



Allegato B

*Corso di Alta Formazione Permanente e Ricorrente
AA 2012-13*

Stili di Vita e Salute “Mediterranean Style”. Approccio Multidisciplinare Teorico-Pratico basato sull’evidenza per la cura della Sindrome Metabolica e condizioni correlate

Con il patrocinio di:

*Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)
European Society for Clinical Investigation (ESCI)
European Association for Gastroenterology and Endoscopy (EAGE)
Accademia Pugliese delle Scienze
Provincia di Bari*

Presidente: Prof. Piero Portincasa, MD, PhD
Clinica Medica “A. Murri”
Dipartimento Interdisciplinare di Medicina
p.portincasa@semeiotica.uniba.it
Tel. 080-5478234 / 5478227

29.02.2012





PROGRAMMA

Parte I. Lezioni

1. Il concetto di “dieta prudente”
2. Fibre: dove cercarle e come impiegarle
3. Dizionario clinico di sintomi e segni essenziali
4. Acqua e bilancio idro-elettrolitico
5. Olio di oliva e grassi mono- polinsaturi
6. La società e il benessere
7. I “compagni di viaggio” della Sindrome metabolica: sindrome dell’ovaio policistico (PCOS)
8. L’epidemia del terzo millennio: la Sindrome Metabolica e il rischio cardiovascolare
9. Farmaci e fegato
10. Il rapporto operatore-paziente: comunicazione e gestione dello stress
11. Abitudini di vita in ambito lavorativo
12. I processi digestivi essenziali
13. I “compagni di viaggio” della Sindrome metabolica: steatosi epatica
14. Le stipsi: implicazioni sistemiche
15. I “compagni di viaggio” della Sindrome metabolica: colelitiasi
16. Intolleranze alimentari: lattosio, fruttosio, contaminazione batterica dell’intestino tenue
17. Il mondo ingrassa: il problema dell’obesità
18. Dispepsia e digestione. Il ruolo dell’*Helicobacter Pylori*
19. Metabolismo lipidico e circolo entero-epatico
20. Il concetto di salute e prevenzione dell’ipertensione arteriosa
21. Aterosclerosi: prevenzione e diagnostica
22. Stili di vita e fertilità
23. Guida essenziale alla lettura ecografica addominale
24. Problemi alcol-correlati
25. La storia del vino e stili di vita in età geriatrica
26. La sicurezza dei cibi attraverso il ciclo della loro preparazione e conservazione
27. La Medicina generale e il miglioramento degli stili di vita
28. Progetti di educazione alimentare

Parte II. Pratica ed approfondimenti

1. Utilizzo di apparecchiature diagnostiche per malassorbimenti e intolleranze
2. Frequenza in ambulatorio di diagnostica fisiopatologica
3. Ricerche bibliografiche, discussione critica di lavori scientifici
4. Ideazione di un progetto di indagine nutrizionale (I)
5. Ideazione di un progetto di indagine nutrizionale (II)
6. Benessere e salute nella Società: esempi pratici
7. Approccio alla paziente con sindrome dell’ovaio policistico (PCOS)
8. Frequenza in Day hospital per disturbi metabolici
9. Frequenza in ambulatorio di diagnostica ecografica
10. Comunicazione operatore-paziente: *role-playing*
11. Abitudini di vita in ambito lavorativo: *role-playing*
12. Percezione della digestione: brain-gut axis
13. Approccio al paziente con fegato grasso ed epatopatie
14. Approccio al paziente con stipsi cronica e colon irritabile



15. Approccio al paziente con reflusso gastroesofageo e gastrite (I)
16. Approccio al paziente con malassorbimenti e intolleranze
17. Approccio al paziente obeso e diabetico
18. Approccio al paziente con reflusso gastroesofageo e gastrite (II)
19. Approccio al paziente con sindrome metabolica e colelitiasi
20. Valutazione metabolica del paziente ambulatoriale (ipertensione, scompenso cardiaco)
21. Valutazione metabolica del paziente ambulatoriale (arteriopatia)
22. Approccio alla paziente in gravidanza
23. Valutazione metabolica del paziente ambulatoriale (ecografia)
24. Valutazione metabolica del paziente ambulatoriale (alcolista)
25. Valutazione metabolica del paziente ambulatoriale (anziano)
26. Pratica all'impiego di software e questionari per indagini alimentari (es. *Medstyle, Winfood*)
27. Follow-up di un gruppo di pazienti prima e dopo intervento di ri-educazione
28. Costruzione guidata di manuali di preparazione di menu' nel sano e in particolari situazioni cliniche

Discenti

Gli iscritti dovranno possedere la laurea in:

Laurea in: Medicina e Chirurgia, Odontoiatria, Scienze Infermieristiche o altri corsi di laurea triennali della Facoltà di Medicina e Chirurgia, Scienze Biologiche, Scienze Naturali, Biotecnologie, Farmacia, Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Psicologia, Agraria o altri corsi triennali della Facoltà di Agraria. Altri titoli equivalenti saranno valutati dal Consiglio del Corso.



Parte B - Motivazioni del Corso e valutazione della qualità

Domanda formativa espressa dal territorio

RAZIONALE

In ambito socio-sanitario, un obiettivo prioritario è quello di garantire alla popolazione uno stato di salute il migliore possibile mettendo in atto programmi di prevenzione e cura che siano “sostenibili”. Tre fattori vanno comunque tenuti presente nell’avviare programmi atti a migliorare lo stato di salute delle popolazioni nel mondo occidentale:

- a) L’avanzamento continuo delle conoscenze
- b) L’allungamento della vita media
- c) L’aumento del numero degli abitanti del pianeta (e quindi la necessità di risparmiare e meglio distribuire risorse)

Il motto “prevenire piu’ che curare” è particolarmente rilevante allorquando ci si trovi di fronte a una serie di condizione che, se adeguatamente evitate in età precoce, non saranno la causa, spesso cumulativa, di patologie che riducono sia la qualità che la durata della vita, trasformando popolazioni sane in popolazioni malate e invalide (es. colpite da infarto del miocardio, ictus cerebrale, complicanze del diabete mellito e dell’ipertensione, obesità etc.). E’ pertanto indispensabile che diverse componenti professionali che concorrono al mantenimento e/o mantenimento dello stato di salute della popolazione, siano sensibilizzate a queste problematiche ed alle tecniche utili valutare fasce di popolazione a rischio.

Il caso della SINDROME METABOLICA (SMET)

La SMET rappresenta attualmente un problema di salute prioritario nel mondo occidentale ed emergente nei paesi meno evoluti, a causa della nota associazione con malattie e rischio cardiovascolare (fondamentalmente arteriopatia aterosclerotica con rischio di infarto miocardico e ictus cerebrale). Attualmente, i criteri classificativi della SMET sono stati definiti dal National cholesterol education program (Ncep) Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III), 2001 (**Tabella 1**)(1). Secondo tali criteri la diagnosi di SMET viene posta in presenza di almeno tre fattori di rischio tra i cinque riportati. Elemento unificante della sindrome è rappresentato dall’insulino-resistenza, definita come ridotta sensibilità dei tessuti bersaglio all’azione insulinica, che condiziona lo sviluppo di iperinsulinemia. Centrale è il ruolo dell’accumulo di tessuto adiposo a livello viscerale (es. omentale), che espone il soggetto all’aumentata secrezione di cito(adipo-)chine pro-infiammatorie (es. IL-6, IL-10, TNF-alfa, inibitore dell’attivatore del plasminogeno PAI-1), ad una alterata secrezione di ormoni e neurotrasmettitori sempre di origine adipo-viscerale (es. iperleptinemia, iper-resistinemia, ipo-adiponectinemia, elevazione dell’angiotensinogeno enorepinefrina plasmatici con effetto finale favorente l’insulino-resistenza, la steatosi epatica e il danno epatico (vedi dopo). L’elevata prevalenza della sindrome nella popolazione generale (stimata fino al 25-30 per cento nei Paesi occidentali) può giustificare il preoccupante incremento delle malattie cardiovascolari che rappresentano negli stessi Paesi, la prima causa di morte e di disabilità. Ne consegue che il riconoscimento e il corretto trattamento della sindrome e di tutte le sue componenti può rappresentare una valida strategia per effettuare una prevenzione primaria della patologia aterosclerotica e delle sue complicanze.

SMET e altre condizioni patologiche

Da sottolineare inoltre la frequente associazione tra SMET e altre condizioni associate, non ancora parte di stretti criteri diagnostici, ma sicuramente ad elevato impatto socio-sanitario. Il nostro



gruppo ha potuto approfondire alcuni degli aspetti in particolare associati alla steatosi epatica e la colelitiasi colesterinica:

steatosi epatica (accumulo di trigliceridi intraepatici con potenzialità evolutiva verso la fibrosi infiammatoria epatica (steato epatite nonalcolica, NASH), la cirrosi epatica e anche l'epatocarcinoma)(2, 3)

colelitiasi (precipitazione di colesterolo in eccesso a livello biliare e formazione di calcoli di colesterolo che possono complicarsi e indurre dolore, colecistite e necessità di intervento di colecistectomia, con aggravio delle spese sanitarie)(4-6)

iperuricemia e **gotta** (frequente nei soggetti obesi dismetabolici, causa di numerosi accessi in ospedale e terapia antibiotica, nonché di complicanze osteo-articolari)

sindrome dell'ovaio policistico (nella donna si può facilmente associare, anche in età giovanile, ad insulino-resistenza, danno cardiovascolare, diabete mellito e disturbi mestruali o sterilità)

sleep apnea (in obesi di grado elevato è causa di disturbi respiratori cronici e può evolvere verso quadri anche gravi di insufficienza respiratoria cronica, con enorme impatto socio-sanitario e aggravio economico)

Alimentazione e nutrizione

Com'è noto, il regime alimentare influisce in modo sensibile sulla salute degli individui.

L'alimentazione per l'individuo è una necessità vitale: gli alimenti apportano da una parte il combustibile necessario alla produzione di energia e, dall'altra, i principi nutritivi o "nutrienti", indispensabili al mantenimento di un equilibrio biologico armonioso che si identifica con la buona salute. L'alimentazione dipende, in gran parte, da un giudizioso equilibrio fra i bisogni dell'organismo (che variano in funzione di numerosi fattori quali età, sesso, tipo di attività lavorativa) e l'apporto alimentare, sia di calorie sia di nutrienti. Una dieta ideale, dovrebbe essere al tempo stesso sostenibile, gradevole, utile e "prudente". È opportuno, a questo proposito, fare una distinzione tra alimentazione e nutrizione. Mentre per quest'ultima si intende il complesso delle funzioni dell'organismo che gli consentono di trarre dagli alimenti le sostanze necessarie alla sua crescita (nutrienti) e al suo normale funzionamento, l'alimentazione consiste invece nella forma e nelle modalità con cui vengono forniti, nelle giuste proporzioni, all'organismo gli alimenti che sono indispensabili.

La nutrizione dell'uomo dipende essenzialmente dalla sua alimentazione: l'organismo utilizza quello che riceve e poiché l'alimentazione è volontaria e cosciente, essa è suscettibile di essere influenzata dall'educazione alimentare (**Tabella 2**).

Per migliorare la situazione un grosso contributo può derivare dal promuovere stili di vita salutari basati su una corretta alimentazione, sulla riduzione della sedentarietà e sull'abbandono dei fattori rischio come alcool, fumo, ecc.

Al fine di elaborare delle linee guida per una sana alimentazione e un buon stile di vita sono stati redatti degli obiettivi da un gruppo di esperti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità nel 1990, dopo un approfondito riesame di tutta la letteratura scientifica relativa alla relazione nutrizione-salute (Creta 2000) (**Tabella 3**). Si può pensare, inoltre, che lo stato di salute ottimale della popolazione può essere raggiunto attraverso l'ausilio di buone norme igienico-alimentari.

La dieta mediterranea, la dieta "prudente"

È il 1945 quando si inizia a parlare di dieta mediterranea grazie ad Ancel Keys. Questo medico americano, infatti, notò come le malattie cardiovascolari in Campania avessero una incidenza più bassa rispetto a quanto osservato nel suo Paese d'origine, e avanzò l'ipotesi che le abitudini



alimentari potessero avere un ruolo molto importante. Nel 1960 pubblicò in uno studio storico (Seven Country Study 12.000 persone con età dai 40 ai 59 anni, provenienti da sette diversi paesi), come l'incidenza di malattie cardiovascolari, ipertensione, diabete mellito di tipo 2 aumentasse quanto più le abitudini alimentari del soggetto si allontanavano dal modello alimentare mediterraneo.

Ma qual'è il modello alimentare mediterraneo? Ebbene, sotto questa voce vengono racchiuse una serie di stili alimentari che hanno in comune alcune caratteristiche distintive, quali l'elevato consumo di frutta e verdura, pasta, cereali, legumi, semi e frutta secca, il consumo di olio di oliva, il consumo moderato di pesce e carni bianche, il basso consumo di carni rosse e prodotti caseari, le uova consumate da zero a quattro volte a settimana, il vino in basse o moderate quantità.

Proprio l'Italia, da sempre patria dello stile alimentare mediterraneo, con il passare degli anni e la diversa disponibilità di risorse, alimenti e influenze di modelli alimentari esteri, ha visto crescere la quota dei soggetti in sovrappeso/obesi (pari, rispettivamente, al 34.2 e al 9.8% nella popolazione adulta secondo le stime diffuse dal Ministero della Salute sulla base dei dati ISTAT 2005), con una maggiore percentuale proprio al Sud e una quota in rapido aumento nella popolazione pediatrica.

Numerosi studi e metanalisi sono stati eseguiti per verificare gli effetti di uno stile alimentare mediterraneo sulle principali patologie metaboliche e cardiovascolari.

Nel Lyon Diet Heart Study, i pazienti con un pregresso infarto che seguivano la dieta mediterranea, rispetto al gruppo di controllo, avevano così meno recidive infartuali che lo studio stesso fu interrotto, per gli importanti benefici, dopo un anno (7).

Lo studio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer) -elderly, pubblicato nel 2005 da Trichopoulou et al., condotto su circa 500.000 soggetti sani, con una durata di oltre 10 anni, ha dimostrata come l'aderenza alla dieta mediterranea fosse direttamente proporzionale alla sopravvivenza (8).

Nel 2007 lo studio NIH-AARP ha evidenziato l'effetto benefico della dieta mediterranea sul rischio di morte per qualsiasi causa, incluse le malattie cardiovascolari e il cancro (9).

Nel 2009, indagini svolte nell'ambito dell'NHS (Nurse Health Study) su 74.886 donne, hanno confermato una riduzione significativa della mortalità per malattie cardiovascolari nei soggetti che effettuavano la dieta mediterranea (10).

Il link è molto stretto.

Infatti dati emersi da molti studi hanno correlato il rischio di sviluppare alcune neoplasie (ad esempio il cancro del colon) con un basso consumo di frutta e verdura e questo potrebbe rappresentare un target come misura preventiva nei confronti della patologia neoplastica, anche se i risultati dei vari studi sono ancora controversi (11, 12).

Una recente metanalisi di 12 studi ha confermato che la dieta mediterranea si associa significativamente allo stato di salute, con una relazione inversa non solo con la mortalità generale, per cause cardiovascolari e cancro ma anche con la malattia di Parkinson e di Alzheimer (13).

Una dieta mediterranea, basata su un ridotto apporto glicemico e il consumo di sostanze vegetali particolari quali proteine della soia, fitosteroli, isoalfaacidi e proantocianidine può influenzare positivamente la risposta insulinica e infiammatoria (14). In uno studio recente Yamamoto ha dimostrato un ruolo della dieta mediterranea anche nel mantenimento della remissione nelle fasi di quiescenza nelle Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) con un'azione mediata dall'olio di pesce (omega-3) per ridurre l'infiammazione, diminuire il dosaggio di agenti anti-infiammatori e migliorare il problema della malnutrizione nei pazienti con MICI (15).

QUALI SONO I MAGGIORI COMPONENTI DELLA DIETA MEDITERRANEA?

Cereali integrali, legumi, semi



Diversi studi hanno evidenziato il rapporto tra un alto consumo di cereali integrali e il ridotto rischio di sviluppare diabete di tipo 2 (16, 17), così come anche tra i cereali integrali e la diminuzione del rischio cardiovascolare (10, 18), tanto che secondo l'American Heart Association bisognerebbe consumarne 3 o più porzioni/die. Le fibre, composti fenolici, fitoestrogeni, folati, vitamina B6, vitamina E, gli amidi e gli oligosaccaridi resistenti alla digestione sarebbero responsabili di questo effetto.

Il 3-glucano, fibra solubile dell'avena, svolge un ruolo sulla glico-regolazione insulinica e sulla sintesi del colesterolo epatico, poichè modificando la viscosità intestinale, diminuisce l'assorbimento del colesterolo, ne abbassa i livelli sierici, così come influenza l'assorbimento intestinale degli zuccheri e l'indice glicemico degli stessi.

Un effetto simile sull'assorbimento intestinale dei grassi è svolto dallo psyllio, dotato anche di effetti anticancerogeni. Anche i legumi, ricchi di proteine, potassio, folati, magnesio e ferro, si associano in modo inversamente proporzionale al rischio di malattia cardiovascolare e diabete di tipo 2 (19).

Frutta e verdura

Risultati del NHS e dell'Health Professionals' Follow-up Study (42.148 uomini seguiti per otto anni in quest'ultimo studio) hanno documentato una riduzione del 4% del rischio di malattia cardiovascolare quando vi era un aumento giornaliero di una porzione di frutta e verdura (20). Soggetti che consumavano una dieta ricca in potassio, magnesio, calcio provenienti da frutta e vegetali e prodotti caseari a basso contenuto di grasso presentavano una marcata riduzione della pressione arteriosa (21). Frutta e vegetali sono ricchi in componenti potenzialmente benefici quali vitamine (vitamine C, E, K, folati), minerali (magnesio, potassio, selenio) e fitochimici (carotenoidi, clorofilla, fibre, flavonoidi, isotiocianati, lignani e fitosteroli). I flavonoidi sono un gruppo di composti sintetizzati dalle piante aventi in comune la stessa struttura chimica, e potrebbero essere responsabili di parte degli effetti positivi di frutta e verdura: azione antiossidante, chelano ioni di metallo inibendo la formazione di radicali liberi, modulano le vie intercellulari di comunicazione, preservano il normale ciclo cellulare. Inoltre hanno la possibilità di stimolare la fase II della detossificazione, inibire l'invasione e l'angiogenesi tumorali, ridurre l'infiammazione e l'aggregazione piastrinica. Esistono varie classi di flavonoidi:

- antocianine (presenti in frutti di bosco, uve rosse)
- flavanoli (tè, cacao, uve, frutti di bosco, mele)
- flavanoni (agrumi);
- flavonoli (ampiamente distribuiti fra i vegetali)
- flavoni (prezzemolo, timo, sedano, peperoni);
- isoflavoni (semi di soia).

Bacche, legumi, cacao e bevande come vino, birra, tè rappresentano inoltre la maggiore fonte di tannini: sono considerati agenti protettivi della mucosa intestinale per la loro azione antiossidante locale. I glucosinati, presenti nelle crucifere (cavolo, ecc.), sono riconosciuti come fattori protettivi nei confronti del cancro coloretale.

Grassi

La principale riserva energetica dell'organismo è rappresentata dai grassi. Lipidi come steroli fosfolipidi, costituiscono i principali elementi strutturali delle membrane biologiche, mentre altri lipidi agiscono come cofattori, trasportatori di elettroni, pigmenti, emulsionanti, ormoni, messaggeri e regolatori intracellulari (ad esempio, gli eicosanoidi).

Non tutti i lipidi vengono sintetizzati dal nostro organismo e pertanto vengono integrati con la dieta che è fonte di acidi grassi polinsaturi (omega 3-6), che rivestono funzioni essenziali come il



mantenimento dell'integrità della membrana cellulare, dell'eccitabilità neuronale e della funzione sinaptica.

Un eccesso di grassi, tuttavia, apporta un notevole aumento di calorie che si traduce con lo sbilanciamento energetico nonché aumento di peso. Per questo è necessario fare attenzione al tipo di grassi consumati, riducendo la quota di quelli saturi (contenuti in carne, formaggi, burro, lardo, dolci, oli di palma e di cocco) e "trans" (prodotti questi ultimi dall'idrogenazione di oli vegetali liquidi resi solidi) favorendo invece il consumo di quelli insaturi.

I grassi saturi, infatti determinano l'aumento dei livelli di colesterolo ematico, mentre quelli insaturi possono ridurre il colesterolo, oltre a fornire all'organismo gli acidi grassi essenziali. Ne sono ricchi il pesce, la frutta secca ed i semi, l'olio di girasole, di colza e di oliva.

I benefici degli omega 3 sul rischio cardiovascolare sono stati validati da recenti metanalisi (22), pur non avendo una completa sovrapposizione degli effetti sui diversi quadri clinici(23). A tal proposito l'American Heart Association raccomanda il consumo di due pasti a base di pesce alla settimana.

Steroli e stanoli plasmatici

I fitosteroli derivati dalle piante (il più conosciuto è il β -sitosterolo), da un punto di vista chimico-molecolare, assomigliano al colesterolo, con il quale competono per l'assorbimento intestinale. È stato dimostrato che 2-3 g/die di stanoli e steroli abbassano i livelli di colesterolo LDL del 6-15% senza variare il colesterolo HDL e i trigliceridi. Tale effetto è stato verificato in diversi gruppi di individui quali bambini, adulti, anziani, donne in pre- e post-menopausa, soggetti con o senza ipercolesterolemia familiare, diabetici e cardiopatici.

La Food and Drug Administration ha emesso un "health claim" (4,5 g/die) e l'Adult Treatment Panel ha suggerito per l'abbassamento del colesterolo LDL il consumo di 2 g/die di sterolo e stanoli di origine vegetale.

Frutta secca

Diversi studi (Adventis Health Study, Iowa Women Health Study, Nurse Health Study, Cholesterol and Recurrent Events Study, Physicians'Health Study) hanno dimostrato l'associazione tra la riduzione del rischio cardiovascolare e il frequente consumo di frutta secca (noci, nocciole, mandorle, anacardi, arachidi, pistacchi...). Questi alimenti sono ricchi di fibre, acidi grassi essenziali e proteine, vitamine (E, B12, folati, niacina), minerali (ferro, magnesio, zinco, selenio, fosforo, potassio) e fitochimici; i grassi presenti si trovano in forma di grassi poli-insaturi i quali esplicano un effetto protettivo sulle lipoproteine plasmatiche.

Le noci favoriscono il senso di sazietà e sono ricche di acido α -linolenico, in grado di migliorare la funzione endoteliale nei diabetici.

La "nuova" nutrizione: functional food, probiotici e prebiotici

Recentemente in Europa è stato introdotto il concetto di "cibi funzionali", cibi che, oltre alle loro proprietà nutrizionali, presentano principi fisiologicamente attivi che hanno effetti benefici sullo stato di salute e profilassi di malattie croniche. Se ingeriti come parte di una dieta equilibrata i cibi funzionali sono dotati di grande potenziale, interponendosi tra alimenti e farmaci.

Il termine può essere attribuito anche a cibi naturali contenenti principi attivi con proprietà farmacodinamiche, attività preventive e/o terapeutiche per determinate patologie.

Un cibo può divenire funzionale nei seguenti modi:

- 1.aumentando la concentrazione di un componente naturale in modo da facilitare l'effetto sperato;



2. aggiungendo un componente normalmente assente in grado di dare benefici (ad esempio latte arricchito di acidi grassi essenziali, calcio e vitamine, o cereali e succhi di frutta arricchiti di vitamine);
3. sostituendo un componente con effetto deleterio (usualmente un macronutriente) il cui apporto è generalmente eccessivo (ad esempio i grassi) con un componente con effetto benefico (ad esempio inulina);
4. aumentando la biodisponibilità di componenti con effetti benefici.

Un esempio di cibo funzionale è rappresentato dalla classe dei **probiotici** e dei **prebiotici**. I probiotici più rappresentati sono i bifidobatteri e i lattobacilli, questi ultimi capaci di sopravvivere all'ambiente acido dello stomaco e all'azione dei sali biliari, mantenersi inalterati per lunghi periodi di conservazione ed essere innocui per l'uomo. Altre specie rivelatesi utili comprendono l'E.Coli Nissle 1917 e il *Saccaromyces boulvardii*.

I probiotici sono dotati, inoltre, di svariate proprietà (24, 25):

- migliorano la funzione di barriera della mucosa intestinale allontanando competitivamente germi patogeni i quali non aderiscono alla mucosa;
- riducono la permeabilità intestinale aumentando la produzione di mucina (lattobacilli);
- inducono un'aumentata produzione di citochine anti-infiammatorie (bifidobatteri);
- diminuiscono la motilità del colon senza alterare la forma delle feci
- modulano le algie intestinali;
- combattono il meteorismo competendo nel colon con i batteri produttori di metano e anidride solforosa.

I prebiotici (l'inulina, lo psillio e il glucomannano) sono oligosaccaridi non digeribili, utilizzati come substrati preferenziali per alcune componenti autoctone della flora intestinale. Giungono inalterati nel colon dove promuovono la crescita di alcuni gruppi batterici, tra cui i bifidobatteri. La combinazione di prebiotici e probiotici porta allo sviluppo di alimenti definiti "simbiotici".

Concludendo, le malattie croniche (prime tra tutte le patologie cardiovascolari) rappresentanti la più importante causa di morbilità e mortalità nel mondo occidentale, pongono l'accento sul tema della prevenzione. Una corretta e sana alimentazione, unita all'attività fisica, sono fondamentali per il mantenimento della salute dell'individuo. Per questo, è necessaria una conoscenza sempre più approfondita sul ruolo delle macro e micromolecole alimentari.

Spessissimo il clinico, il biologo nutrizionista, lo psicologo, viene a contatto con fasce di popolazioni e pazienti che necessitano di indicazioni circa stili di vita e dieta.

Studi recenti hanno ampiamente rivisto le nozioni relativi ai componenti essenziali per rendere la dieta sana in rapporto alla prevenzione delle malattie e alla cura di malattie.

Sicuramente all'interno della cosiddetta "piramide alimentare del mangiar sano" (**Figura 1**), i seguenti componenti andranno considerati e saranno oggetto di trattazione nell'ambito del CAFPR:

- Frutta e vegetali (rischio cardiovascolare e tumori)
- Fibre (rischio cardiovascolare, diabete mellito, tumori)
- Grassi con particolare riguardo alle proprietà benefiche dell'olio di oliva (rischio cardiovascolare, tumori)
- Sale (ipertensione arteriosa, tumori)
- Vitamine e Folati (rischio cardiovascolare, turbe della crescita fetale, tumori)
- Antiossidanti, ruolo dello stress ossidativo, tumori
- Calcio, vitamina D (in relazione al fabbisogno giornaliero, osteopenia, osteoporosi, tumori)



-Alcol, bevande alcoliche (con particolare attenzione alla gestione del paziente con problemi alcol-correlati, al vino e ad alcune complesse proprietà nei riguardi del rischio cardiovascolare e dei tumori)

-Carne, pesce, omega 3

E' indubbio, ad esempio che una dieta piu' ricca di acidi grassi mono- e polinsaturi sia in grado di ridurre il rischio cardiovascolare (**Figura 2**)

Esercizio fisico e salute

Molti paesi e organizzazioni hanno sviluppato delle raccomandazioni per l'esercizio fisico, dati i suoi effetti benefici sullo stato di salute del soggetto, a partire dall'infanzia fino alla senescenza (26).

Infatti, coerentemente con i risultati ottenuti nella popolazione adulta, sono stati osservati, anche nella popolazione pediatrica, a seguito dell'esercizio fisico, miglioramenti relativi alla funzione esecutiva e all'attivazione del cervello. Oltre alla sua importanza per il mantenimento del peso e per ridurre i rischi nei confronti dell'epidemia dell'obesità infantile, dunque, l'attività fisica può risultare essere un metodo semplice ed efficace per rafforzare gli aspetti del funzionamento mentale dei bambini, indispensabili nello sviluppo cognitivo (27).

L'attività fisica è uno stile di vita importante per la prevenzione e la gestione di molte patologie acute e croniche, con un ruolo anche nella prevenzione di alcune neoplasie (28). Viceversa, l'inattività fisica rappresenta uno dei classici fattori di rischio per uno sviluppo precoce della malattia coronarica (29). L'esercizio fisico rappresenta una promessa per un trattamento efficace della steatosi epatica (30) e della sindrome metabolica, con un beneficio sui parametri bioumorali, quali HDL, possibili target di intervento semplice e immediato (31) (**Tabella 2**).

Il problema del consumo di bevande alcoliche

L'assunzione incongrua di bevande alcoliche e delle patologie alcol-correlate rappresenta anch'essa un problema prioritario di salute.

Dati epidemiologici ufficiali sono scarsi in Italia, ma la sensazione attuale è che il problema non solo esista, ma sia in aumento anche tra le fasce piu' giovani. Necessaria pertanto una educazione adeguata del personale sanitario che verrà a contatto anche solo per proporre una indagine alimentare, con il soggetto/paziente potenzialmente bevitore. Da non dimenticare che le patologie sottoelencate possono trovare come fattore di rischio il consumo di bevande alcoliche:

- 1) steatosi epatica alcolica (ALD) e cirrosi epatica;
- 2) neoplasie del primo tratto dell'apparato digerente (cavo orale, faringe, esofago) e dell'apparato respiratorio (laringe);
- 3) pancreatite croniche.

Da notare che in Italia la mortalità alcolcorrelata è seconda solo a quella registrata in Francia tra i Paesi europei, ed a questa attribuisce in larghissima misura la mortalità per cirrosi epatica. Peraltro una modesta inversione è stata registrata solo nell'ultimo decennio. Negli ultimi dieci anni gli stati membri della Regione Europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità hanno attuato un'importante azione per ridurre i danni provocati dall'alcol.

Il problema della steatosi epatica

Tra le condizioni associate alla sindrome metabolica, la steatosi epatica non alcolica (NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease) è una patologia di sempre più frequente riscontro, potenzialmente in grado di aggravare l'evoluzione di epatopatie croniche di altra eziologia (p.es. epatiti virali croniche). Spesso riportata nei referti ecografici eseguiti anche per altre finalità, la steatosi epatica è diventata un problema emergente in Medicina Generale ed in Medicina Interna. Dopo aver indagato



alla ricerca di possibili fattori eziologici, in un numero elevato di casi la causa della malattia resta non identificata. Questi casi sono spesso correlati con altri elementi costituenti la sindrome metabolica. La NAFLD può presentare un rischio evolutivo attraverso una fase infiammatoria denominata “steatoepatite non alcolica (NASH)” fino alla fibrosi, e favorendo l’arrivo alla cirrosi e la comparsa di epatocarcinoma soprattutto in soggetti presentanti contemporaneamente altre forme di malattia epatica cronica.

Nonostante non esistano certezze codificate in linee guida condivise sul percorso diagnostico e terapeutico di questi pazienti, è estremamente utile che ci si ponga una serie di obiettivi:

- identificare i pazienti a rischio di sviluppare una steatosi epatica,
- diagnosticare la steatosi epatica e valutarne l’eziologia,
- intervenire sui fattori favorenti l’insorgenza di steatosi e su quelli favorenti la progressione,
- suggerire misure igienico-dietetiche e terapeutiche,
- riconoscere i soggetti a rischio di steatoepatite (NASH),
- proporre la biopsia epatica ai soggetti ad alto rischio di epatopatia evolutiva,
- interfacciarsi con lo specialista nella gestione del paziente complesso.

La prevalenza stimata della NAFLD nella popolazione generale è del 20-40%. La NASH rappresenta circa il 20% delle NAFLD ed è la causa eziologica di circa 80% delle cirrosi criptogenetiche. In oltre 80% dei casi i pazienti sono in sovrappeso ed in oltre il 30% sono obesi. Il 20% presenta diabete mellito tipo II, 80% iperlipidemia, 30-70% ipertensione arteriosa. La frequente associazione con disturbi del metabolismo glucidico e lipidico spesso rende la NAFLD un elemento “satellite” della sindrome metabolica, quest’ultima ha una prevalenza del 40% nei pazienti con NAFLD. I fattori associati con una maggiore severità di malattia sono l’età (>50 anni), indice di massa corporea (>30 kg/m²), elevazione cronica delle transaminasi (oltre 2 volte la norma). Diabete ed obesità sono importanti fattori di rischio per la progressione verso la fibrosi epatica. Circa 1 paziente su 30 con NASH è a rischio di sviluppare una cirrosi, mentre la probabilità di andare incontro ad insufficienza epatica è pari all’1-2% in 15-20 anni. La steatosi epatica è responsabile del 70% delle disfunzioni epatiche e dei rigetti dopo trapianto di fegato. Il nostro gruppo ha prodotto recenti lavori sul problema della steatosi epatica(2, 32-40). I presidi attualmente utilizzati per tentare di curare la NAFLD sono molto simili a quelli della SMET e sono riassunti nella **Tabella 3**.



Obiettivi formativi qualificanti

Il presente progetto si propone di addestrare diverse tipologie professionali alla migliore diagnosi e gestione a vari livelli di soggetti con alterazioni metaboliche nei quali si riscontrino alterate abitudini di vita (dieta, sedentarietà etc.).

Il corso è strutturato con una parte teorica e una parte pratica, sfruttando la competenza di esperti anche internazionali relativamente a problematiche di disturbi del metabolismo corporeo, processi digestivi, fisiopatologia gastrointestinale, composizione e preparazione dei cibi e in numerosi contesti di frequente riscontro (paziente obeso, anziano, donna gravida, alcolista, lavoratore, con stipsi, diabete, arteriopatia, con condizioni associate alla sindrome metabolica etc.).

Gli obiettivi qualificanti del corso possono essere così riassunti:

Promuovere una coscienza comune sugli effetti benefici di adeguati stili di vita

Favorire l'ideazione di progetti di ricerca interdisciplinari con influenza sulla popolazione pugliese per prevenire l'insorgenza di patologie metaboliche croniche e ridurre il rischio cardiovascolare

Addestrare una serie di operatori sanitari all'impiego di questionari adeguati e di apparecchiature utili all'inquadramento diagnostico di pazienti con alterazioni metaboliche

Valutare l'utilità di programmi di screening e cura applicate a diverse fasce di popolazione sana e affetta da patologie metaboliche e intolleranze.

Il Corso prevede attività didattiche teoriche e pratiche (lavoro a piccoli gruppi, seminari) tenute da Medici clinici, Ricercatori, Biologi, Nutrizionisti, Psicologi-Psichiatri, Medici del Lavoro, Medici di Medicina Generale afferenti a svariate discipline.

Sono previste dimostrazioni pratiche da parte di *chef* con preparazione e presentazione di pietanze della tradizione mediterranea adattabili anche a specifiche patologie (es. soggetto con dispepsia, gastrite, epatopatie, stipsi, sindromi gas-correlate, obesità, intolleranze alimentari etc.)



Tabella 1. Criteri ATP III 2001: La sindrome metabolica è diagnosticata in presenza di almeno tre fattori di rischio (41, 42)

Obesità viscerale (Circonferenza vita)*	
Maschi	Circonferenza vita ≥ 102 cm
Femmine	Circonferenza vita ≥ 88 cm
Colesterolo HDL	
Maschi	< 40 mg/dl
Femmine	< 50 mg/dl
Trigliceridemia	≥ 150 mg/dl
Pressione arteriosa	$\geq 130/85$ mmHg
Glicemia a digiuno	≥ 110 mg/dl

*Misurata al di sopra della cresta iliaca

Tabella 2 Quantitativi giornalieri consigliati da assumere per un corretto stile di vita

Componente	Media di popolazione
Livelli di attività fisica	PAL (physical activity level) > 1.75
BMI	BMI 21-22
Grassi della dieta % (E) Energia	< 30
Ac. Grassi %E totale	
Saturi	< 10
Trans	< 2
Polinsaturi (PUFA)	
n-6	4-8g
n-3	2g linoleico + 200mg very long chain
Carboidrati totali % Energia	> 55
Frequenza di consumo di alimenti ricchi di zucchero. Numero episodi per giorno	≤ 4
Frutta e Vegetali (g/d)	> 400
Fibra alimentare (g/d)	> 25 (3 g/MJ)
Folati alimentari (μ g/d)	> 400
Sodio (come sale) (g/d)	< 6
Iodio (mg/d)	150 [50 (bambini) - 200 (gravidanza)]
Allattamento al seno esclusivo	circa 6 mesi



Tabella 3 - Obiettivi standard per un'efficace inquadramento di pazienti con steatosi epatica
Steps essenziali da intraprendere nel paziente con NAFLD

Stabilire la diagnosi di NAFLD

Imaging, biopsia epatica (diagnosi incerta o inclusione in protocolli terapeutici)

Esclusione delle altre cause di steatosi

Abuso di alcol, virus epatite, altre patologie epatiche

Valutazione della severità della NAFLD

Situazione clinica (età, obesità, intolleranza glicidica o diabete mellito)

Biopsia epatica (diagnosi incerta o presenza di importanti fattori di rischio per la NASH)

Stima della funzione epatica e complicanze della cirrosi epatica)

Screening per la sindrome metabolica

Modificazione degli stili di vita

Dieta

Attività fisica aerobica

Riduzione / mantenimento del peso corporeo

Terapia medica

NAFLD

Sindrome metabolica

Terapia bariatrica

Pazienti con obesità grave che non rispondono ai presidi in grado di indurre dimagrimento



Figura 1. Il concetto di “Piramide alimentare sana”, secondo OMS.

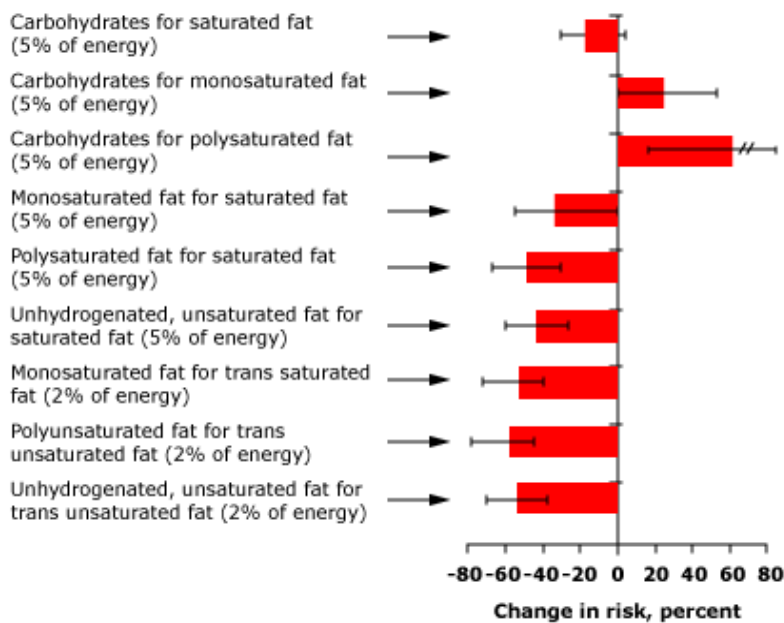


Figura 2. Il rischio di cardiopatia ischemica è ridotto nel sesso femminile dopo intake di grassi mono- e polinsaturi. Lo studio fu condotto su 80.082 donne (43)



Reference List

1. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report. *Circulation* 2002 Dec 17;106(25):3143-3421.
2. Grattagliano I, Portincasa P, Palmieri VO, Palasciano G. Managing nonalcoholic fatty liver disease: recommendations for family physicians. *Can Fam Physician* 2007 May;53(5):857-863.
3. Krawczyk M, Bonfrate L, Portincasa P. Nonalcoholic fatty liver disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010 Oct;24(5):695-708.
4. Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006 Jul 15;368(9531):230-239.
5. Portincasa P, Moschetta A, Petruzzelli M, Palasciano G, Di Ciaula A., Pezzolla A. Gallstone disease: Symptoms and diagnosis of gallbladder stones. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(6):1017-1029.
6. Wang HH, Portincasa P, Mendez-Sanchez N, Uribe M, Wang DQ. Effect of Ezetimibe on the Prevention and Dissolution of Cholesterol Gallstones. *Gastroenterology* 2008 Mar 10;134:2101-2110.
7. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999 Feb 16;99(6):779-785.
8. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, Bueno-de-Mesquita B, Ocke MC, Peeters PH, et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. *BMJ* 2005 Apr 30;330(7498):991.
9. Mitrou PN, Kipnis V, Thiebaut AC, Reedy J, Subar AF, Wirfalt E, et al. Mediterranean dietary pattern and prediction of all-cause mortality in a US population: results from the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2007 Dec 10;167(22):2461-2468.
10. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009 Mar 3;119(8):1093-1100.
11. Beresford SA, Johnson KC, Ritenbaugh C, Lasser NL, Snetselaar LG, Black HR, et al. Low-fat dietary pattern and risk of colorectal cancer: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006 Feb 8;295(6):643-654.
12. Marshall JR. Nutrition and colon cancer prevention. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009 Sep;12(5):539-543.
13. Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 2008;337:a1344.
14. Lerman RH, Minich DM, Darland G, Lamb JJ, Schiltz B, Babish JG, et al. Enhancement of a modified Mediterranean-style, low glycemic load diet with specific phytochemicals improves cardiometabolic risk factors in subjects with metabolic syndrome and hypercholesterolemia in a randomized trial. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:29.
15. Yamamoto T, Nakahigashi M, Saniabadi AR. Review article: diet and inflammatory bowel disease--epidemiology and treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2009 Jul 1;30(2):99-112.
16. Heidemann C, Hoffmann K, Spranger J, Klipstein-Grobusch K, Mohlig M, Pfeiffer AF, et al. A dietary pattern protective against type 2 diabetes in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)--Potsdam Study cohort. *Diabetologia* 2005 Jun;48(6):1126-1134.



17. Heidemann C, Boeing H, Pischon T, Nothlings U, Joost HG, Schulze MB. Association of a diabetes risk score with risk of myocardial infarction, stroke, specific types of cancer, and mortality: a prospective study in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam cohort. *Eur J Epidemiol* 2009;24(6):281-288.
18. Jacobs DR, Jr., Meyer KA, Kushi LH, Folsom AR. Is whole grain intake associated with reduced total and cause-specific death rates in older women? The Iowa Women's Health Study. *Am J Public Health* 1999 Mar;89(3):322-329.
19. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria C, Vupputuri S, Myers L, et al. Legume consumption and risk of coronary heart disease in US men and women: NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch Intern Med* 2001 Nov 26;161(21):2573-2578.
20. Joshipura KJ, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Rimm EB, Speizer FE, et al. The effect of fruit and vegetable intake on risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2001 Jun 19;134(12):1106-1114.
21. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997 Apr 17;336(16):1117-1124.
22. Wang C, Harris WS, Chung M, Lichtenstein AH, Balk EM, Kupelnick B, et al. n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not alpha-linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006 Jul;84(1):5-17.
23. Zhao YT, Chen Q, Sun YX, Li XB, Zhang P, Xu Y, et al. Prevention of sudden cardiac death with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Med* 2009;41(4):301-310.
24. O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005 Mar;128(3):541-551.
25. O'Hara AM, O'Regan P, Fanning A, O'Mahony C, Macsharry J, Lyons A, et al. Functional modulation of human intestinal epithelial cell responses by Bifidobacterium infantis and Lactobacillus salivarius. *Immunology* 2006 Jun;118(2):202-215.
26. Candeias V, Armstrong TP, Xuereb GC. Diet and physical activity in schools: perspectives from the implementation of the WHO global strategy on diet, physical activity and health. *Can J Public Health* 2010 Jul;101 Suppl 2:S28-S30.
27. Davis CL, Tomporowski PD, McDowell JE, Austin BP, Miller PH, Yanasak NE, et al. Exercise improves executive function and achievement and alters brain activation in overweight children: A randomized, controlled trial. *Health Psychol* 2011 Jan;30(1):91-98.
28. Courneya KS, Friedenreich CM. Physical activity and cancer: an introduction. *Recent Results Cancer Res* 2011;186:1-10.
29. Khan SN, Grace SL, Oh P, Anand S, Stewart DE, Wu G, et al. A comparison of physical activity environments between South Asians and white Caucasians with coronary heart disease. *Ethn Dis* 2010;20(4):390-395.
30. Magkos F. Exercise and fat accumulation in the human liver. *Curr Opin Lipidol* 2010 Dec;21(6):507-517.
31. Casella-Filho A, Chagas AC, Maranhao RC, Trombetta IC, Cesena FH, Silva VM, et al. Effect of Exercise Training on Plasma Levels and Functional Properties of High-Density Lipoprotein Cholesterol in the Metabolic Syndrome. *Am J Cardiol* 2011 Feb 9.
32. Calamita G, Portincasa P. Present and future therapeutic strategies in non-alcoholic fatty liver disease. *Expert Opin Ther Targets* 2007 Sep;11(9):1231-1249.



33. Grattagliano I, Caraceni P, Calamita G, Ferri D, Gargano I, Palasciano G, et al. Severe liver steatosis correlates with nitrosative and oxidative stress in rats. *Eur J Clin Invest* 2008;38(7):523-530.
34. Palasciano G, Moschetta A, Palmieri VO, Grattagliano I, Iacobellis G, Portincasa P. Non-alcoholic fatty liver disease in the metabolic syndrome. *Curr Pharm Des* 2007;13(21):2193-2198.
35. Palmieri VO, Grattagliano I, Portincasa P, Palasciano G. Systemic oxidative alterations are associated with visceral adiposity and liver steatosis in patients with metabolic syndrome. *J Nutr* 2006 Dec;136(12):3022-3026.
36. Petrosillo G, Portincasa P, Grattagliano I, Casanova G, Matera M, Ruggiero FM, et al. Mitochondrial dysfunction in rat with nonalcoholic fatty liver Involvement of complex I, reactive oxygen species and cardiolipin. *Biochim Biophys Acta* 2007 Oct;1767(10):1260-1267.
37. Portincasa P, Grattagliano I, Palmieri VO, Palasciano G. Nonalcoholic steatohepatitis: recent advances from experimental models to clinical management. *Clin Biochem* 2005 Mar;38(3):203-217.
38. Portincasa P, Grattagliano I, Palmieri VO, Palasciano G. The emerging problem of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Rom J Gastroenterol* 2005 Mar;14(1):43-51.
39. Portincasa P, Grattagliano I, Lauterburg BH, Palmieri VO, Palasciano G, Stellaard F. Liver breath tests non-invasively predict higher stages of non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Sci (Lond)* 2006 Aug;111(2):135-143.
40. Portincasa P, Grattagliano I, Palmieri VO, Palasciano G. Current pharmacological treatment of nonalcoholic fatty liver. *Curr Med Chem* 2006;13(24):2889-2900.
41. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001 May 16;285(19):2486-2497.
42. Adult Treatment Panel III (ATPIII) final report. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002 Dec 17;106(25):3143-3421.
43. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Rosner BA, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997 Nov 20;337(21):1491-1499.