |
|-------------|--|---|
| 50-60       | 14%  | 8,6%  |
| 60-70       | 22%  | 17%   |

**Tabella II.** Gruppo di controllo. Risultati relativi alla valutazione della sensibilità al contrasto al baseline e 3 mesi dopo la dieta libera.

| Fasce d'età | Sensibilità al contrasto media al baseline | Sensibilità al contrasto media dopo 3 mesi di dieta libera |
|-------------|--|--|
| 50-60       | 14,5%                                      | 20%  |
| 60-70       | 21,5%                                      | 26%  |

**Tabella III.** Gruppo di intervento. Risultati relativi ai valori dell'omocisteina plasmatica ed emoglobina glicata nel gruppo di intervento al baseline e 3 mesi dopo la dieta programmata.

| Fasce d'età | Valori medi di omocisteina plasmatica al baseline (micromoli per litro) | Valori medi di omocisteina plasmatica dopo 3 mesi di dieta programmata | Valori medi di emoglobina glicata al baseline | Valori medi di emoglobina glicata dopo 3 mesi di dieta programmata |
|-------------|---|--|---|--|
| 50-60       | 14  | 10   | 9%  | 7,5%   |
| 60-70       | 18  | 15   | 11%   | 9,5%   |

**Tabella IV.** Gruppo di controllo. Risultati relativi ai valori dell'omocisteina plasmatica ed emoglobina glicata del gruppo di controllo al baseline e dopo 3 mesi di dieta libera.

| Fasce d'età | Valori medi di omocisteina plasmatica al baseline | Valori medi di omocisteina plasmatica dopo 3 mesi di dieta libera | Valori medi di emoglobina glicata al baseline | Valori medi di emoglobina glicata dopo 3 mesi di dieta libera |
|-------------|---|---|---|---|
| 50-60       | 13  | 15  | 8,5%  | 9,5%  |
| 60-70       | 17  | 19  | 10,5%   | 12%   |

**Tabella V.** Gruppo di intervento. Monitoraggio BMI nel gruppo di intervento al baseline e 3 mesi dopo la dieta programmata.

| Fasce d'età | Valori di BMI medi al baseline | Valori di BMI medi dopo 3 mesi di dieta programmata |
|-------------|--------------------------------|---|
| 50-60       | 28                             | 27  |
| 60-70       | 31                             | 29,5  |

**Tabella VI.** Gruppo di controllo. Monitoraggio BMI nel gruppo di controllo al baseline e dopo 3 mesi di dieta libera.

| Fasce d'età | Valori di BMI medi al baseline | Valori di BMI medi dopo 3 mesi di dieta libera |
|-------------|--------------------------------|--|
| 50-60       | 28,5                           | 29,5   |
| 60-70       | 30                             | 32   |

**Tabella VII.**

| Dieta  |
|--|
| Ipo calorica distribuita su 3 pasti principali di 1400 kilocalorie |
| Dieta ipoglicidica (10%), iperproteica (45%), iperlipidica (45%)   |
| Assenza di cereali e pseudocereali                                 |

tanti per la progressione della RD, cui l'oculista può intervenire per migliorare la prognosi della patologia. Molto valore riveste l'età del paziente, infatti i pazienti "più giovani" sono quelli che accolgono e rispondono meglio al nuovo regime alimentare. L'incremento della sensibilità al contrasto si è dimostrato utile per migliorare la qualità di vita del paziente anche in presenza di un'acuità visiva stabile.

Le difficoltà incontrate durante lo studio e l'arruolamento dei pazienti, sono state per lo più legate, alla reticenza dei pazienti a modificare il proprio regime alimentare, e al peso economico dell'acquisto di alcuni integratori. Nella maggior parte dei casi, tali difficoltà sono state superate con il supporto della famiglia. È auspicabile la presenza di un professionista sanitario dell'alimentazione a coadiuvare il medico oculista nella gestione dei pazienti afferenti gli ambulatori di retina medica.

L'intervento nutrizionale si è dimostrato una valida alternativa alla chirurgia bariatrica nella gestione di queste pazienti.

#### *Conflitto di interessi*

Maria Cocco, Marco Sabino Loidice, Patrizia Roberto, Nicola Delle Noci, Cristiana Iaculli dichiarano nessun conflitto di interesse.

## DA RICORDARE

- La retinopatia diabetica (RD) è una complicanza oculare tardiva del diabete scompensato, è una delle principali cause di perdita visiva in età lavorativa nei paesi industrializzati
- La prevalenza della RD è maggiore nei diabetici tipo 1 rispetto al tipo 2 e varia in relazione alla durata del diabete, al controllo glicometabolico, alla pressione arteriosa e al livello ematico di colesterolo e lipidi
- La RD origina da un'alterazione del microcircolo secondario al danno cronico derivante dall'iperglicemia. Si divide in due forme: quella non proliferante (meno grave) e quella proliferante (più invalidante)
- Una delle complicanze temibili della RD è la formazione dell'edema maculare diabetico (EMD) che può insorgere in entrambe le forme
- L'EMD è causato dalla raccolta di liquido nella regione centrale, la macula, sede della visione distinta. Il principale trattamento dello stesso è rappresentato dall'iniezione intravitreale di anti VEGF o cortisonici
- La riduzione del BMI e dell'emoglobina glicata attraverso un intervento dietetico in pazienti obesi affetti da EMD è in grado di rallentare la progressione della RD con stabilizzazione del visus

## BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- <sup>1</sup> Lei X, Zeng G, Zhang Y, et al. Association between homocysteine level and the risk of diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr* 2018.
- <sup>2</sup> Xu C, Wu Y, Liu G, et al. Relationship between homocysteine level and diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Diagn Pathol* 2014;9:167.
- <sup>3</sup> Zhu W, Wu Y, Meng Y-F, et al. Association of obesity and risk of diabetic retinopathy in diabetes patients - a meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e11807.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1 La RD è una complicanza oculare tardiva del diabete:

- a nei diabetici con scarso controllo glicometabolico
- b nei diabetici con alti livelli di lipidi
- c nei diabetici con alti livelli di pressione arteriosa
- d tutte le precedenti

### 2 La RD origina da un'alterazione del microcircolo derivante:

- a dall'iperglicemia
- b dall'obesità
- c dalla scarsa idratazione
- d dalla riduzione del visus

### 3 L'edema maculare diabetico (EMD) complicanza temibile colpisce:

- a la retinopatia proliferante (più invalidante)
- b la retinopatia non proliferante (meno grave)
- c entrambe le forme
- d solo i pazienti diabetici ipertesi

### 4 Il principale trattamento è rappresentato da:

- a di iniezioni intravitreali anti VEGF o cortisonici
- b da farmaci biologici
- c da antinfiammatori
- d da antidiuretici

**How to cite this article:** Altomare Cocco M, Sabino Liodice M, Roberto P, et al. Intervento nutrizionale nei pazienti obesi affetti da edema maculare diabetico. *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* 2020;12:20-24

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

# Ruolo del caffè nella prevenzione del cancro

ISANNA MURRO, CARMEN DI NOIA, GIOVANNI DE PERGOLA

*Ambulatorio di Nutrizione Clinica, UOC di Oncologia, Dipartimento di Medicina Interna e Oncologia Clinica, Università degli Studi di Bari, Scuola di Medicina, Policlinico, Bari*

Il caffè è una bevanda energetica ottenuta dalla tostatura e dalla successiva macinazione di semi provenienti da alberi della famiglia delle Rubiacee, che a oggi rappresenta la seconda bevanda maggiormente consumata al mondo, dopo l'acqua.

Proprio a causa del suo largo impiego, l'impatto sullo stato di salute umana delle sostanze che lo compongono ha suscitato notevole interesse nel mondo scientifico.

La varietà di caffè maggiormente consumata è il caffè Arabica, seguito dal Robusta e dal Verde, coltivati prevalentemente nelle aree geografiche del Sud America, in Etiopia, in Kenia e in Vietnam. Queste varietà differiscono per la ripartizione percentuale dei vari fitocomponenti e, tra questi, figurano la caffeina, l'acido clorogenico, i diterpeni pentaciclici, la trigonellina e le melanoidine<sup>1</sup>.

La caffeina rappresenta uno dei principali metaboliti secondari del caffè, presente in maggiore concentrazione nel caffè Robusta (2,5% del peso secco)<sup>1</sup>. Si tratta di un alcaloide la cui demetilazione a livello epatico porta alla formazione di ulteriori composti attivi come la paraxantina, la teobromina e la teofillina. A seguito di tale processo, i metaboliti attivi raggiungono i tessuti periferici dove esplicano la loro azione. In particolare, a livello cerebrale, la caffeina inibisce i recettori adenosinici A1 e A2, favorendo il rilascio di dopamina, con miglioramento della sintomatologia del morbo di Parkinson<sup>2</sup>. Recenti studi hanno inoltre dimostrato come questo composto sia in grado di agire sinergicamente con l'adrenalina e la noradrenalina, migliorando pertanto anche la percezione, l'astenia e la memoria<sup>3</sup>.

L'acido clorogenico, invece, costituisce il composto fenolico maggiormente rappresentato nel caffè e in particolare nel caffè Robusta (6-10% del peso sec-

co)<sup>1</sup>. A causa della sua scarsa concentrazione ematica, si suppone che esso svolga attività antiossidante e chemioprotettiva per via indiretta modulando l'espressione genica della glutatione S-transferasi e l'attività della NF-kB, della proteina-1 e delle MAPKs<sup>4</sup>. Inoltre, l'acido clorogenico è in grado d'inibire l'attività della DNA-metiltransferasi rallentando in modo significativo l'invecchiamento cellulare<sup>5</sup>.

Anche i diterpeni kahweol e cafestol e la trigonellina svolgono attività antiossidante in sinergia con l'acido clorogenico.

Le melanoidine, infine, costituiscono la porzione di fibra che si è mostrata in grado di modificare la composizione del microbiota intestinale, producendo beneficio per lo stato di salute degli enterociti<sup>6</sup>.

Accanto ai ben noti effetti che l'assunzione abituale di caffè produce sull'incremento della memoria<sup>3</sup>, sul miglioramento della sintomatologia del morbo di Parkinson<sup>2</sup> e sulla riduzione del rischio di diabete mellito tipo 2<sup>7</sup>, è opportuno mettere in risalto gli effetti che questa bevanda esercita su numerose patologie neoplastiche.

Recenti meta-analisi hanno messo in evidenza il ruolo protettivo che il caffè esercita, in maniera dose-dipendente, sull'incidenza del carcinoma mammario<sup>8</sup>, del carcinoma endometriale<sup>9</sup>, del colon-carcinoma<sup>10</sup> e del carcinoma prostatico<sup>11</sup>.

Il carcinoma mammario rappresenta la neoplasia più frequente nel genere femminile<sup>12</sup>. Il consumo di caffè quale strategia per la prevenzione e/o il trattamento di questa patologia non ha prodotto risultati significativi nella popolazione femminile generale. Tuttavia, recenti meta-analisi dimostrano il ruolo protettivo che il caffè produce sul tumore al seno nelle donne in menopausa<sup>8</sup>; lo studio ha dimostrato che il consumo di 4 tazze di caffè al giorno si associa a una riduzione del 10%

## PAROLE CHIAVE

*caffè, tumori, alimenti funzionali, prevenzione*

## CORRISPONDENZA

**Giovanni De Pergola**  
giovanni.depergola@uniba.it



del rischio di cancro in post-menopausa <sup>8</sup>. L'effetto benefico in questo caso è da attribuire verosimilmente all'azione indiretta dei componenti fitochimici del caffè. Per quanto concerne il meccanismo, è stata evidenziata una relazione positiva tra il consumo di caffè e i livelli circolanti di SHBG, con riduzione dei livelli ematici di estrogeni liberi, che rappresentano il principale fattore di rischio per tale patologia nelle donne che esprimono recettori ormonali.

Il carcinoma endometriale segue, in termini di frequenza, il carcinoma mammario. Si tratta di una neoplasia che si sviluppa prevalentemente dopo la menopausa. È stato dimostrato da recenti studi come anche questo tipo di neoplasia risenta positivamente della presenza di caffè nella dieta. In particolare, il consumo quotidiano di questa bevanda è in grado di ridurre l'incidenza della lesione endometriale nelle donne in post-menopausa, in particolare se caratterizzate da livelli di BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> <sup>9</sup>. Tale effetto si esplica in maniera dose-dipendente, producendo una riduzione del rischio del 10% per ogni tazza di caffè consumata nel corso della giornata <sup>13</sup>. Il meccanismo d'azione è riconducibile, come per le altre neoplasie, all'azione antiossidante, anti proliferativa, anti-angiogenica e pro-apoptotica dei polifenoli e degli acidi organici tipici dell'alimento funzionale. Inoltre, come per il carcinoma mammario, anche il carcinoma endometriale risente della esposizione a elevati livelli di estrogeni circolanti. Per tanto, l'aumento della sintesi di SHBG caffè-mediato risulta essere protettivo per l'endometrio. Lo stesso dato non è stato confermato invece nelle donne in età fertile e nelle stesse con BMI  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup> <sup>9</sup>.

Nella popolazione generale, la seconda causa di morte dopo l'infarto del miocardio è il carcinoma del colon-retto. Vi sono dati che suggeriscono un effetto protettivo del consumo di caffè sulla prevenzione di tale tumore. In particolare, una recente meta-analisi dimostra che il caffè è utile per la prevenzione del tumore al colon esclusivamente nella popolazione maschile Europea e in quella femminile in Asia <sup>10</sup>. Sebbene il caffè contenga numerose sostanze antiossidanti, la tostatura dei chicchi di caffè può generare agenti mutageni che, a contatto con la mucosa intestinale, potrebbero essere responsabili di fenomeni di carcinogenesi. Un ulteriore effetto protettivo del caffè per il cancro del colon è l'aumento della motilità intestinale, che riduce il tempo di contatto del materiale fecale con la mucosa dell'intestino <sup>10</sup>. Tale meta-analisi esclude invece una correlazione significativa tra consumo di caffè e carcinoma del retto <sup>10</sup>.

Ancora, il caffè ha mostrato effetti protettivi nei confronti del carcinoma prostatico, soprattutto nelle for-

me non avanzate della malattia, con una relazione dose-dipendente. Il rischio si riduce del 2,5% per ogni due tazze di caffè aggiuntive durante il corso della giornata <sup>11</sup>. Non è ancora stato stabilito quali dei vari composti alcaloidi, polifenolici e diterpenici agiscano, direttamente o indirettamente, sulla prevenzione della lesione neoplastica. Molti studi evidenziano come questi siano in grado di prevenire indirettamente il danno ossidativo dei tessuti e promuovendo l'attivazione dei sistemi antiossidanti endogeni. È stata infatti evidenziata una relazione positiva tra il consumo di caffè e i livelli circolanti di glutazione e glutazione riduttasi <sup>14</sup>, responsabili della neutralizzazione dei radicali liberi dell'ossigeno (ROS). Inoltre, *in vitro* è stata dimostrata la capacità di queste molecole d'indurre apoptosi cellulare mediante attivazione della caspasi-3 <sup>15</sup>. Anche il fegato sembra beneficiare degli effetti favorevoli del caffè. Recenti studi hanno messo in evidenza come il caffè riduca significativamente il rischio di sviluppare malattie croniche del fegato quali steatosi epatica e cirrosi <sup>16</sup>. Inoltre, si è rivelato essere in grado di ridurre il rischio di carcinoma epatico in relazione dose-dipendente: l'aumento del consumo di una tazza al giorno ha mostrato di ridurre del 15% il rischio di malattia <sup>17</sup>. Il fenomeno è verosimilmente riconducibile all'azione che la caffeina esercita a livello degli epatociti, modulando l'espressione del gene Nrf2, responsabile della trascrizione di enzimi coinvolti nei processi di detossificazione cellulare (chinone ossidoreduttasi 1, glutazione S-transferasi alfa 1 ecc.) <sup>18</sup>.

Altre forme neoplastiche che risentono positivamente dell'effetto antiossidante e protettivo dei polifenoli e degli altri fitocomponenti del caffè risultano essere i carcinomi del tratto oro-faringeo e le leucemie. Diversamente, non sono state evidenziate relazioni significative con il carcinoma dello stomaco, renale, delle ovaie e dei polmoni <sup>19</sup>.

Una recente meta-analisi ha dimostrato come l'elevato consumo di caffè riduca di 1.45 volte il rischio di sviluppare neoplasie oro-faringee <sup>20</sup>, ma il meccanismo d'azione di tale relazione non è stata dimostrata. Gli autori suggeriscono che l'effetto benefico sia verosimilmente imputabile all'azione antiossidante sinergica dell'acido clorogenico, della trigonellina e dei diterpeni pentaciclici. Gli stessi mettono in evidenza come anche la temperatura della bevanda potrebbe in parte spiegare l'azione benefica del caffè su questo tipo di carcinoma.

Controversi sono i dati in merito al carcinoma pancreatico. Se alcuni studi suggeriscono che il caffè possa essere un fattore di rischio importante <sup>19,21</sup>, e persino con una relazione dose-dipendente, altri suggerisco-



no come il consumo di questa bevanda sia associato a una riduzione del rischio di sviluppare il cancro del pancreas <sup>22,23</sup>.

A conclusione di questa revisione della letteratura, i potenziali effetti positivi di questo alimento funzionale sono condizionati da una predisposizione individuale. Non è pertanto possibile definire una dose di caffè al di sotto o al di sopra della quale si manifestano gli effetti citati. Peraltro, è comunque opportuno non ec-

cedere con il consumo di questa bevanda, in quanto dosi eccessive di caffeina accentuano i potenziali effetti negativi tipici dell'alcaloide, quali tachicardia, cefalea, insonnia, nervosismo, tremori e attacchi di panico <sup>1</sup>.

### Conflitto di interessi

Murro Isanna, Carmen Di Noia, Giovanni De Pergola dichiarano nessun conflitto di interesse.

## DA RICORDARE

**Il caffè può essere considerato un nutraceutico molto importante a causa del suo vasto impiego da parte di tutta la popolazione mondiale**

**Gli effetti benefici di questa bevanda in campo oncologico sono stati dimostrati in merito al carcinoma mammario, endometriale, epatico, prostatico, al carcinoma del colon alle leucemie e ai carcinomi del tratto oro-faringeo, in relazione dose-dipendente**

**Dati controversi emergono in merito al carcinoma pancreatico**

**Non ci sono evidenze che mostrino una correlazione tra il consumo di caffè e il carcinoma allo stomaco, ai polmoni, alle ovaie e ai reni**

## BIBLIOGRAFIA

- Ludwig IA, Clifford MN, Lean ME, et al. Coffee: biochemistry and potential impact on health. *Food Funct* 2014;5:1695-717.
- Trevitt J, Kawa K, Jalali A, et al. Differential effects of adenosine antagonists in two models of Parkinsonian tremor. *Pharmacol Biochem Behav* 2009;94:24-9.
- Borota D, Murray E, Keceli G, et al. Post-study caffeine administration enhances memory consolidation in humans. *Nat Neurosci* 2014.
- Feng R, Lu Y, Bowman LL. Inhibition of activator Protein-1, NF-κB, and MAPKs and induction of phase 2 detoxifying enzyme activity by chlorogenic acid. *J Biol Chem* 2005;280:27888-95.
- Jurkowska RZ, Jurkowski TP, Jeltsch A. Structure and function of mammalian DNA methyltransferases. *ChemBiochem* 2011;12:206-22.
- Vitaglione P, Fogliano V, Pellegrini N. Coffee, colon function and colorectal cancer. *Food Funct* 2012;3:916-22.
- Carlström M, Larsson SC. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev* 2018;76:395-417.
- Lafranconi A, Micek A, De Paoli P, et al. Coffee intake decreases risk of postmenopausal breast cancer: a dose-response meta-analysis on prospective cohort studies. *Nutrients* 2018;10:112.
- Lafranconi A, Micek A, Galvano F, et al. Coffee decreases the risk of endometrial cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients* 2017;9:1223.
- Sartini M, Bragazzi NL, Spagnolo AM, et al. Coffee consumption and risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Nutrients* 2019;11:694.
- Liu H, Hu GH, Wang XC, et al. Coffee consumption and prostate cancer risk: a meta-analysis of cohort studies. *Nutr Cancer* 2015;67:392-400.
- Boyle P, Levin B. *World Cancer Report*. Lyon, France: IARC (International Agency for Research on Cancer) Press 2008.
- Yang TO, Crowe F, Cairns BJ, et al. Tea and coffee and risk of endometrial cancer: cohort study and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2015;101:570-8.
- Bakuradze T, Boehm N, Janzowski C, et al. Antioxidant-rich coffee reduces DNA damage, elevates glutathione status and contributes to weight control: results from an intervention study. *Mol Nutr Food Res* 2011;55:793-7.
- Hwang YP, Jeong HG. The coffee diterpene kahweol induces heme oxygenase-1 via the PI3K and p38/Nrf2 pathway to protect human dopaminergic neurons from 6-hydroxydopamine-derived oxidative stress. *FEBS Lett* 2008;582:2655-62.
- Liu F, Wang X, Wu G, et al. Coffee consumption decreases risks for hepatic fibrosis and cirrhosis: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2015.
- Godos J, Micek A, Marranzano M, et al. Coffee consumption and risk of biliary tract cancers and liver cancer: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients* 2017;9:950.
- Higgins LG, Cavin C, Itoh K, et al. Induction of cancer chemopreventive enzymes by coffee is mediated by transcription factor NRF2. Evidence that the coffee-specific diterpenes cafestol and kahweol confer protection against acrolein. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008;226:328-33.
- Yu X, Bao Z, Zou J, et al. Coffee consumption and risk of cancers:

- a meta-analysis of cohort studies. BMC Cancer 2011;11:96.
- <sup>20</sup> Miranda J, Monteiro L, Albuquerque R, et al. Coffee is protective against oral and pharyngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2017;22:e554-e561.
- <sup>21</sup> Ran HQ, Wang JZ, Sun CQ. Coffee consumption and pancreatic cancer risk: an update meta-analysis of cohort studies. Pak J Med Sci 2016;32:253-9.
- <sup>22</sup> Li TD, Yang HW, Wang P, et al. Coffee consumption and risk of pancreatic cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. Int J Food Sci Nutr 2019;70:519-29.
- <sup>23</sup> Nie K, Xing Z, Huang W, et al. Coffee intake and risk of pancreatic cancer: an updated meta-analysis of prospective studies. Minerva Med 2016;107:270-8.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

**1 Per quale delle seguenti neoplasie il consumo di caffè riduce il rischio di sviluppo del 2,5% per ogni due tazze in più assunte al giorno?**

- a Carcinoma prostatico
- b Carcinoma epatico
- c Carcinoma mammario
- d Carcinoma ovarico

**2 Per quale delle seguenti neoplasie il consumo di caffè riduce il rischio di insorgenza solo nei maschi europei e nelle donne asiatiche?**

- a Carcinoma polmonare
- b Carcinoma pancreatico
- c Carcinoma del colon
- d Carcinoma prostatico

**3 Quale tra i seguenti un metabolita secondario attivo del caffè?**

- a Caffaina
- b Acido clorogenico
- c Trigonellina
- d Tutte le precedenti risposte sono corrette

**4 Quale tra le seguenti neoplasie non trae beneficio dal consumo di caffè?**

- a Carcinoma mammario
- b Carcinoma ovarico
- c Carcinoma epatico
- d Carcinoma endometriale

**How to cite this article:** Murro I, Di Noia C, De Pergola G. Ruolo del caffè nella prevenzione del cancro. Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica 2020;12:25-28.

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

# Il ruolo del microbiota intestinale nelle allergie alimentari

MASSIMO VINCENZI<sup>1</sup>, BARBARA PAOLINI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servizio di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, S. Pier Damiano Hospital-Gruppo Villa Maria, Faenza (RA);

<sup>2</sup> UOSA Dietetica e Nutrizione Clinica, AOU Senese, Policlinico Santa Maria alle Scotte, Siena

## Introduzione

L'allergia alimentare colpisce quasi il 5% di tutti gli adulti e fino all'8% di bambini negli Stati Uniti. Dati recenti dei Centri statunitensi per il controllo e la prevenzione delle malattie (CDC) hanno scoperto che la prevalenza tra i bambini da 0 a 17 anni è aumentata del 50% dal 1999 al 2011. Anche prima di questo aumento di prevalenza, le allergie alimentari erano la causa principale di anafilassi nei pazienti che si presentano al pronto soccorso negli Stati Uniti. Una delle principali teorie per spiegare questa moderna epidemia di allergia è stata introdotta da Strachan nel 1989 come ipotesi igienica. Nella sua ipotesi, Strachan ha proposto che una dimensione familiare più grande fosse protettiva contro le malattie allergiche a causa dell'esposizione nella prima infanzia alle infezioni dei fratelli <sup>1</sup>.

## Il microbiota umano

È stato stimato che l'intestino umano sia popolato con un massimo di 100 trilioni di microbi. Stime approssimative indicano che il microbiota contiene nell'ordine di 150 volte più geni di quanti siano codificati nel genoma umano. Sebbene la composizione del microbiota cambi sostanzialmente dall'infanzia all'età adulta, la maggior parte degli organismi proviene dai quattro *phyla* *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* e *Proteobacteria*.

L'avvento delle tecnologie di sequenziamento profondo del DNA ad alto rendimento ha rivoluzionato la capacità di caratterizzare la diversità microbica e confrontare questa diversità tra organi e individui. Gran parte del lavoro attuale è finalizzato a estendere que-

ste tecniche per comprendere l'espressione genica a livello di RNA (profilazione trascrizionale) e proteica (proteomica) e per capire come le comunità microbiche influenzano il flusso di metaboliti (metabolomica) nell'ospite.

## Il microbiota e sviluppo immunitario

La colonizzazione microbica precoce svolge un ruolo importante nello sviluppo del sistema immunitario innato e adattivo; ci sono diversi meccanismi proposti per spiegare come le alterazioni del microbioma potrebbero portare allo sviluppo di malattie allergiche. Modelli sperimentali in topi privi di germi (gnotobiotici) hanno dimostrato che i tessuti linfoidi associati all'intestino (GALT) non si sviluppano quando la colonizzazione microbica viene ritardata, portando a una risposta immunitaria Th2 *distort*. Le IgA secretorie prodotte dalle cellule B residenti nel tessuto GALT possono promuovere la tolleranza orale legando gli allergeni nell'intestino e prevenendone l'assorbimento. La colonizzazione microbica ha dimostrato di essere importante nello sviluppo di Th1, di cellule T regolatorie (Tregs), che sono necessarie per mantenere l'equilibrio immunologico e promuovere la tolleranza <sup>2</sup>. Il microbiota può anche influenzare le modificazioni epigenetiche dei geni. È noto che varie forme di alterazioni epigenetiche, come la metilazione del DNA e le modifiche dell'istone svolgono un ruolo importante nello sviluppo e nella regolazione del sistema immunitario, e di metaboliti come il butirrato e propionato che hanno dimostrato di avere effetti inibitori sulle deacetilasi dell'istone che possono favorire lo sviluppo di Tregs. Infine, il microbiota intestinale svolge un ruolo

## PAROLE CHIAVE

microbiota, allergie alimentari, dieta

## CORRISPONDENZA

Massimo Vincenzi  
massimovincenzi@hotmail.com

Barbara Paolini  
barbara-paolini@libero.it



significativo nello sviluppo e nel mantenimento della funzione di barriera e si ritiene che la rottura di questa barriera possa portare a sensibilizzazione allergica<sup>3</sup>. Vi è un crescente interesse per il ruolo del microbioma nella regolazione immunitaria ed è plausibile che i cambiamenti nel microbiota commensale possano influenzare lo sviluppo di allergie alimentari e altre malattie allergiche. Quando si considerano i vari determinanti che possono influenzare le famiglie batteriche che costituiscono il microbioma, ci sono diversi fattori da considerare, tra cui: ambiente, modalità del parto, ordine di nascita, esposizione agli antibiotici e dieta.

### Influenza del microbiota nella malattia allergica

Il potenziale impatto del microbiota sulle malattie allergiche è stato studiato per la prima volta in Europa utilizzando sondaggi trasversali per esaminare la prevalenza delle malattie allergiche nei bambini<sup>4</sup>. Gli autori hanno scoperto che i bambini che vivono in ambienti agricoli avevano una frequenza significativamente ridotta di febbre da fieno, asma ed eczema rispetto ai bambini che vivono nelle aree urbane. Questa relazione è stata ulteriormente esplorata nelle coorti Gabriela e Parsifal, che hanno confermato precedenti osservazioni secondo cui i bambini che vivono nelle fattorie avevano un tasso ridotto di malattie allergiche rispetto ai bambini delle città. Sebbene la maggior parte degli studi si sia concentrata sull'impatto dell'esposizione ambientale postnatale, ci sono prove crescenti che anche l'esposizione prenatale può essere importante. Studi epidemiologici che esaminano l'effetto delle esposizioni prenatali sullo sviluppo di malattie allergiche hanno dimostrato che l'esposizione materna agli ambienti agricoli durante la gravidanza è associata a una riduzione dei tassi di asma, rinite allergica ed eczema nei loro bambini<sup>5</sup>.

### Esposizione animale

Studi recenti suggeriscono che l'associazione protettiva tra agricoltura e sviluppo di malattie allergiche potrebbe essere dovuta a differenze nella composizione microbica. I ricercatori che hanno esaminato il microbiota intestinale nei bambini hanno dimostrato che una ridotta diversità microbica nella prima infanzia è associata allo sviluppo di asma, rinite allergica, e dermatite atopica. Allo stesso modo, il possesso di un animale domestico è stata associata a un ridotto rischio di asma e altre malattie atopiche. In particolare, diversi studi hanno dimostrato che i bambini che svi-

luppano malattie allergiche più tardi nella vita tendevano ad avere meno *Bacteroides*, *Bifidobacteria* ed *Enterococchi*, ma più clostridi (Tab. I). Sembra che una diversa esposizione microbica sia in epoca perinatale che all'inizio della vita modifichi sia il sistema immunitario innato sia quello adattivo con conseguente riduzione significativa del rischio di malattia allergica.

### Modalità del parto

Un altro fattore che è stato implicato nell'alterazione del microbiota umano è la nascita per taglio cesareo. Invece di attraversare il canale vaginale in cui in genere si verifica la colonizzazione da parte del microbiota materno, il bambino passa attraverso un percorso sterile. Successivamente, è stato dimostrato che il parto con taglio cesareo ritarda lo sviluppo del microbiota intestinale e ne modella la colonizzazione secondo schemi simili alla pelle materna. Studi che hanno esaminato l'impatto di questa differenza nel microbioma e lo sviluppo di malattie allergiche hanno scoperto che i bambini nati con taglio cesareo avevano una ridotta diversità microbica e ridotte risposte Th1 durante i primi due anni di vita. Altri studi hanno dimostrato un'associazione tra parto cesareo e sviluppo di asma, rinite allergica ed eczema. In particolare, il microbioma dei bambini nati con taglio cesareo ha mostrato una ridotta abbondanza di *Bacteroidetes*, *Bifidobatteri* ed *Escherichia coli*, e un aumento della quantità di *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus* e *Clostridia* (Tab. I)<sup>6</sup>.

### Ordine di nascita e dimensioni della famiglia

Un'osservazione secondo cui i bambini con un numero maggiore di fratelli avevano una ridotta incidenza di malattie allergiche era uno dei principi guida della ipotesi di Strachan. Da allora, diversi studi hanno riprodotto la relazione inversa tra numero di fratelli e asma, rinite allergica ed eczema. Inizialmente si pensava che questa associazione derivasse da una maggiore esposizione alle infezioni durante l'infanzia. Ora ci sono prove che l'ordine di nascita e le dimensioni della famiglia possono anche mediare i loro effetti protettivi attraverso alterazioni del microbiota intestinale. Penders e colleghi hanno mostrato che i bambini con un numero maggiore di fratelli più grandi avevano diminuiti i tassi di colonizzazione dei clostridi e aumentati i tassi di *Lactobacillus* e *Bacteroides*. Inoltre, la colonizzazione con clostridi era associata a un aumentato rischio di sviluppare dermatite atopica.

**Tabella I.** Associazione fra esposizioni ambientali nella prima infanzia e formazione del microbiota intestinale specifico collegato allo sviluppo di malattie allergiche-

| Esposizione   | Batteri   | Rischio  |
|---|---|--|
| Meno esposizione degli animali                        | ↓ <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacteria</i> , Enterococchi, <i>Clostridia</i>  | ↑ Asma, rinite allergica e allergia alimentare<br>Eczema +/-                           |
| Nascita per taglio cesareo                            | ↓ <i>Bacteroides</i> , <i>Bifidobacteria</i> , <i>Escherichia coli</i><br>↑ <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Enterococcus</i> | ↑ Asma, rinite allergica e allergia alimentare<br>Eczema +/-                           |
| Diminuzione dell'esposizione alle infezioni familiari | ↑ <i>Lactobacillus</i> e <i>Bacteroides</i>   | ↑ Eczema ( <i>Clostridia</i> )<br>? Asma, rinite allergica e allergia alimentare       |
| Uso antibiotico nel periodo perinatale                | ↓ Bifidobatteri e <i>Lactobacillus</i><br>↑ <i>Proteobacteria</i> e <i>Enterobacteriaceae</i>   | ↑ Asma ed eczema<br>+/- Allergia alimentare<br>- Rinite allergica                      |
| Allattamento artificiale                              | ↓ <i>Staphylococcus</i><br>↑ <i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacteroides</i> , Enterococchi e <i>Enterobacteriaceae</i>                 | ↑ Asma ed eczema (punti ad alto rischio)<br>+/- Allergia alimentare e rinite allergica |

### Esposizione agli antibiotici

È noto che l'esposizione agli antibiotici nella prima infanzia può influenzare il microbiota di un bambino. I dati di uno studio basato sulla popolazione condotto dal 2003 al 2004 hanno dimostrato che il 32% delle donne in travaglio ha ricevuto antibiotici intrapartum per la prevenzione dell'infezione da streptococco di gruppo B, iperpiressia materna, prematurità e altri fattori. Uno dei motivi più frequenti per l'uso precoce di antibiotici è la prematurità, ed è stato dimostrato che la colonizzazione batterica da microbiota può essere ritardata nei bambini che sono sottoposti a terapia intensiva neonatale. Utilizzando il sequenziamento genico per esaminare in modo specifico i cambiamenti del microbiota nei neonati pretermine a seguito di esposizione agli antibiotici in periodo perinatale si è scoperto che i bambini che assumono antibiotici avevano una diversità batterica inferiore e una maggiore abbondanza di *Enterobacteriaceae*. Studi simili su neonati a termine che hanno ricevuto antibiotici perinatali hanno anche mostrato che il trattamento antibiotico è associato a una minore diversità batterica insieme a percentuali più elevate di *Proteobatteri* e *Enterobacteriaceae* e proporzioni più basse di *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*<sup>7</sup>.

Se si considera la relazione tra lo sviluppo di malattie allergiche e l'esposizione agli antibiotici nella prima infanzia, sembra esserci un'associazione tra esposizione agli antibiotici sia in fase prenatale che postnatale e l'asma. Potrebbe esserci anche un'associazione tra l'esposizione agli antibiotici assunti nel periodo postnatale ma non prenatale e lo sviluppo della der-

matite atopica. Non è stata stabilita una relazione significativa tra l'uso di antibiotici nella prima infanzia e la rinite allergica.

### Dieta

Un'ultima area che ha dimostrato di avere effetti significativi sul microbiota è la dieta. Un aspetto dietetico specifico che è stato ampiamente studiato in relazione ai suoi effetti sulla composizione microbica intestinale e sullo sviluppo di malattie allergiche è il biberon contro l'allattamento al seno. È stato dimostrato che il latte materno può contenere piccoli oligosaccaridi che promuovono la colonizzazione di batteri benefici come i *Bifidobatteri*. La maggior parte degli studi degli ultimi 30 anni, tuttavia, ha mostrato solo lievi differenze nel microbiota intestinale tra neonati nutriti al seno e neonati nutriti con latte artificiale. Una delle differenze più riproducibili tra neonati con allattamento materno e bambini allattati con latte artificiale è che i bambini allattati con latte artificiale hanno quantità più elevate di *Clostridium difficile* che compongono il loro microbiota intestinale.

Alcuni studi suggeriscono anche che *Bacteroides*, *Enterococchi* ed *Enterobacteriaceae* potrebbero essere più comuni nel microbiota dei lattanti allattati con latte artificiale, mentre gli *Stafilococchi* tendono a essere più diffusi nei neonati allattati al seno. Nel valutare l'impatto dell'allattamento al seno sullo sviluppo di malattie allergiche, i bambini allattati al seno sembrano avere un rischio più basso di asma precoce, ma questo effetto sembra diminuire con l'età. Gli studi che esaminano l'associazione tra l'allattamento al seno e lo



sviluppo di rinite allergica ed eczema sono stati inconcludenti. Più in generale, è noto che i paesi occidentali hanno una maggiore prevalenza di malattie allergiche, e le moderne diete occidentali sono state associate a differenze nel microbiota intestinale. Studi hanno anche dimostrato che le differenze nel consumo di grasso animale, carboidrati e fibre possono causare cambiamenti nel microbiota intestinale che possono avere effetti profondi sul sistema immunitario. Uno studio recente ha inoltre evidenziato che il metabolismo microbico delle fibre alimentari e la successiva produzione di acidi grassi a catena corta hanno influenzato la malattia allergica delle vie aeree nei topi. Tuttavia, mancano lavori che affrontano direttamente l'influenza dei fattori dietetici e lo sviluppo di malattie allergiche nell'uomo <sup>8</sup>.

### Influenza del microbiota nelle allergie alimentari

A differenza di altre malattie allergiche, esiste una quantità significativamente inferiore di letteratura che valuta specificamente l'impatto del microbioma sullo sviluppo di allergie alimentari e la maggior parte degli studi è stata condotta utilizzando modelli sul topo.

### Modelli murini

In un modello di topo gnotobiotico, i topi trattati con antibiotici hanno mostrato di avere una maggiore suscettibilità alla sensibilizzazione alle arachidi caratterizzata da aumento delle IgE specifiche dell'arachide e sintomi anafilattici. Inoltre, colonizzare topi trattati con antibiotici con un microbiota arricchito di *Clostridia*, conferisce un fenotipo protettivo nei confronti dell'allergia alimentare con un meccanismo dipendente da IL-22 influenzando la funzione di barriera intestinale. Un altro studio ha dimostrato che la colonizzazione di topi gnotobiotici con *Bifidobacterium* e *Bacteroides* dal microbiota fecale di neonati sani era protettivo in un modello murino di allergia al latte vaccino.

### Studi sull'uomo

Ci sono stati alcuni studi epidemiologici che hanno esaminato la relazione tra fattori ambientali noti per alterare il microbiota intestinale e l'allergia alimentare. La modalità del parto è stata il fattore ambientale più studiato. Complessivamente, ci sono prove che il parto tramite taglio cesareo aumenta il rischio di sviluppare la sensibilizzazione delle IgE agli allergeni alimenta-

ri, ma altri studi hanno mostrato risultati contrastanti. Sebbene diversi studi abbiano affrontato l'effetto dell'ambiente agricolo e dell'esposizione agli animali sullo sviluppo di altre malattie allergiche, molto meno hanno esaminato il rapporto fra questa esposizione ambientale e allergia alimentare. In una coorte infantile australiana di 5.276 neonati, Koplin et al. hanno scoperto che la presenza di un cane in casa era inversamente associata alla diagnosi di allergia alle uova a 1 anno di età, tuttavia sono necessarie ulteriori ricerche. Gli stessi autori hanno usato questa coorte di neonati per esaminare anche l'influenza dell'ordine di nascita sull'allergia alimentare e hanno scoperto che i bambini con fratelli maggiori avevano un rischio significativamente ridotto di allergia alle uova a 1 anno di età <sup>9</sup>. L'esposizione agli antibiotici ha mostrato risultati contrastanti quando valutata come fattore di rischio per lo sviluppo di allergie alimentari. Sebbene uno studio abbia scoperto che l'esposizione agli antibiotici sia pre che postnatale era associata a un aumentato rischio di allergia alimentare, altri studi non hanno dimostrato un'associazione statisticamente significativa. Un'ultima area che è stata valutata in associazione con lo sviluppo di allergie alimentari è il biberon contro l'allattamento al seno. Al momento non ci sono dati sufficienti per suggerire che l'allattamento al seno sia un fattore protettivo nello sviluppo di allergie alimentari <sup>10</sup>. Solo pochi studi hanno valutato il microbiota intestinale associato allo sviluppo di allergia alimentare. Utilizzando tecniche di coltura convenzionali, una coorte spagnola di 46 pazienti con allergia alimentare ha dimostrato una maggiore conta batterica totale e più anaerobi nelle feci dei pazienti allergici rispetto ai controlli corrispondenti, ma nessuna differenza nella percentuale di specie batteriche. In uno studio di follow-up della stessa coorte di pazienti, gli autori hanno caratterizzato meglio il microbiota fecale e hanno scoperto che i pazienti con allergia alimentare avevano significativamente più specie di *Clostridium coccoide* e *Atopobium* rispetto ai controlli non allergici, tuttavia non esisteva nessuna differenza nei generi di *Bifidobatteri*, *Lattobacilli* o *Batterioidi*. Usando il sequenziamento di 16SrRNA, uno studio ha rilevato un aumento dei livelli di *Clostridium* e *Anaerobacter*, ma ridotti livelli di *Bacteroides* e *Clostridium XVIII* nelle feci di 17 neonati cinesi con allergia alimentare. Infine, usando il sequenziamento dell'rRNA 16S per esaminare il microbiota intestinale in una coorte di neonati canadesi, si è evidenziato in 12 bambini con sensibilizzazione alimentare ai test cutanei una maggiore quantità di *Enterobacteriaceae* e meno *Bacteroidaceae* nelle loro feci <sup>11</sup>.



## Conclusioni

La colonizzazione microbica precoce svolge un ruolo importante nello sviluppo del sistema immunitario innato e adattivo e ci sono diversi meccanismi proposti per spiegare come le alterazioni del microbiota potrebbero portare allo sviluppo di malattie allergiche. Sebbene alcuni studi abbiano identificato notevoli relazioni tra il microbiota gastrointestinale e lo sviluppo di asma, rinite allergica ed eczema, mancano studi spe-

cifici che esaminano il microbiota nell'allergia alimentare umana. I modelli animali suggeriscono che il microbiota, in particolare all'inizio della vita, può svolgere un ruolo cruciale nella suscettibilità alla sensibilizzazione nell'ambito dell'allergia alimentare, tuttavia, sono necessari ulteriori lavori per confermare questi risultati.

### Conflitto di interessi

Massimo Vincenzi e Barbara Paolini dichiarano di non aver alcun conflitto di interesse.

## DA RICORDARE

|   |
|---|
| <b>Relazione sicura tra composizione del microbiota e allergie respiratorie, ancora da definire completamente la relazione fra microbiota intestinale e allergie alimentari</b>   |
| <b>L'ambiente rurale e la numerosità delle famiglie servono a favorire un minor rischio di allergie</b>   |
| <b>Il parto naturale e l'allattamento al seno sono fattori favorevoli allo sviluppo di un minor numero di allergie. Mentre l'utilizzo di antibiotici in epoca prenatale e in età neonatale sembra aumentare il rischio di allergie</b>  |
| <b>La colonizzazione microbica precoce svolge un ruolo importante nello sviluppo del sistema immunitario innato e adattivo; modelli animali suggeriscono che il microbiota, in particolare all'inizio della vita, può svolgere un ruolo cruciale nella suscettibilità alla sensibilizzazione nell'ambito dell'allergia alimentare</b> |

## BIBLIOGRAFIA

- Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
- Jakobsson HE, Abrahamsson TR, Jenmalm MC, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroidetes colonisation and reduced Th1 responses in infants delivered by caesarean section. *Gut* 2014;63:559-66.
- Hooper LV, Littman DR, Macpherson AJ. Interactions between the microbiota and the immune system. *Science* 2012;336:1268-73.
- Ling Z, Li Z, Liu X, et al. Altered fecal microbiota composition associated with food allergy in infants. *Appl Environ Microbiol* 2014;80:2546-54.
- Alfven T, Braun-Fahrlander C, Brunekreef B, et al. Allergic diseases and atopic sensitization in children related to farming and anthroposophic lifestyle - the PARSIFAL study. *Allergy* 2006;61:414-21.
- Pistiner M, Gold DR, Abdulkarim H, et al. Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:274-9.
- Mai XM, Kull I, Wickman M, et al. Antibiotic use in early life and development of allergic diseases: respiratory infection as the explanation. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1230-7.
- Maslowski KM, Mackay CR. Diet, gut microbiota and immune responses. *Nat Immunol* 2011;12:5-9.
- Koplin J, Allen K, Gurrin L, et al. Is caesarean delivery associated with sensitization to food allergens and IgE-mediated food allergy: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:682-7.
- Stensballe LG, Simonsen J, Jensen SM, et al. Use of antibiotics during pregnancy increases the risk of asthma in early childhood. *J Pediatr* 2013;162:832-8.
- Sun W, Svendsen ER, Karmaus WJJ, et al. Early-life antibiotic use is associated with wheezing among children with high atopic risk: a prospective European study. *J Asthma* 2015:1-6.

## SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

### 1 Il microbiota nel sistema immunitario può:

- a non ha nessun effetto
- b influenzare le modificazioni epigenetiche dei geni
- c induce un incremento intestinale di IgG
- d aumenta la produzione di interleuchine infiammatorie

### 2 L'esposizione animale:

- a favorisce lo sviluppo di allergie alimentari
- b microbiota protettivo
- c aumenta l'endotossinemia
- d riduce la produzione di IgA intestinali

### 3 L'impiego di antibiotici:

- a è un fattore favorente la comparsa di allergie
- b induce una protezione nei confronti delle allergie
- c rafforza le difese immunitarie
- d aumentano nello specifico la produzione di IgE

### 4 Il parto cesareo:

- a diminuisce i bifidobatteri
- b diminuisce gli enterococchi
- c aumenta gli *Escherichia coli*
- d diminuisce le *Klesbielle*

**How to cite this article:** Vincenzi M, Paolini B. Il ruolo del microbiota intestinale nelle allergie alimentari. *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* 2020;12:29-34.

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

# Risposte ai questionari precedenti 2019, vol. 11, n. 2

## L'esposoma nella malattia celiaca

Deianira Pedoto, Renata Auricchio, Riccardo Troncone

### 1 La malattia celiaca:

- a **è un disordine sistemico, immunomediato, elicitato dall'ingestione di glutine e delle prolamine correlate, in soggetti geneticamente suscettibili e caratterizzato dalla presenza di una variabile combinazione di sintomi glutine-dipendenti, di aumento del titolo di anticorpi specifici ed enteropatia**
- b è una malattia infiammatoria dell'intestino tenue elicitata dall'ingestione di glutine e delle prolamine correlate in soggetti geneticamente suscettibili e caratterizzata dalla presenza di una variabile combinazione di sintomi glutine-dipendenti, di aumento del titolo di anticorpi specifici ed enteropatia
- c è una malattia infiammatoria cronica del tratto gastrointestinale a patogenesi multifattoriale elicitata dall'ingestione di glutine e delle prolamine correlate, in soggetti geneticamente suscettibili e caratterizzata dalla presenza di una variabile combinazione di sintomi glutine-dipendenti, di aumento del titolo di anticorpi specifici ed enteropatia
- d è un disordine sistemico ereditario elicitato dall'ingestione di glutine e delle prolamine correlate, in soggetti geneticamente suscettibili e caratterizzato dalla presenza di una variabile combinazione di sintomi glutine-dipendenti, di aumento del titolo di anticorpi specifici ed enteropatia

### 2 L'allattamento al seno:

- a **non si è dimostrato in studi prospettici un fattore protettivo nello sviluppo della MC**
- b si è dimostrato in studi prospettici un fattore protettivo nello sviluppo della MC
- c non è consigliabile allattare al seno i bambini predisposti geneticamente per MC, ma è preferibile l'allattamento con formule specifiche per i soggetti a rischio di celiachia
- d recenti studi hanno dimostrato che l'allattamento al seno riduce il rischio di MC, pertanto, nei soggetti a rischio genetico, viene consigliato di proseguire l'allattamento al seno fino ai 12 mesi di vita

### 3 Le linee guida ESPGHAN:

- a **suggeriscono di introdurre nella dieta il glutine tra i 4 e i 12 mesi e non consigliano alcuna modalità specifica di somministrazione nei gruppi a rischio**
- b suggeriscono di introdurre nella dieta il glutine prima dei 6 mesi nei soggetti a rischio, al fine di favorire lo sviluppo della tolleranza al glutine
- c suggeriscono di introdurre nella dieta il glutine prima dei 6 mesi sia nei soggetti a rischio che nella popolazione generale, al fine di favorire lo sviluppo della tolleranza al glutine
- d suggeriscono di introdurre nella dieta il glutine tra i 6 e gli 8 mesi e non consigliano alcuna modalità specifica di somministrazione nei gruppi a rischio

### 4 Le infezioni virali:

- a **potrebbero fungere da trigger della MC alterando la permeabilità intestinale e favorendo l'attivazione della risposta immune, ma ulteriori studi sono necessari per confermare tale ipotesi**
- b recenti studi hanno dimostrato che costituiscono i principali *trigger* della MC alterando la permeabilità intestinale e favorendo l'attivazione della risposta immune
- c recenti studi hanno dimostrato che le infezioni virali avrebbero un ruolo protettivo nello sviluppo della MC
- d non è stata dimostrata sinora alcuna associazione tra le infezioni virali e il rischio di celiachia, in quanto la patogenesi è di tipo autoimmune

## Approccio dietetico nella calcolosi renale

Giusy Santoro, Romana Aloisi, Anna Cerchiaro, Maria Capellupo, Oscar Lodari

### 1 In quale tipologia di calcoli è necessario ridurre l'introito di proteine animali?

- a **Tutti**
- b Calcoli di fosfato di calcio
- c Calcoli di ossalato di calcio

### 2 L'iperparatiroidismo è una condizione che favorisce la formazione di?

- a Calcoli di cistina
- b **Calcoli di fosfato di calcio**
- c Nessun tipo di calcolo

### 3 Il fabbisogno di calcio nella calcolosi renale va?

- a Aumentato
- b Ridotto drasticamente
- c **Mantenuto tra gli 800-100 mg/die**

### 4 L'aumento dell'introito di magnesio è importante soprattutto nei:

- a calcoli di xantina
- b **calcoli di ossalato di calcio**
- c calcoli di acido urico

## Dieta vegetariana e funzione renale. Nuove evidenze, approcci nutrizionali e progressione malattia renale cronica

Annalisa Maria Valeria Pipicelli, Pietro Manuel Ferraro

### 1 Quali sono i criteri di diagnosi di MRC?

- a **Filtrato e albuminuria**
- b Ematuria
- c Filtrato
- d Albuminuria

### 2 Che effetti ha la dieta vegetariana sulla bicarbonatemia?

- a **Riduce il carico di eNEAP**
- b Aumenta il carico di eNEAP
- c Nessun effetto
- d Aumenta l'endotelina<sup>1</sup>

### 3 Quali sono le principali fonti di acidi dietetici?

- a **Proteine animali**
- b Proteine vegetali
- c Cappuccino
- d Uovo

### Che effetti avversi può potenzialmente avere la dieta vegetariana in pazienti con CKD?

- a **Iperpotassiemia**
- b Osteoporosi
- c Ipercalcemia
- d Peggioramento della funzionalità renale

## Vitamina D: non solo vitamina

Roberta Zupo, Giovanni De Pergola

### 1 Quale delle seguenti condizioni patologiche si associa più frequentemente a ipovitaminosi D?

- a Celiachia
- b Steatosi epatica**
- c Gastrite
- d Nefrolitiasi

### 2 Qual è la forma metabolicamente attiva della vitamina D?

- a Colecalciferolo
- b Ergocalciferolo
- c Calcifediolo
- d Calcitriolo**

### 3 Fattori coinvolti nella riduzione dei livelli di vitamina D in un adulto con obesità:

- a Insulino-resistenza
- b Adiposità viscerale
- c Infiammazione
- d Tutte le precedenti**

### 4 Un deficit dell'assorbimento di calcio si associa a:

- a BMI elevato
- b PTH elevato**
- c NAFLD
- d Nessuna delle precedenti

## Ruolo della fibra alimentare nel controllo glicemico in pazienti con diabete mellito tipo 2

Maria Altomare Cocco, Patrizia Roberto

### 1 Dove si trovano le fibre solubili?

- a Carne
- b Pesce
- c Latte
- d Amido-resistenti**

### 2 Vegetali più ricchi di fibre solubili:

- a carciofi**
- b pane integrale
- c castagne
- d avena

### 3 La resistenza dell'amido a quale caratteristica è dovuta:

- a struttura fisica**
- b struttura chimica
- c grado di cottura
- d quantità di amido ingerito

### 4 Cosa rappresenta l'effetto insulinico?

- a L'incremento della secrezione insulinica del 60%**
- b L'incremento di enzimi digestivi
- c L'aumento della colesterolemia
- d Il rallentato assorbimento dei nutrienti

## Liquirizia DOP di Calabria: i benefici di un aroma intenso

Romana Aloisi, Maria Capellupo, Federica Ragona, Valeria Gentile, Oscar Lodari, Claudia Paone, Anna Cerchiaro

### 1 La liquirizia DOP di Calabria si differenzia dalle altre per:

- a il quantitativo inferiore di glicirizina
- b l'elevato quantitativo di zuccheri presenti
- c per il sapore poco palatabile
- d per il colore viola della radice

### 2 Il licochalcone, flavonoide presente nella liquirizia, ha:

- a un effetto antitumorale, antibatterico e antivirale
- b un effetto antitrombotico
- c un effetto anti- influenzale
- d un effetto anticoagulante

### 3 Riguardo la malattia da reflusso, il consumo di liquirizia deglicirizinata associata a terapia dietetica:

- a apporta sollievo dai sintomi del reflusso acido
- b aumenta i sintomi del reflusso acido
- c diminuisce la pressione arteriosa
- d aumenta i processi di coagulazione del sangue

### 4 La liquirizia di Calabria DOP ha effetti benefici:

- a durante la menopausa
- b durante la gravidanza
- c in età pediatrica
- d in presenza di qualsiasi patologia

### 5. Un eccessivo consumo di liquirizia può determinare:

- a ipertensione arteriosa
- b iperglicemia
- c nausea e vomito
- d diarrea