

**Ercole De Masi – Stefania Moramarco**

**PREVENIRE E CURARE MANGIANDO: LA REGRESSIONE  
DELLA SINDROME METABOLICA INIZIA A TAVOLA**

*Si ringrazia, per la prima pagina di copertina, l'**artista Paolo Fresu**, grande pittore, scenografo e scultore italiano (Asti), che ha interpretato in maniera egregia il significato della **Sindrome Metabolica**.*



***DEDICATO al Professor Umberto Veronesi, nostro maestro di prevenzione e di innovazione, che ci ha lasciato proprio in questi ultimi giorni, in coincidenza con la stampa del nostro libro.***

***DEDICATO al “grande” Fausto Farnetti, grande cardiologo, grande uomo e grande cuoco, protagonista di sfide enogastronomiche ispirate al “saper vivere”.***

## **Ringraziamenti**

*Desideriamo ringraziare tutti coloro che hanno contribuito all'aggiornamento dei capitoli della prima edizione e alla stesura dei nuovi, in particolare:*

- *Per il capitolo 2: "Cause della Sindrome Metabolica ed elementi che la caratterizzano", la **Dott.ssa Daniela Delle Piane, Dietologa Nutrizionista a Torino.***
- *Per il capitolo 3: "La Sindrome Metabolica in età pediatrica",  
il **Prof. Paolo Manzoni, Neonatologia e T.I.N. dell'Ospedale Ostetrico Ginecologico Sant'Anna di Torino.** Professore Associato di Neonatologia e Pediatria.  
Chairman del Gruppo di Studio di Infettivologia Neonatale della Società Italiana di Neonatologia.  
Consulente dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).  
Scientific Board della European Association of Perinatal Medicine (EAPM).  
Chairman dell'International Conference of Clinical Neonatology (ICCN) - [www.iccn2016.eu](http://www.iccn2016.eu);*  
*la **Dott.ssa Annamaria Nero, Pediatra a Lamezia Terme.***
- *Per il capitolo 10: "Sindrome Metabolica e Microbiota intestinale", la **Dott.ssa Veronica Ojetti, gastroenterologa presso il Policlinico Gemelli di Roma,** e il suo collaboratore, il **Dott. Giuseppe Merra.***
- *Per l'approfondimento su "Il cioccolato" all'interno del capitolo 14, il **Dott. Loreto Nemi, Dietista e Nutrizionista a Roma.***
- *Per il capitolo 15: "L'importanza dell'attività fisica, la Sport-terapia e i danni da Sport",*

*il Dott. Renato Manno Responsabile CONI formazione Operatori sportivi,*

*il Dott. Alessio Franco dietista dell'Istituto Medicina e Scienze dello Sport del CONI,*

*il personal trainer Domenico G. Bianco.*

- *All'interno del capitolo 16 "La Medicina di Genere" e per il sottocapitolo 16.1 "La SMet è Donna": il **Prof. Giorgio Vittori past-President di società scientifiche del settore** (Società Italiana Endoscopia Ginecologica -SEGi e Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia - SIGO).*
- *All'interno del capitolo 16 "La Medicina di Genere", per il sottocapitolo 16.2 "Il dito tra Moglie e Marito: SMet e disfunzione erettile", il **Dott. Belardino Tassi, Urologo - Andrologo** sostenitore del "mai senza".*
- *Per il capitolo 17: "SMet e malattie neurodegenerative", il **Prof. Ubaldo Bonuccelli, accademico all'università di Pisa**, prof. ordinario di neurologia, Responsabile della Neurologia dell'Ospedale Versilia, Presidente della Lega Italiana contro la Malattia di Parkinson e Direttore scientifico dell'Associazione Ricerca Neurologica (ATORN).*
- *Per il capitolo 18: "Il ruolo del medico di medicina generale nella prevenzione e nel downstaging della SMet", il **Dott. Carlo Gargiulo, medico di Medicina Generale**.*

Per la revisione editoriale e grafica, **Laura C Collada Ali e Mirko Fortuna.**



## PREFAZIONE

**A CURA DEL PROF. GIOVANNI GASBARRINI  
PROF. EMERITO DI MEDICINA INTERNA NELL'UNIVERSITÀ  
CATTOLICA DI ROMA;  
MAESTRO ED ISPIRATORE DELLA MATERIA TRATTATA  
NEL LIBRO**

*La "sindrome metabolica" (definizione alla quale mi piace aggiungere per la complessità della materia una "X") è costituita e caratterizzata da numerosi sintomi, e racchiude in sé assai più della metà di tutte le malattie che possono colpirci, alcune delle quali imprevedibili.*

*Oggi tutti ne parlano, anche i non addetti ai lavori, in quanto o direttamente interessati o in qualche modo coinvolti nel problema che ingloba comunque in sé aspetti familiari, sociali, culturali, preventivologici, politico-economici proprio perché la sindrome metabolica è caratterizzata da sintomi e patologie, a grave rischio per la salute, per la sopravvivenza, e per la qualità della vita.*

*Sta di fatto che questa sindrome è così frequente, nelle sue varie gravità ed espressività cliniche, che è divenuta **la malattia del secolo**, ed è destinata ad aumentare nel tempo. Questo è dovuto sostanzialmente al fatto che l'umanità, in particolare nei cosiddetti paesi sviluppati, ha mutato profondamente il suo stile di vita nel corso dei secoli: da popolo "migrante", sempre in movimento, cacciatore per la sopravvivenza, in genere scarsamente nutrito, è divenuto un popolo "stanziale", anzi: assai più correttamente, "stanziente", cioè sostanzialmente "statico". Non si muove, o lo fa il meno possibile e, quasi sempre, in maniera non corretta. Mangia più del necessario e soprattutto ciò che è più "palatabile" (gradevole al gusto poiché ricco di zucchero e sale, "buonissimi ma nemici primi" della*

salute), per poi, come si dice per i coccodrilli, piangere e cercare di rimediare solo quando se ne vedono le conseguenze, fisiche e psichiche.

Dicevo sopra che la maggior parte, per non dire la quasi totalità, delle malattie ha come comune denominatore la sindrome metabolica. Infatti oltre al sovrappeso, alle alterazioni metaboliche, lipidiche e glucidiche, si associano quelle elettrolitiche, ormonali (le più varie), le circolatorie, quelle calcolotiche (sia biliari, sia renali), influenzando anche le risposte immunologiche, nonché le difese dai virus (l'altra maggior causa delle malattie), l'invecchiamento della cute, delle mucose e delle ossa. Le nuove frontiere della medicina hanno ormai svelato che una grandissima influenza nel determinare tutto questo ce l'ha il **Microbiota Intestinale**, e cioè **"il chilo e mezzo di germi"** che ciascuno di noi contiene nel suo intestino. Questo vero e proprio organo, provvisto di un'innumerabile quantità di attività, in base alle caratteristiche e proporzioni di miliardi di germi in esso contenuti, condiziona, in maniera decisiva, ciò che si assorbe e che va a controllare il funzionamento di tutte le strutture della parete dell'intestino, che è il cervello pensante ed agente delle funzioni assorbente, immunologica, secretoria, endogena ed esogena, ormonale e motoria del canale digerente.

In questo mondo complesso e pluriarticolato ecco venire alla luce il nuovo volume di Ercole De Masi e di Stefania Moramarco, che segue quello già edito nel 2014.

Gli Autori hanno voluto, in questa seconda edizione, assai ampliare il loro scritto, basandosi su di una ormai consolidata esperienza, descrivendo quanto avviene nel quadro della sindrome metabolica nelle diverse età (dall'età pediatrica alla terza/quarta età), nei differenti sessi (Medicina di Genere), senza trascurare l'importanza dell'ambiente in cui si vive, le



*abitudini di vita e l'alimentazione che si seguono, le condizioni di stress, psico-fisico e chimico. E non solo: vi sono capitoli approfonditi sulle caratteristiche e sui principali effetti degli alimenti propri della dieta mediterranea: l'olio di oliva, i frutti rossi, gli agrumi, il caffè e il tè, la cioccolata, i cereali, le erbe della macchia mediterranea... De Masi e Moramarco in questo libro spiegano in maniera semplice ma allo stesso tempo approfondita, come e quanto farne uso di questi **alimenti della salute**, fornendo consigli pratici sulla base di verifiche scientifiche e non su messaggi commerciali o di moda, come si sente purtroppo assai spesso riferire nei più comuni mezzi di informazione.*

*Perciò, mi chiedo, per conservare la propria salute o cercare di riacquistarla, come le persone non esperte o non documentate in materia possono fare a meno di queste informazioni, pur facili da essere memorizzate ed intriganti nella loro presentazione? E come si può non consultare questi scritti, di certo frutto di esperti che non si sono abbandonati a fantasie edonistiche, né economiche, ma hanno riportato solo ciò che in realtà è stato dimostrato come vero, almeno in base alle attuali e più aggiornate conoscenze?*

*A questo punto potrebbe sembrare che viene incoraggiata la lettura di questi scritti per poi lasciarsi andare ad abitudini e rimedi che ricordano la moda del "fai da te". Assolutamente no! Ma sostengo che questo volume, che contiene anche una "Guida alla lettura" che ne specifica l'utilizzazione e ne garantisce la veridicità, può essere uno strumento di conoscenza e approfondimento utile per tutti: sia gli esperti, sia per i neofiti che vogliono migliorare gli anni passati in salute e la loro età biologica. Almeno per me lo è stato.*

**Giovanni Gasbarrini**

## INDICE

GUIDA ALLA LETTURA – II EDIZIONE.....	14
1. INTRODUZIONE: CHE COS'È LA SINDROME METABOLICA (SMET), LA STORIA, I SINTOMI E L'EVOLUZIONE.....	22
2. CAUSE DELLA SINDROME METABOLICA ED ELEMENTI CHE LA CARATTERIZZANO.....	25
3. LA SINDROME METABOLICA IN ETÀ PEDIATRICA .....	29
4. È POSSIBILE FARE REGREDIRE LA SMET? .....	47
5. FARE REGREDIRE L'ELEVATA GLICEMIA A DIGIUNO ...	51
6. FARE REGREDIRE L'OBESITÀ CENTRALE .....	60
7. FARE REGREDIRE L'IPERCOLESTEROLEMIA “CATTIVA” E AUMENTARE L'IPOCOLESTEROLEMIA “BUONA” .....	71
8. FARE REGREDIRE L'IPERTRIGLICERIDEMIA.....	79
9. FAR REGREDIRE L'IPERTENSIONE ARTERIOSA .....	86
10. SMET E MICROBIOTA INTESTINALE .....	95
10.1. STIPSI, MICROBIOTA INTESTINALE E SMET .....	102
11. LO STILE DIETETICO E LA SINDROME METABOLICA..	107
12. LO STILE DI VITA E LA SINDROME METABOLICA.....	123
13. DALLA CHEMIOPREVENZIONE FARMACOLOGICA A QUELLA ALIMENTARE .....	126
13.1. LA CHEMIOPREVENZIONE FARMACOLOGICA .....	127
13.2. LA CHEMIOPREVENZIONE ALIMENTARE .....	130
14. GLI ALIMENTI PER LA SALUTE .....	134
14.1. L'OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA.....	134
14.2. I FRUTTI ROSSI E I FRUTTI DI BOSCO .....	136
14.3. GLI OMEGA 3 E I SEMI.....	143

14.4.	GLI AGRUMI .....	147
14.5.	IL TOFU: LE PROPRIETÀ DELLA SOIA.....	154
14.6.	LA FRUTTA SECCA .....	157
14.7.	LE ERBE AROMATICHE DELLA MACCHIA MEDITERRANEA .....	161
14.8.	IL TÈ VERDE .....	168
14.9.	I PROBIOTICI E I PREBIOTICI .....	171
14.10.	LE FIBRE .....	181
14.11.	IL CIOCCOLATO E IL CAFFÈ .....	186
14.12.	I CEREALI .....	200
15.	L'IMPORTANZA DELL'ATTIVITÀ FISICA: LA SPORT- TERAPIA ED I DANNI DA SPORT .....	220
16.	LA MEDICINA DI GENERE .....	240
16.1.	LA SMET È DONNA.....	241
16.2.	IL DITO TRA MOGLIE E MARITO: SMET E DISFUNZIONE ERETTILE .....	249
17.	SMET E MALATTIE NEURODEGENERATIVE .....	258
17.1.	DECALOGO PER PREVENIRE L'EVOLUZIONE DA MCI - MILD COGNITIVE IMPAIRMENT A MALATTIA DI ALZHEIMER CONCLAMATA .....	267
17.2.	DECALOGO PER UN "SONNO SANO" .....	269
18.	IL RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE NELLA PREVENZIONE E NEL DOWNSTAGING DELLA SMET ...	271
19.	IL COUNSELLING NUTRIZIONALE NEGLI AMBULATORI PER LA SINDROME METABOLICA.....	280
20.	PROSPETTIVE FUTURE NEL DOWNSTAGING DELLA SINDROME METABOLICA: LA VALUTAZIONE DELL'ETÀ BIOLOGICA .....	282
	BIBLIOGRAFIA .....	293

## GUIDA ALLA LETTURA – II EDIZIONE

La prima edizione del libro, nonostante il titolo all'apparenza impegnativo (IL "DOWNSTAGING" DELLA SINDROME METABOLICA) forse un po' troppo rivolto agli addetti ai lavori e non compreso subito da tutti, ha avuto una buona diffusione, ottenendo ben tre ristampe in 18 mesi. In particolare, il volume è stato utilizzato molto nelle scuole, nei circoli socio-culturali, nelle aziende farmaceutiche "ETICHE" ed è stato dato in omaggio a molti nostri pazienti. Inoltre, è stato diffuso gratuitamente in eventi dedicati al tema dell'educazione alimentare/sanitaria o in serate dedicate specificatamente alla presentazione del libro: tra le più riuscite quella dedicata al grande Fausto Farnetti, cardiologo, grande sostenitore della prevenzione e fondatore dell'AIP (Associazione Italiana per la Prevenzione) che ha permesso la pubblicazione del libro.

A pag. 153 del primo volume, gli autori scrivevano: *"consapevoli che la materia trattata è in continua evoluzione, stiamo lavorando a una seconda edizione aggiornata alla luce degli sviluppi della medicina..."* Detto, fatto! Nell'accingerci alla pubblicazione di una seconda edizione, più completa ed aggiornata della prima, non possiamo che confermare lo stesso pensiero espresso in precedenza: è vero che è esplosa in questi ultimi anni la sindrome metabolica, ma è altrettanto vero che l'esplosione continua, e quindi si renderà necessaria anche una terza edizione, "aggiornata alla luce degli sviluppi della medicina" ed all'evoluzione del concetto di ETÀ BIOLOGICA.

Nelle svariate occasioni di presentazione del libro, dalle *MEDITERRANEE e MERAVIGLIOSE PUGLIA (come non citare i suggestivi "Luoghi" in cui la bella Altamura ci ha caldamente ospitato), CALABRIA e CAMPANIA, alla STUPENDA e*

*SOBRIA VAL D'AOSTA*, sono sempre state fornite indicazioni e consigli pratici sulla corretta alimentazione, sullo stile di vita, sui metodi di cottura, sull'importanza di preservare una buona flora batterica intestinale (MICROBIOTA), **SULLA PREVENZIONE DELLE MALATTIE E SULLA LORO REVERSIBILITÀ** quando si riesce ad intervenire in fase precoce, prima dell'istaurarsi di un danno irreversibile, o come si suole dire, di un danno d'organo. Quindi, è vero che da un lato la medicina sta cambiando e che la conoscenza della sindrome metabolica (SMet) sta esplodendo (prima veniva denominata SINDROME X, perché nessuno sapeva cosa fosse, e adesso invece diventa il minimo comune denominatore di molte condizioni patologiche e di diversi quadri clinici), ma dall'altro lato, sta accadendo una cosa stranissima proprio in questi ultimi tempi, in assoluta controtendenza con il passato: **in Italia l'aspettativa di vita è in calo**. È la prima volta che in Italia si assiste ad una inversione di tendenza.

Nel 2015 la speranza di vita era di 80,1 anni per gli uomini e di 84,7 per le donne, rispetto agli 83,8 anni per gli uomini e agli 85,9 per le donne negli anni precedenti: dato clamoroso e molto preoccupante allo stesso tempo. La Campania rappresenta il fanalino di coda di questa involuzione: la speranza di vita per gli uomini è di 78,5 anni e per le donne di 83,3. A Trento, invece, si riscontra la maggiore longevità: 81,3 per gli uomini e 86,1 per le donne.

Se un cittadino del sud ha una vita mediamente più corta di tre-quattro anni rispetto ad un cittadino del nord, il dato non è solo tecnico-geografico, ma è soprattutto politico attestando il fallimento del federalismo regionale (soprattutto se applicato alla sanità) e il tradimento dell'art. 32 della Costituzione, che garantirebbe a tutti gli italiani uguale diritto alla salute, nonché cure gratuite per gli indigenti.

Nel secolo scorso i cittadini italiani potevano aspettarsi più o meno tutti la stessa vita media. Dal 2001 la forbice si sta allargando: chi stava bene è stato **meglio**, chi stava male **peggio**. Quelle con più difficoltà sono proprio le regioni del Meridione e lo scenario è aggravato dalle ripercussioni della crisi economica, principalmente sugli stili di vita e, quindi, sulla qualità della vita e sulla salute dei cittadini.

Un'analisi più tecnica attribuisce il calo di longevità a una serie di fattori clinici: mancanza di prevenzione oncologica e cardiovascolare, riduzione delle vaccinazioni per le malattie infettive, aumento dell'obesità, del sovrappeso e, appunto, della sindrome metabolica.

La cura diventa così spesso un lusso, specie nei contesti vulnerabili, resi ancora più scricchiolanti dai tagli particolarmente dolorosi e anti-age nelle regioni in deficit di bilancio.

Ecco il perché di un secondo libro sulla SMet, sulla **PREVENZIONE** nel senso più *nobile* della parola, ed ecco il perché dei nuovi contenuti/capitoli, di grande attualità, di forte impatto sulla salute, fondamentali per invertire la rotta negativa dell'attuale tendenza di speranza di vita italiana, fondamentali per garantire ai bambini di oggi di arrivare bene alla terza, alla quarta e perché no, anche alla quinta età...

In libreria troviamo *di tutto* sull'alimentazione e sulla salute, anche libri che, pur di vendere, danno l'illusione con il loro innovativo metodo di allungare la vita.

Noi diciamo che non è affatto semplice rompere le abitudini. Il nostro suggerimento è LEGGI QUESTO LIBRO, CHE PUÒ AIUTARTI!

La parola magica è **PREVENZIONE... che, sia chiaro, non è solamente un libro...**

Entrando finalmente nel merito della GUIDA alla LETTURA, nel nuovo libro troveremo: 1) alcuni nuovi capitoli; 2) la revisione e l'aggiornamento di capitoli già presenti nella 1<sup>a</sup> EDIZIONE; 3) il perché del nuovo titolo; 4) i ringraziamenti ai numerosi collaboratori che hanno contribuito a migliorare la qualità e il livello di questa seconda edizione, permettendo di affrontare quasi a 360° il problema della SMet e delle sue molteplici implicazioni/sfaccettature. Il “quasi a 360°” conferma quanto accennato in precedenza, cioè, che *c'è ancora molto da esplorare, da indagare e da scrivere.*

Tra i nuovi testi: troviamo l'interessante capitolo 3 scritto dal prof. Paolo Manzoni, professore di pediatria a Torino, che mette in evidenza la “sorpresa”, anche per noi addetti ai lavori, che la SMet esiste, ed esiste in maniera seria ed evidente già in età pediatrica...e non solo, ma anche in maniera “ingravescente”. Che vuol dire? Vuol dire che se non correggiamo la SMet facendola regredire già in età pediatrica, le conseguenze in età adulta saranno molto serie: *le basi della salute per il resto della vita si mettono fin da piccoli o addirittura dalla nascita.*

Nel capitolo 10, sul microbiota intestinale, la dottoressa Veronica Ojetti e collaboratori, allievi del professor Gasbarrini, hanno messo in evidenza come con l'intestino e con la “flora batterica” non si scherza: in effetti le grandi novità del decennio, per non dire del secolo, sono proprio la correlazione tra flora batterica, sindrome metabolica, obesità e tante altre patologie, tante che non avremmo mai potuto immaginare, comprese quelle neurologiche. Infatti microbiota e materia grigia sono strettamente correlati: i batteri secernono molecole che per un complesso meccanismo di mediazione immunitaria, ormonale e neurale, modulano lo sviluppo del cervello sia nella vita fetale, sia dopo, con ripercussioni sulla psiche e sulla salute mentale.

Il microbiota infatti è un grande regolatore endocrino che sintetizza, tra le tante altre funzioni, ormoni e neuromodulatori del “benessere” come l’acido gamma-amminobutirrico (GABA) e la dopamina.

Il capitolo 15 sullo sport, già presente nella prima edizione e in questa seconda completamente è stato revisionato ed aggiornato dagli autori con l’aiuto del dottor Renato Manno, esperto formatore in ambito sportivo/CONI, e del personal trainer Domenico Bianco. Ci siamo posti questa domanda: ma lo sport siamo sicuri che faccia sempre bene? Sicuramente un’attività fisica intelligente, ben condotta-concordata con un medico sportivo o con gli esperti del settore, è preferibile rispetto al “fai da te” o peggio a esasperazioni o esagerazioni dell’attività sportiva stessa. Questo capitolo è un valido aiuto per analizzare vantaggi e svantaggi, essendo ormai tramontata l’epoca della mitizzazione irrazionale e inconsapevole dell’attività fisica. In effetti, ci ricollegiamo alla sempre valida affermazione che QUALUNQUE ATTIVITÀ FATTA MALE, FA MALE! Nel mondo dello sport, come poi in tutti gli ambiti della vita, chi crede che “di più è sempre meglio” fa un grosso errore. Lo sport fa bene se fatto almeno per 3 ore alla settimana; lo sport fa male se supera i limiti consentiti: per i “runner” il massimo di km settimanali è dato dalla formula  $150 - \text{età}$ , e la distanza più salutistica sono i 10 km con un allenamento della durata effettiva di un’ora. Su questa linea di “attenzione” allo sport, nel senso di rispetto verso lo sport, il libro ci conferma che gli sportivi a bassa (o anche alta) intensità invecchiano nello stesso modo (cioè male) di sedentari generici, e invecchiano peggio di sedentari che hanno “hobby coinvolgenti”: in altri termini, meglio andare a pescare o suonare il piano, piuttosto che fare sport male e contro voglia,



per difetto o per eccesso, solo perché è di moda o non si vuole la “pancetta”.

Nel capitolo 16.1, nell’ampio scenario della **MEDICINA DI GENERE**, si tratta la grande problematica **SMet è donna**. L’illustre ginecologo Giorgio Vittori, già presidente di società scientifiche del settore (SEGi e SIGO), ci spiega come questa sindrome clinica, per l’appunto la SMet, presente più nelle donne che negli uomini, condizioni ed influenzi gran parte dei problemi femminili, in particolare in vicinanza della menopausa, ed in altri momenti fondamentali della vita e della fisiologia di una donna. È di questi giorni la creazione del Women’s Cancer Center, il primo del suo genere in Italia: un centro di 870 metri quadrati dedicato alla “medicina della persona” che è la medicina del domani e che allarga il centro dell’attenzione dal particolare (malattia) al tutto (la persona).

Sempre nell’ambito della **MEDICINA DI GENERE**, nel capitolo 16.2 il Dottor Belardino Tassi, andrologo sostenitore del “mai senza”, parla del nuovo, recente, moderno, ed attualissimo, anch’esso ingravescente e sconosciuto, problema della **SMet tra moglie e marito**: affronta la problematica delle disfunzione erettile, argomento esplosivo e venuto alla ribalta con la scoperta dei nuovi farmaci miracolosi, ma altrettanto costosi, che se ben dosati e affiancati ad una vita sana, con un corretto stile dietetico e ad una regressione della sindrome metabolica, potrebbero essere utilizzati realmente solo quando strettamente necessari, con grosso risparmio per i pazienti, e con ingente riduzione dei danni da “abuso di farmaci”, sia pur miracolosi, ma in tanti casi inutili e dannosi.

Il cap.17, scritto dal prof. Ubaldo Bonuccelli, accademico all’università di Pisa, prof. ordinario di neurologia, affronta un argomento di grandissima attualità: il collegamento tra SMet, alimentazione, obesità e malattie neurodegenerative. Era in via

di elaborazione ai tempi della prima edizione del libro il collegamento tra grasso addominale, insulino-resistenza, invecchiamento e Alzheimer. Oggi è un *must*, una realtà concreta e consolidata, in cui non si può ignorare il *link* tra malattie neurodegenerative, metabolismo e microbiota intestinale. Quando mai nel secolo scorso avremmo potuto pensare ad interconnessioni così complesse e allo stesso tempo così intriganti e promettenti sul piano terapeutico? Quando mai avremmo potuto pensare all'esistenza di un reale collegamento Brain-Gut con la mediazione del microbiota: CERVELLO-MICROBIOTA-INTESTINO?

Il cap.18, fondamentale per il recupero e la ripresa della *politica della prevenzione*, è stato scritto dal "famoso" Dottor Gargiulo, che per anni ha rappresentato in televisione il "nostro medico di medicina generale (MMG)". Nel capitolo viene richiamata l'evoluzione PREVENTIVOLOGICA del ruolo del medico di MG, oltre a fornirci gli elementi per capire come oggi, in un momento di crisi del sistema sanitario, di rallentamento, scivolamento, inciampo della prevenzione, si possa recuperare prestigio e salute, partendo proprio dalla figura del medico di famiglia. Figura che, se da un lato deve progredire tecnologicamente, informatizzandosi e avvicinandosi sempre di più alla rete, dall'altro, deve recuperare una visione olistica del paziente, in un rapporto empatico di confidente/confessore, **di riferimento psicologico costruttivo e preventivo**, come lo era una volta.

Siamo quindi in piena, continua ed imprevedibile evoluzione: come nel mondo della sanità, anche il settore enogastronomico, la nutrizione e l'arte culinaria, hanno subito una trasformazione evolutiva in senso MIGLIORATIVO E SALUTISTICO, fino a diventare argomento di insegnamento universitario nel corso di

laurea nella Facoltà di Medicina: ***la cucina in effetti può fare bene quanto e più di una medicina.***

Oltre agli aggiornamenti e REVISIONI di alcuni capitoli, in particolare, il capitolo introduttivo con la storia, i sintomi e l'evoluzione, e quello sulle cause della SMet con gli elementi che la caratterizzano (dottoressa Daniela Delle Piane, Dietologa Nutrizionista a Torino), sono stati aggiunti ai 10 gruppi degli alimenti per la salute (cap.14), il cioccolato (a cura del Dottor Loreto Nemi, dietista e nutrizionista), il caffè ed i cereali, che in realtà non potevano mancare e che fanno parte del nuovo mondo di alimenti Longevity e Protective, oggi in grande espansione.

E veniamo al nuovo titolo: perché il suo cambiamento? Pur mantenendo l'obiettivo di fondo, cioè quello della regressione della sindrome metabolica, abbiamo però escluso il termine inglese downstaging, perché troppo tecnico e troppo ricercato. Essendo un libro diretto ad insegnanti, genitori, giovani studenti e "al paziente comune", abbiamo scelto un titolo prima di tutto italiano, ed in secondo luogo fruibile ad ampio respiro, rivolto a tutti e non settoriale.

## 1. INTRODUZIONE: CHE COS'È LA SINDROME METABOLICA (SMet), LA STORIA, I SINTOMI E L'EVOLUZIONE

La Sindrome Metabolica (SMet), detta anche sindrome X o sindrome da insulino-resistenza, è un'entità clinica complessa ed eterogenea, caratterizzata dalla coesistenza di alterazioni metaboliche multiple che comportano **un aumentato rischio di malattie cardio-vascolari, di diabete mellito e di cancro**. Nel XX secolo molti autori non la riconoscevano come entità nosologica vera e propria, ma nel XXI secolo ha assunto un ruolo, una dignità e una definizione diverse, ben configurate ed estese dall'insulino-resistenza alla malattia oncologica.

Per fare diagnosi di sindrome metabolica occorre che siano presenti **almeno 3 dei seguenti 5 fattori**:

- **circonferenza addominale  $\geq 94$ cm negli uomini e  $\geq 80$  cm nelle donne;**
- **pressione arteriosa  $\geq 130/85$  mmHg.**
- **trigliceridi  $\geq 150$  mg/dl;**
- **colesterolo HDL  $\leq 40$  mg/dl negli uomini e  $\leq 50$  mg/dl nelle donne;**
- **glicemia a digiuno  $\geq 100$  mg/dl.**

A questi parametri se ne sta aggiungendo oggi un sesto, **l'ipogonadismo** a insorgenza tardiva, cioè la produzione insufficiente di testosterone da parte dei testicoli dopo i 50 anni. Inoltre, nell'evoluzione e nel miglioramento delle conoscenze tecnico-scientifiche hanno trovato sempre più spazio e configurazione le correlazioni tra patologie e sindromi diverse, fino a creare un'intersecazione importante della sindrome

metabolica con diabete, malattia coronarica, ipertensione, obesità, steatosi epatica non alcolica (NASH-Non Alcoholic Steatosis Hepatitis), iperuricemia, sindrome dell'ovaio policistico (PCOS-Polycystic Ovarian Syndrome), apnee ostruttive notturne (OSAS-Obstructive Sleep Apnea Syndrome), sterilità maschile e, nel XXI secolo, anche con il cancro, in particolar modo cancro del colon-retto e polipi adenomatosi del colon.

L'incidenza della sindrome metabolica, nelle varie parti del mondo, è molto variabile. In USA raggiunge livelli molto elevati: il 60% nelle donne tra 45 e 49 anni e il 45% negli uomini tra 45 e 49 anni. In Europa, l'incidenza è minore: negli adulti sopra i 20 anni è del 24% degli individui, mentre nei soggetti con più di 50 anni è del 30%. In Italia, dopo i 50 anni colpisce il 30% dei maschi e il 35-40% delle femmine, soprattutto dopo la menopausa.

La sostanziale differenza di incidenza della sindrome metabolica tra percentuali americane e percentuali europeo-mediterranee è decisamente correlata allo stile di vita e all'evidente contrasto tra **"American Way"** e **"Mediterranean way"**: in effetti la dieta mediterranea, ormai patrimonio immateriale dell'UNESCO, comporta una marcata riduzione del rischio di malattie cardiovascolari ed oncologiche, oltre ai vantaggi generali, socio-culturali e psicologici.

I principali fattori di rischio correlati alla SMet e, nello stesso tempo, al benessere e al "progresso" della società nel mondo occidentale, sono:

- sovrappeso/obesità;
- stile di vita sedentario;
- età avanzata;
- diabete Mellito;
- malattia Coronarica;

- lipodistrofia: sindrome correlata all'insulino-resistenza, caratterizzata da aumento del grasso viscerale ed eventuale riduzione di quello attorno ai visceri e nel sottocutaneo.

#### **Warning box**

I soggetti con SMet sono spesso affetti anche da sindrome delle apnee ostruttive del sonno (**OSAS-Obstructive Sleep Apnea Syndrome**). Ciò è dovuto all'accumulo di grasso a livello dell'addome e del collo.

L'OSAS, che affligge circa il 4% della popolazione adulta, oltre a frequenti episodi di apnea nel sonno, causa anche sonnolenza diurna, ridotte capacità cognitive, ipertensione arteriosa, diminuzione della libido.

#### **La storia**

Nasce nel 1600 ad Amsterdam grazie a Tulp, il quale stabilì un nesso tra ipertrigliceridemia, ingestione di grassi saturi, obesità e tendenza al sanguinamento, fino ad arrivare al 1850, anno in cui Morgagni descrisse l'associazione tra obesità viscerale, ipertensione, iperglicemia, aterosclerosi e sindrome delle apnee ostruttive notturne.

Nel 1967 Crepaldi coniò per primo il termine di SINDROME PLURIMETABOLICA. Nel 1988 Reaven individuò nell'insulino-resistenza il denominatore comune dei sintomi.

Nel 1991 Ferranini confermò che l'insieme dei disturbi caratterizzanti la sindrome metabolica erano determinati dall'insulino-resistenza e coniò il termine di SINDROME DA INSULINO-RESISTENZA.

Nel corso degli anni, in seguito all'evidenza clinica, ai numerosi dibattiti e approfondimenti scientifici, i criteri per la classificazione della SMet sono evoluti, passando dalla originaria definizione dell'OMS del 1998 ai valori attualmente in uso proposti nel 2001 dal National Cholesterol Educational Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III).

## 2. CAUSE DELLA SINDROME METABOLICA ED ELEMENTI CHE LA CARATTERIZZANO

### Cause della SMet

Nell'eziopatogenesi e nello sviluppo della SMet entrano in gioco vari elementi ricorrenti in una particolare convergenza sommativa di fattori genetici predisponenti, scatenati da fattori ambientali e comportamentali. Oltre alle più note cause che comprendono comportamenti alimentari errati (alimentazione squilibrata o eccessiva) e stili di vita sedentari (inattività fisica o attività motoria intermittente), si stanno indagando sempre più fattori predisponenti e teorie evoluzionistiche che predisporrebbero al concludersi della sindrome metabolica.

#### ➤ Fattore età:

- **durante la vita intrauterina**, il diabete materno, l'obesità della madre o l'eccessivo guadagno di peso legato alla gravidanza porterebbero ad alterazioni nella vita prenatale con un aumento del grasso nel bambino alla nascita, e successivamente anche durante la vita adolescenziale ed adulta.

L'esposizione fetale e neonatale al **fumo di sigarette** (tra nicotina e più dei 4000 prodotti chimici in esse contenute) sarebbe un altro dei fattori predisponenti alterazioni metaboliche postnatali associate all'aumento di tutti i parametri caratterizzanti la sindrome metabolica: aumento del tessuto adiposo viscerale, obesità, diabete mellito tipo 2 ed ipertensione.<sup>1,2,3</sup>

- **durante l'infanzia** lo sviluppo di obesità agisce come un "generatore" per la comparsa d'insulino-resistenza prolungata, che si accompagna a una concentrazione

d'ipertensione e di alterazioni metaboliche nello stesso bambino;

- **in età adulta** si verificano modificazioni neuro-ormonali (es. ormoni sessuali e insulin-like growth factor-1) con riassetto metabolico che portano ad una progressiva diminuzione della massa magra (il principale utilizzatore di glucosio) e ad un aumento della quota adiposa addominale, modificazioni riscontrabili maggiormente nelle donne rispetto agli uomini.

- **Stress cronico**: gli stimoli stressogeni possono costituire un importante fattore patogenetico per lo sviluppo dell'obesità viscerale e della sindrome metabolica nei soggetti geneticamente più predisposti. L'aumento di produzione dell'ormone dello stress (il cortisolo) da parte del surrene contribuisce all'accumulo di adipociti che a loro volta secernono molecole pro-infiammatorie in grado di attivare l'asse ipotalamico-ipofisario-surrenalico, così come di indurre insulino-resistenza. In tal modo si instaura un circolo vizioso che sfocia nella sindrome metabolica.
  
- **Teoria del “thrifty genotype”** (genotipo parsimonioso): ogni individuo possiede dei geni, chiamati geni risparmiatori o parsimoniosi, che consentono nei periodi di abbondanza un efficace immagazzinamento di energia e riserva di cibo. Questi geni hanno conferito all'individuo un vantaggio in termini di sopravvivenza per i successivi possibili periodi di carestia o di maggior consumo calorico. Nel nostro secolo si sarebbe creata una “discrepanza evolutiva” fra i geni preistorici (che accumulavano e risparmiavano energia) e il moderno stile di vita (iperalimentazione e sedentarietà, che



non portano allo smaltimento dell'energia immagazzinata),<sup>4</sup> con conseguente accumulo di grasso.

Numerosi altri cofattori in questa complessa catena di modificazioni metaboliche e di manifestazioni cliniche sono oggi oggetto di ricerca scientifica e necessitano studi ulteriori.

### **Fattori eziologici caratterizzanti la SMet**

- aumento del tessuto adiposo ed in maniera particolare del grasso **viscerale (a livello addominale)**;
- incremento dell'insulino-resistenza e riduzione dell'insulino-sensibilità, entrambi fattori che agiscono sull'aumento della glicemia e sulla genesi dell'ipertensione arteriosa;
- aumento delle citochine pro-infiammatorie **rilasciate dagli adipociti**: interleuchina, resistina, Tumor Necrosis Factor (TNF), Proteina C Reattiva (PCR), Insulin-like growth factor 1 (IGF1);
- riduzione dell'adiponectina e della leptina, con aumento della grelina, **tutti ormoni secreti dal tessuto adiposo**. L'adiponectina si correla in maniera inversa con la sensibilità all'insulina. La leptina ha un ruolo importante nella regolazione del senso di sazietà; la sua concentrazione nel siero è direttamente proporzionale alla massa grassa: più c'è massa grassa più leptina verrà prodotta. La leptina è un ormone che "comunica" al cervello la presenza di riserve energetiche (tessuto grasso), regolando l'assunzione del cibo e il dispendio energetico a seconda che l'organismo ne abbia o meno bisogno.  
Se manca il recettore della leptina (disfunzione genetica molto rara), si mangia molto. La grelina stimola invece

l'appetito. Questi ormoni rivestono attualmente grande interesse nella ricerca scientifica e sono soggetti a numerosi approfondimenti, proprio per la loro alterata secrezione che si verifica nei pazienti con SMet.

Incremento dei radicali liberi plasmatici conseguente ad una riduzione dei meccanismi antiossidanti.

- aumento della fibrinogenemia, dell'omocisteina e del livello dell'inibitore dell'attivatore del plasminogeno (fattori implicati nella coagulazione) ad azione protrombotica (malattie cerebro-cardiovascolari);
- aumento della microalbuminuria (presenza di albumina nelle urine), indice di inizio di danno renale, condizione che compare anche negli stadi precoci di nefropatia diabetica;
- deficit di vit. D. Nel soggetto obeso, la vit. D viene "sequestrata" nel grasso sottocutaneo riducendo la sua disponibilità all'utilizzo: persone con sottocutaneo iper-rappresentato, con un stile di vita sedentario e quindi con scarsa attività all'aperto, hanno valori di vit. D più bassi.<sup>5,6</sup> Di contro una supplementazione di Vitamina D è associata a una più bassa incidenza di diabete tipo 2 nei pazienti ad alto rischio, avvalorando l'ipotesi che possa essere protettiva verso questa malattia;<sup>7,8</sup>
- disbiosi intestinale spesso associata a sovrappeso, obesità e SMet, correlata al microbiota intestinale alterato.

### 3. LA SINDROME METABOLICA IN ETÀ PEDIATRICA



A differenza di quanto si possa pensare nell'immaginario comune, la sindrome metabolica non è una patologia che interessa solo l'uomo e la donna in età adulta.

Negli ultimi decenni l'attenzione si è focalizzata sul progressivo e preoccupante aumento non solo nei paesi industrializzati, ma in tutto il mondo, dell'incidenza di sindrome metabolica già in età pediatrica.

#### Warning box

Nel 2010, è stato stimato che vi erano **nel mondo** 43 milioni di bambini sovrappeso e questo numero è destinato a raggiungere i 60 milioni nel 2020. A livello globale, il numero di bambini con età inferiore ai 5 anni obesi o in sovrappeso, ha raggiunto i 41 milioni nel 2014. **In Italia** il 9,8% dei bambini è obeso e il 20,9% è in sovrappeso.

La prevalenza dell'obesità in età pediatrica è in forte aumento negli ultimi 40 anni. L'obesità infantile è un importante fattore di predizione dell'obesità in età adulta, con ben conosciute

conseguenze economiche e sulla salute globale della popolazione, oltre che ripercussioni sulla società. Numerosi studi sono nati per capire le cause di questo incremento: la stessa Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha creato una Commissione ad hoc per stilare indicazioni su come poter frenare questo preoccupante fenomeno.<sup>9</sup>

L'Italia resta ancora uno dei Paesi europei ai primi posti per prevalenza di obesità infantile.

Quando parliamo di obesità, intendiamo una condizione in cui il peso del soggetto supera del 20% il peso ideale dello stesso; si parla di obesità grave quando il peso supera del 40% l'ideale, mentre il sovrappeso indica una eccedenza solo del 10% rispetto all'ideale. In molti paesi tra cui l'Italia sono state costruite delle tavole percentiliche specifiche per età, sesso e per provenienza geografica, su cui per un dato soggetto si identificano le curve di crescita ponderale.

Una diversa modalità di misura, già utilizzata nell'adulto e attualmente in uso anche in età pediatrica è costituita dalla valutazione dell'indice di massa corporea (BMI) che si calcola come rapporto:

$$\underline{\text{Peso in Kg} / \text{Statura}^2 \text{ in mt}}$$

Il valore normale di BMI nel maschio adulto è 25, nella femmina 24. Si definisce obeso il soggetto di entrambi i sessi il cui BMI è > di 30, sovrappeso chi ha un BMI tra 25 e 30.

Nel bambino il limite di questi valori sta nel fatto che l'altezza è una variabile indipendente rispetto al peso che si modifica costantemente fino al raggiungimento della statura definitiva, che si verifica verso i 16/18 anni. Per ovviare a ciò, sulle curve di crescita viene riportato il valore di BMI in rapporto all'età, con una curva che identifica rispettivamente la soglia del sovrappeso e dell'obesità per maschi e femmine.

Secondo il Ministero della Salute il 20,9% dei bambini è sovrappeso e il 9,8% è obeso.

La prevalenza di SMet in età pediatrica è stata individuata in diversi studi osservazionali condotti su bambini e/o adolescenti obesi. In generale, sembra delinarsi una minore prevalenza nella popolazione settentrionale rispetto a quella meridionale: nel Nord Italia, infatti, la prevalenza è pari a circa 20% mentre nel Sud Italia è al 30%.<sup>10,11,12,13</sup>

Tenendo sempre in considerazione la differenza di genere per diagnosticare l'eccesso di peso:

- **fino a 24 mesi**, si considera il rapporto peso per lunghezza: valori tra l'85° percentile e il 95° percentile indicano SOVRAPPESO; valori superiori al 95° percentile indicano OBESITÀ;
- **dopo i 24 mesi**, si considera l'indice di massa corporea (IMC) per età, con una chiave di lettura completamente diversa dall'adulto. Vedi successiva Tabella 1. Valori di BMI di Cole per la definizione di sovrappeso o di obesità nel bambino;
- **a partire dai 18 anni** di età, si possono considerare solo i cut-off di IMC dell'adulto. (vedi Tabella 10 - Valori di BMI per gli adulti).

Età (anni)	SOVRAPPESO (IMC 25- 30)		OBESITÀ (IMC >30)	
	maschi	femmine	maschi	femmine
2	18.41	18.02	20.09	19.81
2,5	18.13	17.76	19.80	19.55
3	17.89	17.56	19.57	19.36
3,5	17.69	17.40	19.39	19.23
4	17.55	17.28	19.29	19.15
4,5	17.47	17.19	19.26	19.12
5	17.42	17.15	19.30	19.17
5,5	17.45	17.20	19.47	19.34
6	17.55	17.34	19.78	19.65
6,5	17.71	17.53	20.23	20.08
7	17.92	17.75	20.63	20.51
7,5	18.16	18.03	21.09	21.01
8	18.44	18.35	21.60	21.57
8,5	18.76	18.69	22.17	22.18
9	19.10	19.07	22.77	22.81
9,5	19.46	19.45	23.39	23.46
10	19.84	19.86	24.00	24.11
10,5	20.20	20.29	24.57	24.77
11	20.55	20.74	25.10	25.42
11,5	20.89	21.20	25.58	26.05
12	21.22	21.68	26.02	26.67
12,5	21.56	22.14	26.43	27.24
13	21.91	22.58	26.84	27.76
13,5	22.27	22.98	27.25	28.20
14	22.62	23.34	27.63	28.57
14,5	22.96	23.66	27.98	28.87
15	23.29	23.94	28.30	29.11
15,5	23.60	24.17	28.60	29.29
16	23.90	24.37	28.88	29.43
16,5	24.19	24.54	29.14	29.56
17	24.46	24.70	29.41	29.69
17,5	24.73	24.85	29.70	29.84
18	25	25	30	30

Nota: I valori in tabella indicano le soglie minime per entrare nella categoria di sovrappeso o obesità, in base alle età, al di sotto dei 18 anni.

**Tabella 1.** Valori di BMI di Cole per la definizione di sovrappeso o di obesità

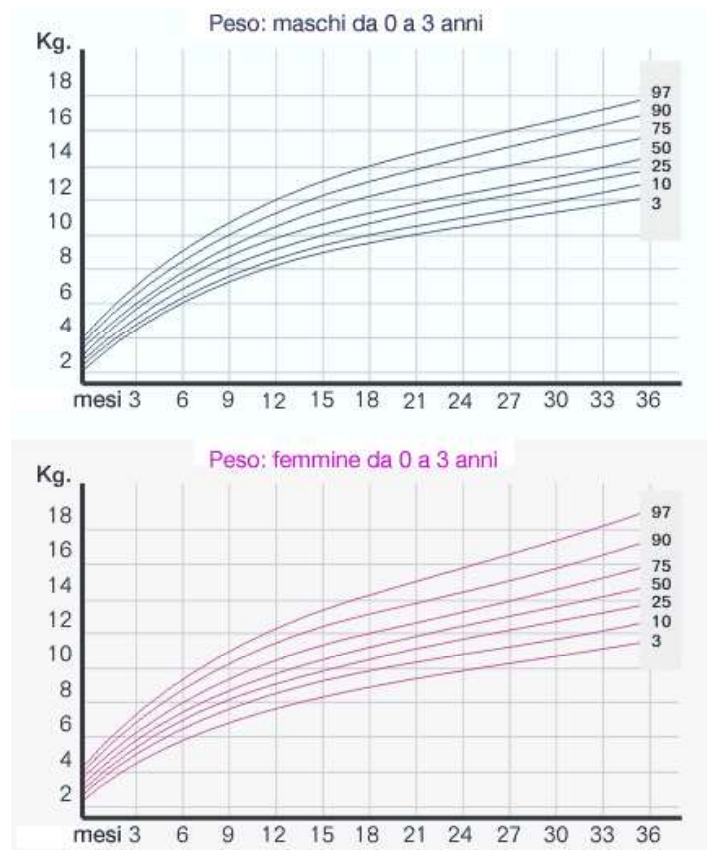
## Diagnosi di sovrappeso e obesità nel bambino

La diagnostica dell'obesità si fonda essenzialmente su esame clinico e curve di crescita. Bisogna prendere in considerazione vari parametri quali peso, lunghezza/altezza, età e genere. La combinazione di tutti questi parametri in differenti indici antropometrici consente una prima valutazione obiettiva dello stato nutrizionale del bambino, sia per eccesso (sovrappeso/obesità) sia per difetto (magrezza eccessiva). Per interpretare tali valori, bisognerà utilizzare specifiche tabelle di riferimento chiamate Tanner-White House. Queste curve identificano delle linee che definiscono il range considerato normale e accettabile a seconda dell'età. È auspicabile che la curva non sia troppo al disopra o al disotto la media (50° percentile). Un percentile di 50 in peso significa che il 50% dei bambini della sua età ha un peso maggiore e l'altro 50% un peso minore.

### Warning box

Le **tabelle dei percentili** sono i parametri di riferimento in età pediatrica per misurare la crescita (peso, lunghezza/altezza) del bambino, tenendo in considerazione anche età e genere. Indicativamente, si ha una "crescita normale" del bambino quando i valori considerati si trovano intorno al 50° percentile, mentre con l'allontanarsi da questo valore può aumentare il "rischio di crescita fuori dalla norma" (ad esempio aumenta il rischio di obesità o sottanutrizione).

Le tabelle, sono elaborate secondo parametri stabiliti dalla OMS, a cui i medici fanno riferimento per monitorare l'andamento della crescita del bambino in statura, peso ecc. Il percentile è l'unità di misura che si utilizza per stabilire come procede la crescita del paziente. Quindi per una determinata misura (peso-altezza) ci dice dove si colloca il bambino all'interno di un gruppo di 100 bambini sani. Si devono seguire nel grafico, come punto di riferimento tra tutte le linee indicate, quelle del 3° - 50° - 97° percentile (indicate dai numeretti sulla destra del grafico, che in ascissa riporta l'età del paziente ed in ordinata il peso), indicanti rispettivamente il limite inferiore, medio e superiore della norma.



**Figura 1.** Centili italiani di riferimento – Maschi e Femmine da 0 a 3 anni.

Ad esempio: se un bambino ha un peso che si colloca al 10° percentile, significa che il 10% degli altri bambini appartenenti alla sua stessa popolazione di confronto ha un peso inferiore a lui, mentre il 90% ha un peso maggiore. Quindi, ad ogni età e per ogni misurazione, il 97° centile rappresenterà i bambini più grandi: solo tre su cento saranno più grandi e i restanti novantasette saranno più piccoli. All'altro estremo, il terzo centile rappresenterà i bambini piccoli ed i restanti novantasette saranno più grandi.



Bisogna comunque valutare, che ogni bambino ha il suo ritmo personale di crescita che si basa anche su altri importanti fattori come l'alimentazione e la genetica. Quindi è sempre meglio consultare il proprio pediatra.

Volendo dare dei riferimenti "pratici" alle famiglie, si può dire *grossolanamente* che iniziali segnali d'allarme possono essere:

- il bambino è tra i più "pesanti" della sua classe come peso corporeo;
- il bambino non è tra i più alti della sua classe ma pesa quanto o più di quelli più alti.

#### **Warning box**

Sovrappeso e obesità in età infantile predispongono già il bambino ad una serie di fattori di rischio cardiovascolare, diabete, ipertensione e dislipidemie (ovvero alti valori nel sangue di trigliceridi e colesterolo cattivo LDL e bassi valori di colesterolo buono HDL).
--

#### **Come viene definita la sindrome metabolica in età pediatrica?**

La sindrome metabolica in età pediatrica viene definita come la presenza contemporanea di almeno *3 condizioni cliniche* tra le seguenti cinque (Tabella 2):

- **aumento della circonferenza vita;**
- **aumento dei trigliceridi;**
- **diminuzione del colesterolo buono HDL;**
- **aumento della pressione arteriosa;**
- **alterazione della tolleranza al glucosio e/o diabete tipo 2.**

Ovviamente, le definizioni delle condizioni di cui sopra sono di pertinenza medica, cioè è il pediatra che deve fare diagnosi di tali condizioni. La non semplicità della diagnosi di SMet in età

pediatrica è dimostrata dal fatto che diversi autori ed autorevoli associazioni scientifiche non trovano un completo accordo sui criteri da utilizzare: vari studi hanno mostrato chiaramente come il tasso di prevalenza di SMet poteva variare dal 15% al 50% a secondo dei parametri utilizzati.<sup>14, 15,16, 17, 18</sup>

Definizione	Obesità addominale	Pressione arteriosa	Trigliceridi	Colesterolo HDL	Glicemia/ insulinemia
<b>Cook e coll. 2003</b> <sup>17</sup>	CV ≥ 90°percentile	PA sist o diast ≥ 90° percentile	Trigliceridi ≥ 110 mg/dL o HDL <40mg/dL	HDL <40mg/dL	IFG=glicemia ≥110 mg/dL
<b>IDF 2007</b> <sup>18</sup>	CV ≥ 90°percentile	PA sist ≥130 mmHg o PA diast ≥85mmHg	Trigliceridi ≥ 150 mg/dL o HDL ≤40mg/dL	HDL ≤40mg/dL	IFG= glicemia ≥100 mg/dL
<b>IDEFICS</b> (Identification and prevention of Dietary an lifestyle induced health Effects in Children and Infants)	CV ≥ 90°percentile	PA sist o diast ≥ 90°percentile	Trigliceridi ≥ 90° percentile o HDL ≤10° percentile	HDL ≤10 mg/dL percentile	Indice HOMA o glicemia a digiuno ≥90° percentile HOMA = [(glicemia (mg/dL)/18) X insulinemia (mmol/L) /22,5]

Abbreviazioni: CV: circonferenza vita; PA: pressione arteriosa, sistolica e diastolica; IFG: Impaired Fasting Glycaemia (alterata glicemia a digiuno); HOMA: Homeostatic Model Assessment (indice di insulino-resistenza).

**Tabella 2.** Definizioni di sindrome metabolica pediatrica.

**La definizione della International Diabetes Federation (IDF) è forse quella più “pratica” e più seguita oggi.** La diagnosi di SMet in età pediatrica secondo l'IDF può essere fatta a partire dal 10° anno di vita del bambino in base alla presenza contemporanea di almeno *tre condizioni cliniche* tra le “classiche” cinque (vedi Tabella 2). In bambini dai 6 ai 9 anni non sarebbe possibile fare diagnosi di sindrome metabolica, ma in realtà, l'aumento della circonferenza vita superiore al 90°

percentile è già di per se un utile parametro di valutazione di un'attuale e futuro rischio cardiovascolare anche in età pediatrica (Vedi Tabella 3).

Ulteriori indagini e misurazioni devono essere effettuate se c'è una storia familiare di SMet, diabete mellito tipo 2, dislipidemia, disturbi cardiovascolari, ipertensione e/o obesità. Per gli adolescenti con più di 16 anni, si può fare diagnosi di SMet prendendo in considerazione gli stessi criteri degli adulti, già visti precedentemente (BMI).

### **SMet e altre condizioni patologiche**

Da sottolineare la correlazione tra SMet e altre condizioni associate, non ancora parte di stretti criteri diagnostici, ma sicuramente ad elevato impatto socio sanitario:

- **steatosi Epatica** (accumulo di trigliceridi intraepatici con potenzialità evolutiva verso la fibrosi infiammatoria epatica –cirrosi epatica-epatocarcinoma);
- **colelitiasi;**
- **iperuricemia;**
- **sindrome dell'ovaio policistico;**
- **apnee notturne.**

Il pediatra di famiglia sarà il primo, indispensabile, "filtro" per intercettare queste condizioni patologiche e le precedenti dette, per fare diagnosi di sindrome metabolica, che nell'infanzia e nell'adolescenza può tendere ad essere misconosciuta e sottovalutata se viene a mancare una valutazione pediatrica nel tempo.

### **Warning box**

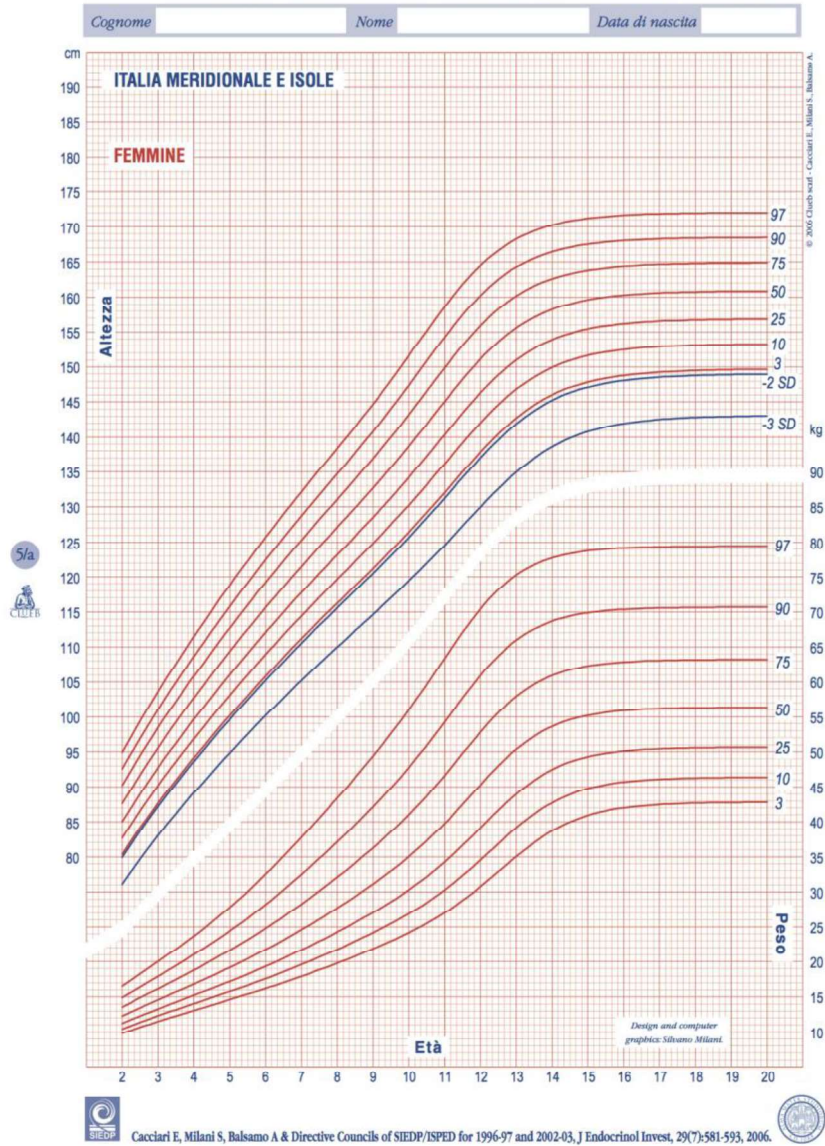
**Le malattie dell'età adulta si prevencono già in età pediatrica:** sottovalutare la SMet nei bambini può predisporre allo sviluppo di complicanze o patologie molto più gravi nell'età adulta.

Sesso	Età (anni)	n	PERCENTILI						
			5°	10°	25°	50°	75°	90°	95°
Maschi	5+	254	46.8	47.7	49.3	51.3	53.5	55.6	57.0
	6+	349	47.2	48.2	50.7	52.2	54.6	57.1	58.7
	7+	334	47.9	48.9	50.9	53.3	56.1	58.8	60.7
	8+	333	48.7	49.9	52.1	54.7	57.8	60.9	62.9
	9+	337	49.7	51.0	53.4	56.4	59.7	63.2	65.4
	10+	357	50.8	52.3	55.0	58.2	61.9	65.6	67.9
	11+	298	51.9	53.6	56.6	60.2	64.1	67.9	70.4
	12+	347	53.1	55.0	58.4	62.3	66.4	70.4	72.9
	13+	319	54.8	56.9	60.4	64.6	69.0	73.1	75.7
	14+	279	56.9	59.2	62.6	67.0	71.6	76.1	78.9
	15+	288	59.0	61.1	64.8	69.3	74.2	79.0	82.0
16+	90	61.2	63.3	67.0	71.6	76.7	81.8	85.2	
Femmine	5+	401	45.4	46.3	48.1	50.3	52.8	55.4	57.2
	6+	400	46.3	47.3	49.2	51.5	54.2	57.0	58.9
	7+	376	47.4	48.4	50.3	52.7	55.6	58.7	60.8
	8+	413	48.5	49.6	51.5	54.1	57.1	60.4	62.7
	9+	395	49.5	50.6	52.7	55.3	58.5	62.0	64.5
	10+	364	50.7	51.8	53.9	56.7	60.0	63.6	66.2
	11+	357	52.0	53.2	55.4	58.2	61.6	65.4	68.1
	12+	375	53.6	54.8	57.1	60.0	63.5	67.3	70.5
	13+	390	55.2	56.4	58.7	61.7	65.3	69.1	71.8
	14+	404	56.5	57.8	60.2	63.2	66.8	70.6	73.2
	15+	433	57.6	58.9	61.3	64.4	67.9	71.7	74.3
16+	462	58.4	59.8	62.2	65.3	68.8	72.6	75.1	

5+ significa bambini di età compresa tra 5 e 5,99 anni.

**Tabella 3.** Studio che confronta età, pazienti e percentili della circonferenza vita.<sup>19</sup>

### Centili Italiani di riferimento [2-20 anni] per altezza, peso e BMI



**Figura 2.** Centili italiani di riferimento – Donne.

### Centili Italiani di riferimento [2-20 anni] per altezza, peso e BMI

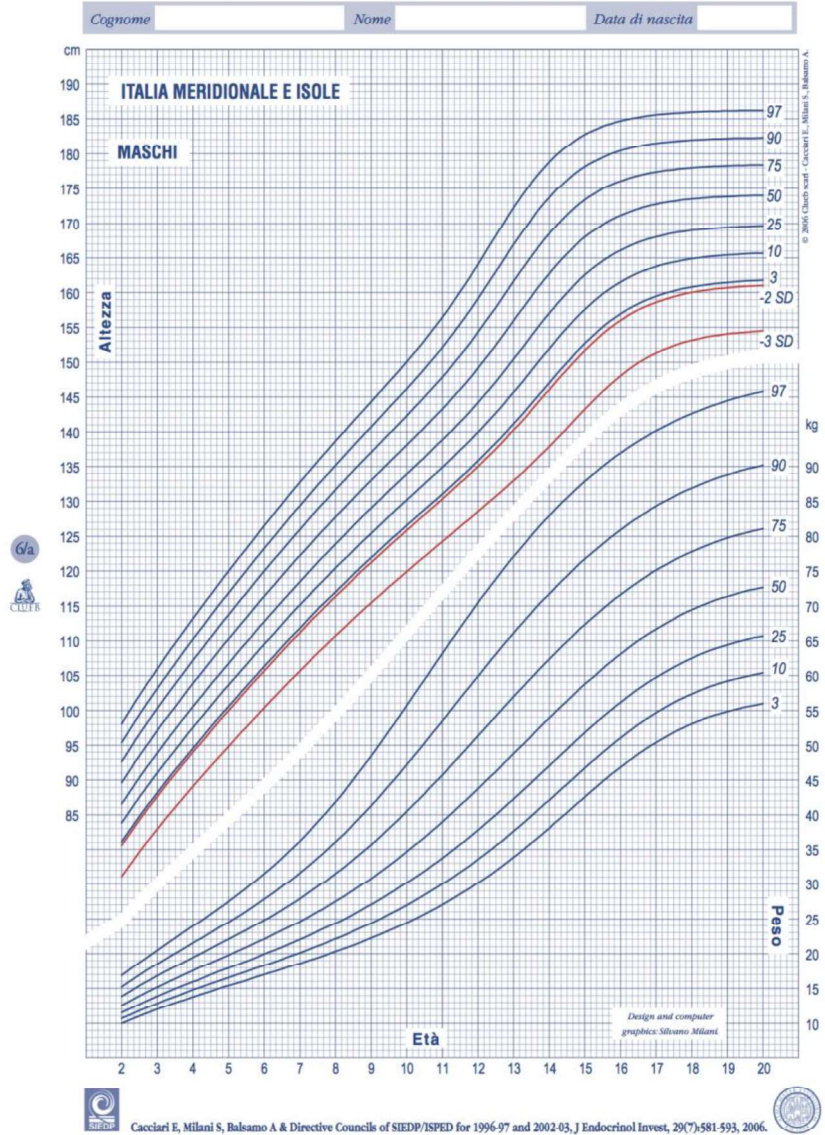


Figura 3. Centili italiani di riferimento – Maschi.

### **Cause della SMet in età pediatrica**

- Predisposizione genetica, che ne è responsabile nel 30% dei casi: si calcola che il 30% dei bambini obesi ha un genitore obeso, il 60% ha due genitori obesi e solo il 10% non ha familiarità;
- la componente ambientale è la causa del 70% dei casi e comprende:
  - una componente relazionale (famiglia, compagni, etc.);
  - le abitudini alimentari;
  - stile di vita poco attivo;
  - **fumo materno**;
  - fattori psicologici, spesso sottovalutati: l'obesità viene spesso definita come malattia a forte componente psicosomatica; il bambino scarica sul cibo le sue tensioni e problemi affettivi cercandovi gratificazioni.

Sono tra le numerose concause che possono innescare l'accensione dei complessi meccanismi alla base dell'insorgenza della SMet in età pediatrica, sempre più frequente e sempre più precoce.

È stato dimostrato un certo grado di associazione tra obesità del bambino e regione geografica di residenza, livello di densità di popolazione residente e stagione. L'eccesso ponderale è più frequente del Sud Italia rispetto al Nord, nelle grandi aree urbane, nei mesi invernali o in primavera.

Nelle famiglie con tenore di vita più modesto è riportato con maggiore frequenza il consumo di una dieta ricca in grassi. Del resto il livello culturale ed il grado di istruzione dei genitori influenzano abitudini e stile di vita del bambino. In genere, a livelli di istruzione più elevati dei genitori corrisponde un rischio di obesità minore dei figli.

Indubbiamente, uno stile di vita sedentario con continuo incremento di utilizzo di videogiochi o dispositivi di comunicazione elettronica, social network in età sempre più precoce, alimentazione poco sana e regolare, partecipano a questa "epidemia".

Esistono vari momenti della vita in cui l'individuo è più sensibile ai fattori ambientali e relazionali che influenzano l'aumento ponderale: la vita fetale, il primo anno di vita, i sei/sette anni (adiposity rebound), la pubertà.

Altro emergente fattore concausale nella patogenesi della SMet da tenere presente è la composizione della flora intestinale, cioè le caratteristiche del **microbiota intestinale**.<sup>20</sup>

I batteri intestinali infatti possono mediare l'assorbimento delle calorie assunte con la dieta, partecipando ai processi di prevenzione dell'insorgenza di sovrappeso in un primo tempo, e di obesità poi.<sup>21,22,23</sup> Inoltre batteri gram negativi intestinali possono aumentare la produzione di markers infiammatori e questo può incrementare la permeabilità della mucosa intestinale favorendo il danno ossidativo ed il conseguente danno metabolico.<sup>24</sup> In un interessante studio del gruppo di Collado, viene sottolineato come la flora intestinale sia diversa nella popolazione obesa e come questo abbia ricadute sulla analoga composizione del microbiota già in età infantile: vi sarebbero infatti meno colonie di *Bifidobacterium spp.* nelle feci di neonati da madre obesa, oltre ad una riduzione della fisiologica variabilità della flora batterica intestinale. Gli stessi bambini, seguiti poi in uno studio di secondo follow-up, manifestavano a 7 anni un aumentato rischio di obesità.<sup>25</sup>

La capacità dei probiotici di migliorare i parametri metabolici nei bambini è stata studiata mediante supplementazione di probiotici nella dieta materna, in maniera tale da modulare la flora batterica intestinale del bambino nei primi mesi di vita



attraverso il latte materno. Tali strategie hanno rivelato un potenziale impatto positivo sul rischio di sviluppare sovrappeso o obesità, che sarebbe così ridotto, arrivando ad ipotizzare che un intervento precoce nei primi anni di vita sulla flora intestinale possa ridurre il rischio di sindrome metabolica.<sup>26,27,28,29,30</sup>

L'ambiente di cui viviamo, inteso come cibo, acqua, aria, fumo e inquinamento (pesticidi, fertilizzanti, gas di scarico...) influenza la suscettibilità ad alcune patologie, ovvero modifica l'espressione genetica, rendendo più facile lo svilupparsi della malattia. Situazioni che presentano una frequenza in incremento continuo, quali obesità e sindrome metabolica o insulino-resistenza, possono essere considerate come il segno di uno stress biologico derivante dalla trasformazione genetica apportata dall'inquinamento.

È da valutare anche come un ambiente intrauterino alterato, insieme ad alterati nutrienti e offerta di ossigeno al feto possano influenzare modifiche "adattative" delle cellule che andranno a formare tessuti e organi destinati al controllo metabolico, agendo sul "**programming fetale**": condizioni quali malnutrizione materna (per eccesso o difetto), scarsa qualità della dieta in gravidanza, diabete gestazionale e il fumo di sigaretta, sedentarietà potrebbero predisporre ad una deficitaria crescita fetale che altererebbe irreversibilmente anche il metabolismo fetale, predisponendo il bambino a infiammazione cronica, insulino-resistenza, elevata pressione arteriosa, dislipidemia, steatosi epatica che rientrano nel più ampio quadro della sindrome metabolica.

Uno studio epidemiologico effettuato su individui concepiti durante la carestia che ha colpito l'Olanda nel 1944-1945 alla fine della Seconda Guerra Mondiale ha permesso di correlare il basso peso alla nascita con l'intolleranza al glucosio al raggiungimento dei 50 anni di età, evidenziando inoltre che il

periodo critico per la sottanutrizione fetale corrispondeva soprattutto all'ultimo trimestre della gestazione.<sup>31</sup> Tali modificazioni si possono trasmettere da una generazione a quella successiva, indipendentemente da ulteriori interazioni ambientali, come sembra avvenire nelle malattie metaboliche di origine familiare.

#### Warning box

Il termine **programming fetale** si riferisce a una o più "perturbazioni" durante la vita intrauterina, responsabili di conseguenze "irreversibili" sul futuro organismo. L'esordio precoce di obesità e patologie cardio-metaboliche correlate ha reso evidente che i **9 mesi di vita intrauterina** sono determinanti sullo stato di salute del nascituro.

*I bambini nati da parto cesareo hanno maggiore rischio di diventare sovrappeso o obesi in età adulta. Il microbiota sarebbe il principale implicato: durante il parto naturale il neonato viene colonizzato da batteri della flora vaginale materna, sviluppando nel suo intestino più batteri del tipo *Bacteroidetes* (che favoriscono il dimagrimento) che del tipo *Firmicutes* (che predispongono all'aumento del grasso corporeo), ma il meccanismo per cui questo processo avviene non è ancora noto. In più, la compressione del bambino durante la nascita per via vaginale sembra avere un effetto a lungo termine sul metabolismo: durante il travaglio si verificano infatti importanti cambiamenti nei livelli di ormoni materno-placentari e anche nella risposta infiammatoria.*

#### Come prevenire la SMet in età pediatrica?

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha ritenuto necessario nel 2014 formare una Commissione che ha coinvolto oltre 100 paesi membri nella stesura di un programma, pubblicato nel 2016, per fornire univoche e decise raccomandazioni ai governi finalizzate a prevenire lo sviluppo di obesità nelle giovani generazioni, ridurre il rischio di morbilità e mortalità, nonché diminuire gli effetti psicosociali negativi dell'obesità sia in infanzia che in età adulta. Tale *Report of the Commission on*

*ending childhood obesity* che ha l'obiettivo preciso di coinvolgere molte figure, come Amministrazioni Pubbliche, personale delle scuole, medici, genitori e bambini stessi, è composto da sei raccomandazioni:

- la prima riguarda la **promozione di assunzione di alimenti sani**, nelle giuste quantità (porzioni), con **riduzione di cibi e bevande ricchi in zuccheri semplici e grassi**; ciò attraverso programmi di informazione e divulgazione di corretta alimentazione;
- la seconda prevede la campagna di **sensibilizzazione sulla cura del corpo e sull'attività sportiva** all'aria aperta promosse da personale specializzato, **sul territorio e nelle scuole**, incrementando le infrastrutture, riducendo la **tendenza alla sedentarietà**;
- la terza enfatizza l'importanza di accertamenti, **approfondimenti e cure già in gravidanza**, per individuare eventuali carenze, iperglicemie o ipertensioni gravidiche al fine di ridurre rischi di conseguenze nel nascituro;
- la quarta coinvolge lo stile di vita del bambino partendo dal sostegno e **promozione dell'allattamento al seno**, passando per informazione su corrette cure globali del bambino, del suo riposo, in termini di quantità e qualità, della sua attività all'aria aperta, fornendo ai genitori gli strumenti e le nozioni necessarie per aiutare consapevolmente i figli;
- la quinta sottolinea il **ruolo della scuola**, scenario fondamentale per divulgare tali nozioni, per **promuovere consumo di cibi salutari e attività fisica**, istruendo anche i bambini perché siano coscienti di essere attori coinvolti a tutto tondo nella implementazione della propria salute;

- la sesta riguarda la **cura delle famiglie di bambini già sovrappeso o francamente obesi**, perché possano intraprendere una strada di cura fisica e psicologica sostenuti da figure presenti e competenti.

#### Warning box

Le azioni preventive per ridurre l'incidenza della sindrome metabolica in età pediatrica partono già dal periodo gravidico: dal **periodo intrauterino, dal tipo di nascita e dal tipo di latte somministrato** si gettano le basi per il futuro. Bisogna pertanto sensibilizzare già le mamme ad una sana alimentazione con riduzione della sedentarietà, lotta al fumo, maggiore esposizione al sole, assunzione di probiotici.

Sulla base dei preoccupanti numeri di obesità infantile è nato il progetto "*Costruiamo il futuro*", che si è svolto nel 2016 e vede coinvolte la Federazione italiana medici pediatri (Fimp), la Società italiana di pediatria (Sip), e l'Associazione nazionale dietisti (Andid). Il progetto è volto ad incentivare l'educazione alimentare nel suo complesso, dall'alimentazione complementare del neonato fino ai periodi successivi di vita del bambino, con particolare attenzione a correggere errati comportamenti alimentari (es. squilibrio di carboidrati e proteine nei primi tre anni di vita, uso eccessivo di bevande zuccherate, scarso consumo di frutta e verdura...).

#### 4. È POSSIBILE FARE REGREDIRE LA SMet?

La Sindrome Metabolica è in aumento sia nel mondo occidentale che in quello orientale. In Italia colpisce dopo i 50 anni il 30% degli uomini e il 35-40% delle donne, nelle quali dopo la menopausa e in particolare dopo i 60 anni ha una prevalenza nettamente più alta rispetto ai maschi.<sup>32</sup> Far regredire i sintomi che la caratterizzano, fino a ottenere un “**downstaging**”, ossia una **normalizzazione dei parametri alterati, caratterizzanti la SMet**, significa non solo modificare le singole alterazioni metaboliche, ma soprattutto intervenire ancora più a monte, con una prevenzione primaria cambiando lo stile di vita e le abitudini del paziente a partire dall'infanzia. Per garantire alla popolazione uno stato di salute il migliore possibile:

- apportando una restrizione calorica, che preveda **un'alimentazione controllata, ipocalorica e iposodica**, con:
  - drastica riduzione dei **grassi animali**;
  - abbondanti **fibre** (25-30 g), **probiotici e prebiotici, meglio se supplementati con vit.D**;
  - **5 porzioni** tra frutta e verdura, variando tra i **5 colori** e preferendo i cibi ad elevato indice **ORAC (Oxygen radical absorbance capacity - capacità di assorbire i radicali dell'ossigeno)**;
  - molta **acqua** (1 litro e mezzo - 2 litri al giorno);
  - vino rosso (con moderazione) ricco di **resveratrolo**;
  - cibi ricchi di **calcio, vit.D** e di **omega 3**;
  - **curcumina + pepe nero, allicina, selenio, acido folico, silibina, vit. E, luteolina**;

- ristabilendo un peso ottimale ed un BMI nella norma;
- praticando **esercizio fisico costante**, vero e proprio salvavita, da considerare come fosse un farmaco, anzi il farmaco principale.

Queste misure “naturali” possono portare alla normalizzazione dei valori che caratterizzano la SMet e quindi non solo alla sua regressione, ma anche alla **riduzione dei rischi cardiovascolari, metabolici e oncologici ad essa correlati**. Quando tale approccio “naturale” non si dimostra sufficiente, allora e solo allora, sarà opportuno ricorrere alle terapie farmacologiche pur mantenendo un deciso cambiamento nelle abitudini alimentari e nello stile di vita, al fine di limitare al minimo il ricorso ai farmaci.

La terapia farmacologica ha spesso dimostrato una efficacia chemio-preventiva, in particolare:

- i **FANS**: farmaci antinfiammatori non steroidei (**aspirina, sulindac**) e **acido ursidesossicolico** (UDCA), utili nella prevenzione dei polipi del colon retto;
- la **difluorometilornitina (DFMO)**, utile nella chemioprevenzione per uomini a rischio di tumore prostatico.

### **Perché è necessario far regredire la sindrome metabolica?**

Far regredire la sindrome metabolica, riducendo il numero dei parametri alterati e riportandoli nella normalità, è essenziale dato che questa condizione clinica mette in serio pericolo la salute e aumenta il rischio di patologie cardiovascolari, di diabete mellito di tipo 2 e di alcuni tumori, come il cancro della mammella e quello del colon-retto. Il cuore e l'apparato cardiovascolare rappresentano l'organo bersaglio dell'ipertensione, delle dislipidemie e delle forme di obesità a

distribuzione viscerale-addominale, tipiche della sindrome metabolica. Quanto al cancro del colon-retto, è preceduto sempre dallo sviluppo di polipi intestinali, che a loro volta sono strettamente correlati con la SMet. Per valutare tale relazione, numerosi studi, di cui alcuni italiani, hanno valutato due categorie di pazienti: nel primo gruppo di pazienti già affetti da patologia neoplastica colon-rettale (benigna e/o maligna) è stata studiata l'incidenza di SMet; nel secondo gruppo di pazienti, affetti in origine da SMet, è stata valutata l'incidenza di patologia neoplastica colon-rettale benigna e/o maligna. Dai risultati è emerso che:

- nel primo gruppo –polipi e cancri- il 60% dei soggetti presentava parametri alterati caratteristici della SMet, rispetto all'incidenza nella popolazione generale di riferimento (30-40%);
- nel secondo gruppo – pazienti con SMet- l'incidenza dei polipi era nettamente maggiore (46%), rispetto all'incidenza nella popolazione generale di riferimento (20-30%).

Tali dati permettono di accreditare la tesi che esiste un reale link tra patologia neoplastica del colon retto e SMet, e quest'ultima rappresenta un fattore di forte rischio per le neoplasie benigne e/o maligne colon-rettali. È quindi evidente che rimuovendo una condizione clinica come la SMet e asportando per via endoscopica eventuali polipi adenomatosi presenti, si riduce fortemente o si annulla il rischio di sviluppare un cancro del colon-retto. A conferma di questo, i primi risultati dello studio EPIC (*European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*), avviato nei primi anni '90 reclutando circa 500 mila persone in 10 paesi europei per indagare i rapporti tra dieta, stato nutrizionale, stile di vita, fattori ambientali con incidenza del cancro e di altre malattie croniche, sono stati presentati nel giugno 2001 all'European Conference

on Nutrition and Cancer. Si è visto che l'indice di massa corporea ed in modo particolare il girovita (elementi caratterizzanti la sindrome metabolica) determinano una riduzione dell'aspettativa di vita, che passa non solo attraverso un aumento del rischio cardiovascolare, ma anche attraverso un aumento dei casi di cancro, soprattutto del colon-retto e della mammella.<sup>33</sup>



**Figura 4.** La sindrome metabolica rappresenta un comune denominatore per numerose patologie, quali diabete, tumori, disturbi cardio-vascolari (ipertensione, infarto e ictus), statosi epatica, alterazioni ormonali (ipogonadismo, ovaio micropolicistico).



## 5. FARE REGREDIRE L'ELEVATA GLICEMIA A DIGIUNO

I criteri attuali per la diagnosi della Sindrome Metabolica, rivisti nel 2005 dall'International Diabetes Federation, stabiliscono che il valore accettabile di glicemia a digiuno deve essere **inferiore a 100 mg/dl**. Quando questo valore eccede si innesca una situazione di **iperglicemia** (aumento di zucchero nel sangue) e successivamente di **iperinsulinemia** (aumento della produzione dell'ormone insulina da parte del pancreas) e quindi di **insulino-resistenza** (ridotta sensibilità delle cellule all'azione dell'ormone). Tali condizioni sono associate non solo all'ulteriore aumento della glicemia ma anche:

- al conclamarsi del **diabete**;
- alla manifestazione ed al peggioramento degli altri parametri della **sindrome metabolica**. Quando gli zuccheri nel sangue sono in eccesso vengono convertiti in grassi che rimangono in circolo (**ipertrigliceridemia** e **ipercolesterolemia**) o vengono depositati nel tessuto adiposo (**grasso viscerale**). L'iperinsulinemia, inoltre, stimola la proliferazione e la migrazione delle cellule muscolari lisce verso lo strato intimale delle arterie con diminuzione del lume vascolare (lo spazio interno del vaso), determinando di conseguenza **l'aumento della pressione arteriosa**;
- all'aumento del rischio di **patologie cardio-vascolari e tumorali**. L'iperinsulinemia agisce elevando i valori dell'**IGF-1** (insuline-like growth factor -fattore di crescita insulino-simile), implicato nei processi di differenziazione e proliferazione cellulare alla base dell'evolversi delle patologie tumorali e della formazione della placca aterosclerotica.

È possibile ripristinare un buon profilo glicemico già solamente cambiando nelle fasi iniziali lo stile di vita e le abitudini alimentari, ancor prima di ricorrere ad un supporto farmacologico.

#### Warning box

Prevenire il diabete è necessario non solo per evitare le complicanze tipiche di questa malattia (retinopatia, neuropatia, nefropatia, complicanze in gravidanza, piede diabetico), ma anche perché questa patologia raddoppia il rischio di malattie cardiovascolari (inclusi infarto e ictus) e di tumori.<sup>34</sup>

#### ... CON L'ALIMENTAZIONE

La maggior parte dei soggetti con alterati livelli di glicemia può essere curato con la sola dieta, prima che si sviluppi il diabete. Basta sapere quali sono i cibi da evitare (**eat less**) e quelli invece da preferire (**eat more**).

#### INDICE GLICEMICO E CARICO GLICEMICO

L'**indice glicemico (IG)** permette di classificare gli alimenti glucidici in base alla loro capacità di influenzare la glicemia e di conseguenza la produzione di insulina, in relazione ad un alimento di riferimento (zucchero o pane bianco) cui è stato attribuito il valore 100.<sup>34</sup>

Possiamo così distinguere 3 gruppi:

- **alimenti ad alto IG.** Contengono carboidrati che determinano una risposta rapida ed elevata della glicemia: i dolci, i biscotti, il comune zucchero da cucina, il pane bianco, le patate, la frutta zuccherina (uva, banane, cachi, fichi, frutta scioppata), il riso non integrale;

- **alimenti a medio IG.** Rilasciano gradualmente gli zuccheri nel sangue: la pasta, il miele, alcuni tipi di frutta (arance, ananas, kiwi), i cereali integrali per prima colazione;
- **alimenti a basso IG.** Contengono carboidrati che determinano una bassa risposta glicemica: il fruttosio (zucchero comunemente presente nella frutta, utilizzato come dolcificante a livello commerciale), i prodotti integrali (pane, pasta, riso integrali), i legumi, la frutta non zuccherina (mele, frutti di bosco e frutti rossi, agrumi, pere, pesche, albicocche ecc.), la verdura.

Mentre l'indice glicemico valuta solamente la **qualità** dei carboidrati, il **carico glicemico** ne considera anche la **quantità** presente in un alimento. Il carico glicemico è un valore che si ottiene rapportando l'indice glicemico di un certo alimento alla sua porzione media consumata. Tale valore aiuta a limitare non solo la frequenza degli alimenti ad alto IG, ma soprattutto le loro porzioni.

$$\text{Carico glicemico} = \frac{\text{IG} \times \text{grammi di carboidrati presenti nella porzione}}{100}$$

<b>Classificazione in base ad indice glicemico (IG)</b>		
<b>Alto IG (≥ 70)</b>	<b>Medio IG (tra 56-69)</b>	<b>Basso IG (≤ 55)</b>
Zucchero e dolci	Miele	Fruttosio
Patate	Pasta	Legumi
Frutta zuccherina	Arance, ananas, kiwi	Frutta non zuccherina, verdura
Riso non integrale, pane bianco	Cereali per colazione	Prodotti integrali

**Tabella 4.** Classificazione degli alimenti in base all'IG.

### **CARBOIDRATI COMPLESSI VS ZUCCHERI SEMPLICI.**

Quando si parla di *carboidrati complessi* ci si riferisce a quegli alimenti glucidici che sono a lento assorbimento, cioè che rilasciano gradualmente gli zuccheri nel sangue, evitando così picchi glicemici ed iperinsulinemia post-prandiale. Situazione contraria si verifica invece per i *carboidrati semplici*, che causano un elevamento rapido della glicemia. Tuttavia, l'assorbimento di un alimento glucidico è legato non solo alla natura dello zucchero stesso, alle caratteristiche proprie (indice glicemico) e/o acquisite del prodotto (integrale o raffinato), ma anche all'assunzione contemporanea di altri alimenti nello stesso pasto che ne influenzano l'assorbimento quindi l'IG. Ad esempio, bere un caffè zuccherato a fine pasto avrà un impatto minore sulla risposta glicemica rispetto al berlo a stomaco vuoto. Infatti, le fibre, le proteine, i grassi presenti in un pasto bilanciato rallentano l'assorbimento degli zuccheri, permettendo alla glicemia di aumentare gradatamente, evitandone il picco.

**VITAMINA D.** Le principali fonti di vit. D sono il sole e la dieta (olio di fegato di merluzzo, salmone, tonno, tuorlo d'uovo). Si è visto che il deficit di tale vitamina è associato ad un peggiore controllo glicemico e, più in generale, predispone alla sindrome metabolica.<sup>35</sup> Un recente studio condotto su 81 donne già insulino-resistenti di etnia Sud Asiatica viventi in Nuova Zelanda ha dimostrato che la supplementazione di vit. D in dosi elevate, è associata al miglioramento dell'insulino-resistenza e del metabolismo dei lipidi, ritardando così il rischio d'insorgenza di sindrome metabolica e di diabete di tipo 2.<sup>35,36</sup> Tali "benefici glicemici" sono dovuti ad un'azione sul pancreas sia diretta in quanto sulla ghiandola è presente un recettore per la vit.D, sia indiretta attraverso la regolazione della concentrazione del calcio intracellulare (la secrezione insulinica è infatti un

processo calcio-dipendente). La vit.D, inoltre, aumenta la captazione degli zuccheri a livello del muscolo e del tessuto adiposo, grazie ad uno stimolo che esercita sui recettori insulinici e sui trasportatori di glucosio delle cellule.

**CALCIO.** Lo studio CARDIA ha dimostrato che l'assunzione alimentare di calcio in soggetti tra i 18 e i 30 anni in sovrappeso è inversamente associata all'insulino-resistenza, al rischio di diabete mellito tipo 2 e di malattie cardio-vascolari.<sup>37</sup> Alimenti ricchi di calcio sono il latte e derivati (yogurt e formaggi) ma anche le verdure (cavolo, finocchio, broccoli, porro, rughetta), la frutta secca (mandorle, noci, pinoli, nocciole, pistacchi), i crostacei, (gamberi, aragosta), i mitili (cozze, vongole), il polpo, i molluschi (calamari, seppie), le acciughe, le erbe e le spezie tipiche della macchia mediterranea, la soia e i suoi derivati (come il tofu) e l'acqua calcica (quantitativo di calcio superiore a 150 mg per litro).

**FIBRE.** Le fibre in generale ed in modo particolare quelle solubili (pectine, gomme, inulina, mucillagini, psyllium) presenti in frutta, verdura e legumi, hanno un ruolo importantissimo nello "smussare" il picco glicemico. Le fibre rivestono i granuli di zucchero, rallentandone la degradazione e di conseguenza l'assorbimento. La loro azione è basilare soprattutto per le persone con alterata risposta dell'insulina (insulino-resistenza): difatti, le fibre consumate durante il pasto riducono l'assorbimento intestinale degli zuccheri presenti negli alimenti, permettendo alla glicemia di aumentare di poco e gradatamente, dando al pancreas il tempo necessario per farvi fronte. Per questo, **è bene preferire prodotti integrali** (in particolare pane, pasta e riso integrali) rispetto a quelli non integrali. Tali prodotti, infatti, hanno un IG maggiore in quanto il

processo di raffinazione elimina la fibra dagli alimenti: di conseguenza quando ingeriti, rilasciano velocemente gli zuccheri nel sangue, causando un picco glicemico post-prandiale.

**OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA.** Per il suo contenuto in acidi grassi monoinsaturi e precisamente in **acido oleico** (il suo principale costituente), l'olio extravergine di oliva si è dimostrato efficace nella riduzione dell'insulino-resistenza, con conseguente miglioramento del metabolismo del glucosio e riduzione dei livelli di glicemia nel sangue. Secondo molti autori, tali effetti sarebbero dovuti anche all'azione antiossidante di alcuni composti presenti nell'olio, che contrastano l'azione dei radicali liberi, in parte responsabili dell'insulino-resistenza.<sup>38</sup>



<b>PREFERIRE e PERCHÉ</b> <b>(EAT MORE)</b>	<b>EVITARE e PERCHÉ</b> <b>(EAT LESS)</b>
+++ Carboidrati complessi (hanno basso IG rispetto a quelli semplici) +++ Prodotti e cereali integrali: pasta, riso e pane integrali (ricchi di fibre e a basso IG) +++ Legumi, verdura (ricchi di fibra e a basso IG) +++ Frutta a basso indice glicemico (mele, pesche, pere, frutti rossi, frutti di bosco) +++ Olio extravergine di oliva (contiene acido oleico ed antiossidanti che contrastano l'insulino-resistenza) ++ Latte e derivati, soia e derivati, frutta secca, pesce, crostacei, molluschi, mitili, tuorlo d'uovo – ricchi di calcio e vit.D + Vino rosso in modeste quantità (1-2 bicchieri al giorno)	- - - Prodotti raffinati e non integrali: biscotti, cereali da colazione, pane bianco, pasta e riso non integrali (poca fibra e alto IG. La fibra è eliminata nel processo di raffinazione) - - - Zucchero e dolci in generale (alto IG) - - - Soft drink e succhi di frutta zuccherati (ricchi di zuccheri aggiunti) - - - Alcolici e superalcolici: birra, vino bianco, cocktails, liquori, amari - - - Vino rosso in quantità eccessive (più di 2 bicchieri al giorno) - - Patate (alto IG) - - Frutta ad alto IG (fichi, uva, banane, cachi)

**Tabella 5.** Alimenti da preferire e da evitare per fare regredire l'elevata glicemia a digiuno.

### ... CON L'ATTIVITÀ FISICA

Un'attività fisica costante è necessaria per ridurre la glicemia a digiuno e la sindrome metabolica rappresenta una delle situazioni in cui tale effetto è più evidente. Per ottenere effetti metabolici significativi basta praticare un esercizio fisico costante, ad intensità modesta. Il diabetes prevention program (il programma di prevenzione del diabete - DPP) ha dimostrato in proposito che un esercizio fisico di modesta intensità della durata di 30 minuti circa per 5 giorni alla settimana può

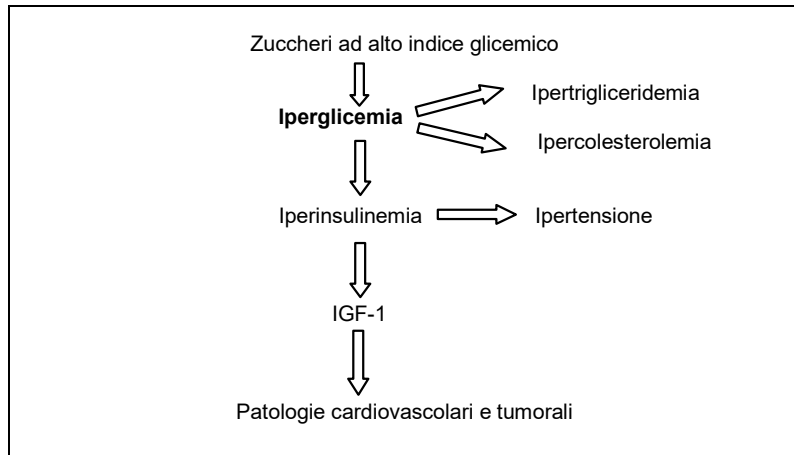
produrre importanti e significativi effetti positivi: riduce l'intolleranza al glucosio (migliorando la sensibilità all'insulina), diminuisce i fattori di rischio cardiovascolari, aumenta la forza e la flessibilità muscolare, migliorando la qualità della vita in generale. Vedi capitolo a pag. 220.

### ... CON I FARMACI

Nel momento in cui il cambiamento dello stile di vita verso abitudini alimentari corrette e verso la pratica di attività fisica costante non risulti essere da solo sufficiente nel far regredire l'iperglicemia e l'insulino-resistenza, si deve associare una terapia farmacologica appropriata:

- **biguanidi** (metformina): farmaci di prima scelta nei pazienti con insulino-resistenza conclamata, obesi ma anche in sovrappeso. Aumentano l'utilizzo periferico del glucosio e riducono la gluconeogenesi epatica (la formazione di glucosio da parte del fegato);
- **sulfoniluree** (glibenclamide, glimepiride, glipizide): efficaci quando è presente ancora una certa attività delle cellule beta del pancreas che producono insulina. Aumentano la secrezione di questo ormone (non la sintesi) e diminuiscono la formazione di glucosio da parte del fegato;
- **tiazolidinedioni** (pioglitazone, rosiglitazone): agiscono riducendo la resistenza all'insulina e abbassando la glicemia;
- **incretine**: (exenatide-liraglutide): rappresentano una nuova interessantissima speranza terapeutica. Le incretine rigenerano la funzione della beta-cellula pancreatica e la secrezione di insulina.



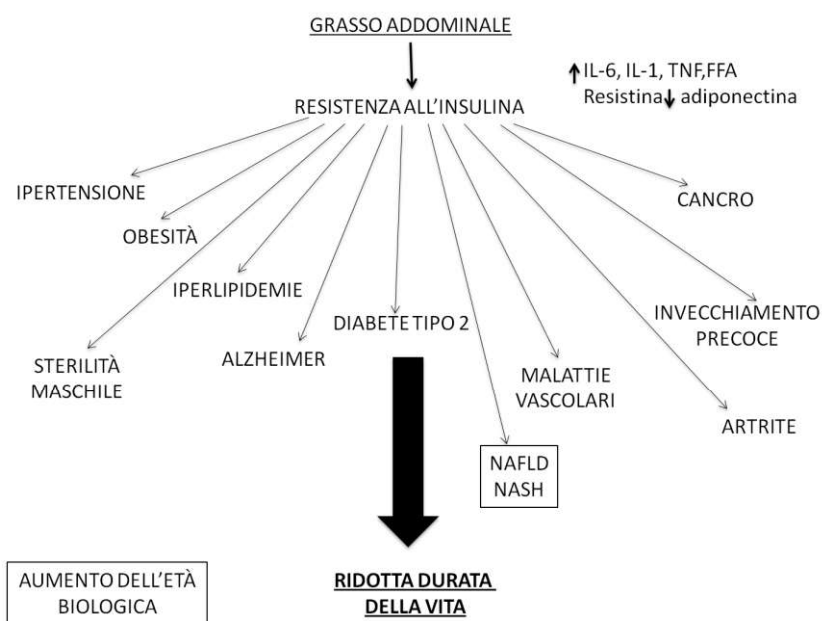


**Figura 5.** Cascata di eventi scatenati dall'iperglicemia.

## 6. FARE REGREDIRE L'OBESITÀ CENTRALE

Il grasso corporeo (tessuto adiposo) svolge per il nostro organismo un ruolo importante di riserva energetica, di isolamento e protezione degli organi e di regolazione della temperatura corporea, ma è anche un vero e proprio organo endocrino in grado di secernere molteplici sostanze che influenzano l'appetito, l'attività sessuale e quella tiroidea. Tuttavia, l'accumulo del grasso corporeo in particolare a livello dell'addome (**grasso viscerale**), tipico dell'uomo e della donna in menopausa, non è semplicemente un fatto estetico, ma è espressione di stili di vita sedentari e di scorrette abitudini alimentari, caratteristici dei paesi occidentali ed oggi anche di quelli Orientali. L'aumento della **circonferenza vita ( $\geq 94$  cm negli uomini e  $\geq 80$  cm nelle donne)** si accompagna spesso al **sovrappeso** e all'**obesità**, ma rappresenta anche una condizione ben più rischiosa, in quanto si associa al complesso quadro clinico della sindrome metabolica e non solo. Dal punto di vista fisiopatologico, nel soggetto sovrappeso viene ridotta l'azione antinfiammatoria e insulino-sensibilizzante dell'*adiponectina* e viene invece stimolata la secrezione di *resistina*, condizioni entrambe che contribuiscono a diminuire la sensibilità all'insulina. Inoltre, l'aumento del tessuto adiposo viscerale determina un'abnorme immissione nel circolo sanguigno di acidi grassi liberi (free fatty acids - FFA) e di citochine proinfiammatorie (interleuchina 6 - IL-6, Tumor necrosis factor - TNF, interleuchina 1 - IL-1), che alterano la sensibilità all'insulina, primum movens della cascata di eventi alla base di disturbi ben più importanti (apnee notturne e disturbi del sonno, disordini cardiovascolari, malattie cronico degenerative e tumori, due tipi di steatosi (NAFLD Non

Alcoholic Fatty Liver Disease – NASH Non Alcoholic Steato Hepatitis). L'insulina, infatti, in maniera diretta o attraverso l'azione sul recettore del fattore di crescita insulino-simile IGF-1 (insuline-like growth factor) e sui mediatori dell'infiammazione (IL-6: interleuchina 6, IL-1: interleuchina-1, TNF: fattore di necrosi tumorale), è alla base dell'insorgenza e della progressione delle patologie tumorali.



**Figura 6.** Il grasso viscerale rilascia in circolo sostanze (IL-6, IL1, TNF, FFA, resistina) che causano la resistenza insulinica, primum movens della cascata di eventi alla base di ben più importanti patologie.

### Warning box

I disturbi del sonno (ad es. l'insonnia- apnee notturne) sono correlati all'aumento del peso corporeo. Secondo lo studio pubblicato su Cell Metabolism il legame risiede nell'ormone *orexina*, la cui carenza causa insonnia e aumento dell'appetito. Dormire meno di 7-8 ore a notte scatena la fame e rallenta il metabolismo.

È stato calcolato che per ogni centimetro di circonferenza addominale che si perde, il rischio cardiovascolare si abbatte del 5%: ciò vuol dire che la perdita di soli 10 cm di "pancetta" riduce il rischio cardiovascolare del 50%!

CIRCONFERENZA VITA		
Rischio patologie associate	UOMO	DONNA
Molto elevato	> 120 cm	> 110 cm
Elevato	100 – 120 cm	90 – 109 cm
Basso	80 – 99 cm	70 – 89 cm
Molto basso	<80 cm	< 70 cm

**Tabella 6.** Rischio di malattie correlato all'aumento della circonferenza vita - Guidelines for exercise testing and prescription - American College of Sports Medicine (ACSM) 2005.

### ... CON L'ALIMENTAZIONE

L'alimentazione di chi deve "buttare giù la pancetta" deve essere non solo **ipocalorica** (cioè limitare le porzioni), ma soprattutto deve tenere conto della **qualità dei cibi**, imparando a distinguere quelli che sono sconsigliati da quelli che invece devono essere privilegiati, con una visione non solo sui singoli alimenti ma sul loro insieme e sui loro abbinamenti.

**GRASSI E ZUCCHERI.** Fino a poco tempo fa, la falsa convinzione che il “grasso ingrassa”, aveva alimentato una fobia per tutti gli alimenti ricchi di lipidi, in quanto ritenuti nemici della “forma fisica”. In realtà, sono molto più spesso gli zuccheri ad attentare alla nostra “linea”! Nel nostro corpo, infatti, gli zuccheri in eccesso sono convertiti in grassi ed accumulati nel tessuto adiposo, come scorta energetica: ma neanche gli zuccheri sono per questo da demonizzare. Le più recenti conoscenze in campo nutrizionale ci permettono oggi di prestare attenzione alla qualità dei nutrienti e di prendere consapevolezza che non tutti i grassi e non tutti gli zuccheri sono uguali! Se da un lato bisogna limitare i grassi saturi di origine animale (burro, panna, lardo) e gli zuccheri semplici a rapido assorbimento (dolci, zucchero da cucina, carboidrati ad alto indice glicemico), si devono invece preferire **grassi mono e polinsaturi della serie omega 3** (olio extravergine d’oliva, pesce azzurro, frutta secca) e prodotti a base di **zuccheri complessi** (alimenti e cereali integrali, legumi, frutta a basso indice glicemico, verdura). Inoltre, è stata recentemente dimostrata la correlazione tra consumo di **acidi grassi “trans”** (margarina, grassi idrogenati) e l’insorgenza della sindrome metabolica. Questi composti, infatti, oltre a promuovere l’aumento nel sangue del colesterolo totale e di quello cattivo LDL in sfavore di quello buono HDL, favoriscono l’obesità addominale, l’insulino-resistenza e l’aumento di peso corporeo.<sup>39</sup>

**FIBRE.** Contenute nei vegetali, nella frutta e nei prodotti integrali, sono sostanze naturali contro l'accumulo di grasso in eccesso. Sono in grado di aumentare il senso di sazietà poiché richiedono una masticazione più lenta. Inoltre, assorbendo acqua a livello gastrico, si gonfiano favorendo così la sensazione di pienezza. Riducono l'assorbimento intestinale di carboidrati e di grassi, promuovendone l'eliminazione con le feci.

**ALCOL.** È ormai risaputo che il consumo di alcolici e di superalcolici si associa ad un sensibile aumento del grasso addominale. I risultati di vari studi mostrano chiaramente che il grasso viscerale è associato al consumo smodato ed in dosi eccessive soprattutto di birra e di superalcolici, mentre nelle persone che consumano regolarmente e con moderazione vino rosso l'aumento della circonferenza vita è limitato.<sup>40</sup>

PREFERIRE e PERCHÉ (EAT MORE)	EVITARE e PERCHÉ (EAT LESS)
<p>+++ Pasta, riso e pane integrali, legumi, verdura: ricchi di fibre, a basso IG</p> <p>+++ Frutta secca (mandorle, pinoli, noci, nocciole) e pesce azzurro (sardine, acciughe, sgombro, anguilla, sugherello, salmone, pesce spada): contengono omega 3</p> <p>+++ Frutta a basso indice glicemico (mele, pesche, pere, frutti rossi, frutti di bosco ecc.)</p> <p>+++ Olio extravergine di oliva: ricco di grassi monoinsaturi</p> <p>++ Formaggi magri (focchi di formaggio, mozzarella, fior di latte, caciocotta, feta, formaggio spalmabile light, tofu - formaggio di soia)</p> <p>+ Carne bianca magra (pollo, tacchino, coniglio)</p> <p>+ Affettati magri (prosciutto crudo, bresaola, fesa di pollo o di tacchino)</p> <p>+ Formaggi stagionati (grana, parmigiano, pecorino)</p> <p>+ Vino rosso in quantità moderate-1-2 bicchieri al giorno: ricco di polifenoli ad azione antiossidante</p>	<p>- - - Zucchero da cucina, patate, e dolci in generale: sono ad alto IG</p> <p>- - - Vino rosso in quantità elevate (più di 2 bicchieri al giorno)</p> <p>- - - Insaccati e carne grassa: contengono grassi saturi</p> <p>- - - Grassi saturi di origine animale (burro, panna, lardo) e grassi trans (margarina, grassi idrogenati)</p> <p>- - - Soft drink e succhi di frutta zuccherati: ricchi di zuccheri aggiunti</p> <p>- - - Alcolici e superalcolici (birra, vino bianco, cocktails, liquori, amari: aumentano selettivamente il grasso addominale</p> <p>- - Riso, pane, pasta e altri prodotti non integrali: la fibra è eliminata nel processo di raffinazione</p> <p>- Frutta ad alto IG (fichi, uva, banane, cachi)</p> <p>- Formaggi grassi (mascarpone, mozzarella di bufala, robiola, gorgonzola, stracchino, brie, emmenthal)</p>

**Tabella 7.** Alimenti da preferire e da evitare per fare regredire l'obesità centrale.

### ... CON L'ATTIVITÀ FISICA

Sebbene la “pancetta” è molto pericolosa per la salute, è anche la prima sede dove si verificano i più evidenti effetti dimagranti, quando si decide di “correre” ai ripari. Ogni scusa è buona per

giustificare la sedentarietà, dalla mancanza di tempo alla stanchezza, tuttavia fare movimento fisico è molto più semplice di quanto si possa pensare. Basta ritagliare 20 minuti al giorno per dedicarsi ad un'attività fisica, ma anche solo salire e scendere le scale a piedi invece di utilizzare l'ascensore, camminare e limitare l'utilizzo di automobili, mezzi pubblici, moto o motorini, approfittare dei momenti in cui si guarda la televisione per fare la cyclette o il tapis roulant. Ultima moda del momento è la cyclette da ufficio, una mini bicicletta che permette di fare movimento anche mentre si lavora, comodamente seduti alla propria scrivania.

### ... CON I FARMACI

La **restrizione calorica** volutamente iscritta **nel capitolo farmaci** è infatti da considerare **il primo “farmaco”**, necessario e imprescindibile, al quale ricorrere per ottenere risultati efficaci e duraturi in termini di riduzione del peso corporeo. Infatti, anche accanto ad una terapia farmacologica, si deve sempre associare un'adeguata prescrizione alimentare, elaborata su misura del soggetto **SEMPRE** da parte di esperti del settore. Una ipotesi di restrizione calorica può essere effettuata seguendo nella prima fase della dietoterapia una restrizione calorica giornaliera (**DAILY ENERGY RESTRICTION – DER**, ossia fatta tutti e 7 i GIORNI della SETTIMANA per permettere un'iniziale perdita di peso consistente), per poi passare a una restrizione calorica intermittente (**INTERMITTENT ENERGY RESTRICTION – IER**, fatta 1-2 GIORNI ALLA SETTIMANA per il mantenimento del peso corporeo o per buttare giù gli ultimi chili di troppo), nell'ambito **SEMPRE** di un corretto stile di vita. Sarà il medico nutrizionista o il dietista a indirizzarvi sulla combinazione di queste fasi di dietoterapia più adatta al vostro caso!



Per quel che riguarda la farmacologia convenzionale, è doveroso sottolineare che non esistono farmaci capaci di fare dimagrire velocemente senza danneggiare la salute o senza causare squilibri organici importanti. Il percorso per il successo di qualunque terapia farmacologica è lungo e richiede costanza, sacrificio e perseveranza. Inoltre l'efficacia dei farmaci è limitata: una volta cessata l'assunzione, se non si adottano anche stili di vita salutari, il peso perso si recupera in poco tempo.

- **Orlistat** (Xenical). È l'unico principio attivo riconosciuto e autorizzato in Italia dal Ministero della Salute, ma solo in casi selezionati. Agisce attraverso l'inibizione degli enzimi (*lipasi*) responsabili della digestione dei trigliceridi, riducendo l'assorbimento intestinale dei grassi che vengono quindi eliminati con le feci. L'orlistat non è privo di effetti collaterali che vanno dal ridotto assorbimento di vitamine liposolubili (vitamine A, D, E, K) e di acidi grassi essenziali (quelli cioè non prodotti dall'organismo), fino a disturbi quali flatulenza, incontinenza, diarrea ed urgenza ad evacuare;
- nelle farmacie ed erboristerie sono venduti molti **prodotti "naturali"** a scopo dimagrante (ad esempio integratori a base di estratti di tè verde, guaranà, alghe, carciofo, garcinia, rhodiola, ecc), che contengono delle sostanze la cui azione sulla riduzione del peso corporeo è scientificamente documentata. Tuttavia, il loro utilizzo non sempre dà i risultati sperati: bisogna tenere presente che quando si estrapola una sostanza da un prodotto naturale viene meno l'azione del **fitocomplesso**, ossia la sinergia che esiste tra le diverse sostanze del prodotto stesso, che ne potenziano ed amplificano l'efficacia. Senza poi

dimenticare gli effetti collaterali che possono derivarne a livello epatico e renale se si eccede nel loro consumo. Pertanto è sempre meglio chiedere consiglio al medico e comunque preferire gli alimenti così come sono presenti in natura;

- **Metformina** (biguanide). Pur essendo un farmaco di prima linea nel trattamento dell'insulino-resistenza e del diabete mellito di tipo 2, fornisce ottimi risultati anche nella regressione del sovrappeso, associata alla **restrizione calorica**. Essa, infatti, inibisce la produzione epatica di glucosio e ne stimola la captazione e l'utilizzo a livello periferico (muscolare), con conseguente diminuzione dell'adiposità. Ultimissime ricerche hanno poi messo in luce il ruolo antitumorale della metformina nell'inibire la crescita tumorale, agendo sulla riduzione dei livelli di IGF-1 (insuline-like growth factor -fattore di crescita insulino-simile) e di insulina in circolo, entrambi fattori alla base dello sviluppo e della crescita del cancro. In associazione con la **Rapamicina**, farmaco che ritarda l'invecchiamento in modelli animali, ne amplifica i benefici. Infatti la metformina inibisce una serie di biomarcatori per la tumorigenesi e tra questi la chinasi MTOR (mammalian target of rapamycin), già bersaglio della rapamicina.
- Per completezza va ricordata una combinazione, recentemente approvata dalla Food and Drug Administration, con **naltrexone e bupropione cloridrato** (compresse a rilascio ritardato) come opzione di trattamento per la gestione cronica del peso in aggiunta ad una dieta ipocalorica e all'attività fisica: come sempre il successo terapeutico può derivare solo dalla accurata e stretta **integrazione di più momenti terapeutici**.

Troppo spesso trovano ancora impiego nelle terapie dimagranti farmaci molto pericolosi per la salute, quali anfetamine ed ormoni tiroidei.

- **anfetamine (o amfetamine)**. Oltre all'azione stimolante sul metabolismo basale responsabile del dimagrimento, agiscono sul cervello determinando anoressia, euforia, insonnia, eccitazione psichica e psicomotoria; aumentano la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca, espongono a infarto ed ictus, e non va dimenticato che danno dipendenza e assuefazione;
- **ormoni tiroidei** (Levotiroxina). Sono utilizzati di base nella terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo, ma spesso trovano impiego nei processi di dimagrimento, poiché stimolano il metabolismo corporeo. Utilizzare erroneamente questi farmaci può essere molto pericoloso. Effetti indesiderati come tremori, diarrea, insonnia, nausea, tachicardia, crampi muscolari ed aritmie sono piuttosto comuni. L'abuso e l'utilizzo cronico può alterare in modo permanente la funzionalità della tiroide, trasformando una persona sana in una persona malata.

#### Warning box

La *Sibutramina*, farmaco dimagrante autorizzato e largamente utilizzato in Italia, è stata nel 2010 bandita dal mercato italiano, perché pericolosa per la salute.

I farmaci dimagranti non garantiscono un risultato duraturo e provocano danni alla salute. Solamente un'attività fisica costante associata ad una restrizione dietetica (bilanciata!) permette di mantenere e/o riportare il peso corporeo alla normalità, mantenendosi in buona salute.

### Warning box

#### 3 TIPOLOGIE DI RESTRIZIONE CALORICA

1. **Restrizione calorica** semplice, ovvero riduzione del totale delle calorie durante il periodo di digiuno/dieta ipocalorica dal 20 al 40% rispetto alla quantità di calorie assunte di norma.
2. **Digiuno intermittente o a giorni alterni**: modo di alimentarsi che prevede molte ore (fino ad una giornata intera o due a settimana) di digiuno in cui è permesso solo il consumo di liquidi (acqua, tè, caffè, centrifugati di verdure o di frutta fresca), alternate a giornate senza alcuna restrizione dietetica.
3. **Restrizione nelle scelte dietetiche**: si riferisce all'assunzione di uno o più specifici macronutrienti (carboidrati, grassi e proteine) senza che ciò influisca necessariamente sulla restrizione calorica; un esempio può essere rappresentato dalla dieta vegana o vegetariana.

## 7. FARE REGREDIRE L'IPERCOLESTEROLEMIA "CATTIVA" E AUMENTARE L'IPOCOLESTEROLEMIA "BUONA"

Quando i livelli di colesterolo nel sangue sono elevati, esso tende a depositarsi lungo i vasi sanguigni, determinando la formazione di placche aterosclerotiche, che sono alla base delle malattie cardio-vascolari (infarto, ictus, angina pectoris). In passato come fattore di rischio ci si riferiva solamente all'**ipercolesterolemia cattiva**, identificabile con valore di colesterolo totale maggiore di 200 mg/dl nel sangue o con valore di colesterolo cattivo LDL (low-density lipoprotein) maggiore di 130 mg/dl. Oggi è stato riconosciuto che il principale responsabile di patologie cardio-vascolari è più specificatamente un **ridotto livello di colesterolo buono HDL** (high-density lipoprotein), in quanto verrebbe meno l'effetto protettivo che esso esplica rimuovendo il colesterolo in eccesso dalle pareti delle arterie e riportandolo al fegato. Prima che si verificino tali complicanze, è pertanto essenziale riportare il colesterolo entro i parametri consigliati. Un valore di **colesterolo HDL al di sotto di 40 mg/dl nell'uomo ed inferiore a 50 mg/dl nella donna (ipocolesterolemia buona)** è stato identificato come uno dei 5 fattori che deliniano il quadro della sindrome metabolica.

### Warning box

Anche se spesso demonizzato, **il colesterolo svolge funzioni importantissime per il nostro organismo**: è parte integrante della membrana cellulare, è la base di produzione degli ormoni steroidei e sessuali, è il precursore dei sali biliari e della vit. D, ha una primaria importanza nella corretta formazione del feto e della guaina mielinica (la sostanza che riveste esternamente i neuroni).

#### Warning box

Il colesterolo totale nel sangue è la somma di quello presente nelle lipoproteine HDL (high density lipoprotein – il colesterolo “buono”) e nelle lipoproteine LDL (low density lipoprotein – il colesterolo “cattivo”).

#### ... CON L'ALIMENTAZIONE

Il colesterolo viene prodotto direttamente nel nostro corpo, a livello epatico, a partire dagli zuccheri (circa l'80%), ma può anche essere introdotto con gli alimenti (circa il 20%). L'alimentazione può controllare anche la produzione di colesterolo endogeno: difatti la sintesi del colesterolo nel fegato è controllata da un enzima (*HMG-CoA-reduttasi*) che a sua volta viene attivato dall'insulina. Pertanto, seguire una dieta bilanciata, equilibrata, povera di grassi saturi e di zuccheri (soprattutto quelli ad alto indice glicemico) è il primo passo per tenere sotto controllo i livelli di colesterolo.

#### Warning box

**Per ogni chilo di peso perso** si verifica un aumento di circa 0.35 mg/dL dei livelli plasmatici di colesterolo buono HDL.

**OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA.** La sua ricchezza in fitosteroli (in particolare il betasitosterolo) lo rendono un alimento di prima linea nella lotta all'ipercolesterolemia cattiva e all'ipocolesterolemia buona. I **fitosteroli**, infatti, sono sostanze capaci di ostacolare l'assorbimento del colesterolo a livello intestinale, contribuendo alla riduzione dei livelli di colesterolo “cattivo” (LDL) in circolo e all'aumento della frazione “buona” (HDL). Si trovano naturalmente nell'olio, nella frutta secca, nei semi ed anche in erbe e spezie, verdura e frutta. Il consumo di steroli vegetali in una dieta bilanciata varia approssimativamente da 200 a 400 mg al giorno, mentre in termini auspicabili per una riduzione di colesterolo tra il 10% e il

20% si consiglia l'assunzione di 2 grammi al giorno di fitosteroli, quantitativo raggiungibile consumando cibi opportunamente addizionati con gli stessi (ad esempio yogurt arricchito di fitosteroli) oppure ricorrendo a specifici integratori alimentari presenti sul mercato.

**GRASSI SATURI E GRASSI IDROGENATI VS GRASSI MONO E POLINSATURI.** La letteratura scientifica ha da anni dimostrato il legame che esiste tra consumo di **grassi saturi** di origine animale (burro, panna, lardo) e aumento del colesterolo plasmatico. I grassi saturi tendono ad accumularsi sulle pareti arteriose, favorendo lo sviluppo di patologie cardiovascolari. Queste caratteristiche sono tanto maggiori quanto più lunga è la catena di acidi grassi che li compone. In seguito a tali evidenze, fino a poco tempo fa era stata richiamata l'attenzione sia in campo domestico che nell'industria alimentare verso prodotti light senza colesterolo, a base di grassi vegetali idrogenati come la margarina. I **grassi idrogenati** si ottengono a partire da oli a cui è aggiunto idrogeno mediante un processo industriale, in maniera tale da renderli solidi. In questo modo modificano la loro configurazione chimica, assumendo quella tipica dei cosiddetti grassi "trans". In realtà, il grasso muta così anche le sue caratteristiche nutrizionali e gli studi scientifici hanno ormai dimostrato che il consumo di grassi idrogenati non solo aumenta il livello delle lipoproteine LDL, ma fa diminuire anche il colesterolo buono HDL, divenendo ancora più dannosi dei grassi saturi.<sup>41</sup> Da queste evidenze, nel 2002 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha inserito la riduzione del consumo di grassi idrogenati tra le soluzioni per ridurre i rischi di malattie cardiovascolari. Ciò nonostante bisogna prestare molta attenzione alle etichette dei prodotti sul mercato, in quanto i grassi idrogenati sono ancora utilizzati su

larga scala nella produzione industriale, essendo molto economici.

Al contrario, i **grassi monoinsaturi** (tipicamente presenti nell'olio di oliva) e **polinsaturi** (i più importanti sono quelli della serie omega 3 contenuti in particolar modo nel pesce azzurro e nella frutta secca oleosa) contribuiscono a mantenere adeguati livelli di colesterolo buono HDL e a ridurre il colesterolo cattivo LDL.<sup>42</sup>

**SOIA.** Numerosi studi scientifici hanno ormai confermato l'efficacia della soia nell'abbassare i livelli di colesterolo totale ed in particolare di quello LDL.<sup>43</sup> Tale azione è dovuta alla presenza nella soia di **lecitina**, una sostanza capace di diminuire l'assorbimento intestinale di colesterolo e facilitarne l'incorporazione nelle lipoproteine HDL, che provvedono a rimuoverlo dai tessuti periferici, riportandolo al fegato.

**VITAMINA C.** L'assunzione di alimenti ricchi di vit. C (vegetali a foglia verde, pomodori, kiwi, agrumi) da un lato inibisce l'ossidazione delle LDL (processo responsabile della formazione delle placche aterosclerotiche) e dall'altro ha un effetto protettivo sulle pareti dei vasi sanguigni (endotelio), il cui danneggiamento rappresenta l'evento iniziale dell'aterosclerosi. Secondo l'OMS, ogni giorno dovremmo assumere almeno 60 mg di vit.C, quantitativo raggiungibile già consumando quotidianamente frutta e verdura o in alternativa bevendo ogni giorno una spremuta di agrumi freschi. Tale quantitativo deve essere aumentato in caso di alterazione del colesterolo ematico. Difatti, un recente lavoro clinico ha dimostrato come un'alta dose di succo d'arancia fresco (750 ml/giorno) ha aumentato del 21% la concentrazione di colesterolo buono HDL nel sangue in 25 soggetti con ipercolesterolemia.<sup>44</sup> Bisogna



però tenere presente che la vit.C, essendo termolabile e fotosensibile, viene distrutta rapidamente se tenuta a contatto con l'aria o esposta a fonti di calore. Per evitarne le perdite, è quindi buona norma preferire cibi freschi e limitare il più possibile i tempi di cottura degli alimenti. Inoltre, le spremute di agrumi o i centrifugati di frutta e verdura devono essere consumati appena preparati, altrimenti possono essere messi in una bottiglia scura chiusa ermeticamente e conservati in frigorifero per tempi brevi (massimo 30 minuti).

#### Warning box

I **kiwi**, soprattutto quelli a polpa gialla, sono particolarmente ricchi di vit. C. 100 grammi di kiwi contengono il doppio di vit. C rispetto a 100 grammi di spremuta di arance.

**VINO ROSSO.** È ormai ampiamente provato che un uso moderato di vino rosso, grazie all'elevato contenuto di polifenoli ad azione antiossidante, antinfiammatoria, antiproliferativa e chemiopreventiva, aumenta la protezione nei confronti di diabete mellito tipo 2, malattie cardiovascolari, cronico-degenerative e tumorali.<sup>45</sup> Per quel che riguarda la normalizzazione del profilo lipidico, i **polifenoli** (tra cui resveratrolo, acido gallico, catechine) agiscono inibendo l'aggregazione piastrinica coinvolta nell'avvio della lesione aterosclerotica, proteggendo la funzione endoteliale grazie all'elevato potere antiossidante, aumentando il colesterolo buono HDL e riducendo quello cattivo LDL. È infatti ormai noto che le particelle di colesterolo LDL, esposte ai radicali liberi vanno incontro ad un processo perossidativo, che ne causa la precipitazione nella parete delle arterie.

**TÈ VERDE.** Riduce il colesterolo totale e quello cattivo LDL poiché inibisce l'enzima implicato nella sintesi del colesterolo

(HMG-CoA-reduttasi). È stata inoltre ampiamente dimostrata la relazione inversa che esiste tra consumo di tè verde e incidenza di patologie cardiovascolari, grazie alla ricchezza in antiossidanti che inibiscono l'ossidazione delle LDL e che hanno un effetto protettivo sull'endotelio.<sup>46</sup>

### ... CON L'ATTIVITÀ FISICA

Il lavoro aerobico è in grado di indurre importanti modificazioni del profilo lipidico soprattutto quando l'attività fisica comporta un calo di peso.<sup>47</sup> La colesterolemia totale e le frazioni HDL e LDL sono positivamente modificate (con aumento delle HDL e riduzione delle LDL e del colesterolo totale) nelle persone che praticano un'attività fisica frequente (almeno 3 volte/settimana). È ormai documentato che l'attività fisica ha un effetto positivo sugli enzimi lipoprotein-lipasi responsabili del processo di lipolisi (la degradazione dei depositi di grasso), sull'utilizzazione dei grassi (attraverso gli enzimi carnitil-palmitoil-transferasi), sulla riduzione di colesterolo cattivo LDL e sull'aumento di quello buono HDL.<sup>48</sup>

#### Warning box

<p><b>Un'attività fisica aerobica regolare</b> aumenta i livelli di colesterolo HDL dal 3 al 9%.</p>
--

### ... CON I FARMACI

Sul mercato sono disponibili sempre più farmaci per la correzione delle dislipidemie, da prendere **sotto controllo medico**. Numerosi studi hanno però messo in evidenza che la sola riduzione dei livelli di colesterolo cattivo LDL e/o l'aumento di quello buono HDL non si traduce in una riduzione del rischio cardio-vascolare (numero di ictus o di infarti), laddove non si

adotta anche uno stile di vita salutare. È importante sottolineare che la prima linea di intervento per correggere le alterazioni del profilo lipidico consiste nella **restrizione calorica** accompagnata da **salutari stili di vita**, che comprendano la **pratica di una regolare attività fisica**. Il fare ricorso ad una terapia farmacologica, infatti, non deve sostituire, ma deve completare e potenziare le precedenti indicazioni.

Tra i farmaci più utilizzati, spesso associabili tra loro, troviamo:

- **statine**: inibiscono gli enzimi responsabili della produzione di colesterolo da parte del fegato;
- **resine leganti acidi biliari** (colestiramina): legano gli acidi biliari nell'intestino, prevenendone il riassorbimento e favorendone l'eliminazione. L'aumentata eliminazione di acidi biliari provoca un incremento del metabolismo del colesterolo e di conseguenza la degradazione delle LDL. L'uso di questi farmaci può avere effetti collaterali come stipsi, flatulenza e gonfiore addominale;
- **acido nicotinico (niacina)**: diminuisce la sintesi di acidi grassi riducendo di conseguenza i livelli di colesterolo totale, inibisce la sintesi di colesterolo cattivo LDL ed aumenta il colesterolo buono HDL;<sup>49</sup>
- **acido ursodesossicolico**: è un acido biliare che deriva dal metabolismo dell'acido colico da parte della flora batterica intestinale. Viene utilizzato come farmaco poiché possiede proprietà solventi nei confronti del colesterolo e ne regola l'assorbimento a livello intestinale. Gli acidi biliari, infatti, derivano dal colesterolo: nella fase di digiuno si accumulano nella cistifellea per essere poi rilasciati nell'intestino dopo il pasto. Essi contribuiscono all'assorbimento dei grassi e delle vitamine liposolubili (A, D, E, K) per poi venire essi stessi riassorbiti, ricaptati dal fegato e riconcentrati nella cistifellea in vista di un altro ciclo;

- **ezetimibe:** inibisce l'assorbimento intestinale di colesterolo alimentare ed aumenta il riassorbimento degli acidi biliari, senza causare gli effetti collaterali tipici delle resine leganti gli acidi biliari. Agisce pertanto riducendo i livelli di colesterolo LDL nel sangue e viene spesso associato alle statine per amplificarne gli effetti;
- **nutraceutici:** sono prodotti contenenti principi attivi derivati da sostanze naturali con riconosciute proprietà curative. Nello specifico, gli integratori a base di lievito rosso, acido folico, policosanolo, coenzima Q10, berberina, silibina, vit. E, curcumina, hanno azione ipocolesterolemizzante (riduzione del colesterolo totale e di quello cattivo LDL) ed aumentano la frazione buona HDL. La loro combinazione si è dimostrata utile anche nei confronti dell'**ipertrigliceridemia**, dell'**ipertensione**, dell'**insulino-resistenza** e dell'**obesità centrale**, costituendo un valido strumento nel **downstaging della sindrome metabolica**;
- **probiotici e prebiotici supplementati da vit. D:** rappresentano il futuro, insieme al "farmaco restrizione calorica" nella lotta al colesterolo cattivo e ai disordini dell'assetto lipidico, sia per l'azione favorevole sui grassi e sul colesterolo, sia per la deconiugazione dei sali biliari.

#### Warning box

Se si assumono farmaci per ridurre il colesterolo non bisogna bere **succo di pompelmo**: entrambi, infatti, hanno la stessa via di metabolizzazione a livello del fegato (citocromo P450), con il rischio che il farmaco rimanendo in circolo più a lungo, abbia conseguenti effetti collaterali tra cui cefalea, affaticamento, disturbi gastrointestinali, ma talora anche effetti collaterali gravi quali nefropatie e cardiopatie.

## 8. FARE REGREDIRE L'IPERTRIGLICERIDEMIA

Quando i trigliceridi sono in eccesso, si accumulano e vengono immagazzinati nelle cellule adipose sottoforma di riserva energetica. Se il valore di trigliceridi nel sangue **supera 150 mg/dl** si parla di **ipertrigliceridemia**, uno dei 5 fattori che caratterizzano la SMet. L'ipertrigliceridemia è spesso associata alla **steatosi epatica non alcolica** (NASH - non-alcoholic steatohepatitis), causata appunto da un accumulo di trigliceridi nelle cellule del fegato. In numerosi studi, anche italiani, condotti per valutare la relazione tra sindrome metabolica ed incidenza delle neoplasie benigne e/o maligne del colon-retto, si è potuto constatare come più del 60 % dei pazienti con sindrome metabolica presentava anche steatosi epatica non alcolica (NASH).

### Warning box

I trigliceridi, noti con il termine comune di grassi, sono una parte essenziale dell'alimentazione giornaliera: sono un'importante fonte di energia e svolgono numerose funzioni basilari per il corretto funzionamento del nostro organismo (sintesi e ristrutturazione delle membrane cellulari).

### ... CON L'ALIMENTAZIONE

Il primo passo per non incorrere nelle complicanze dell'ipertrigliceridemia è "mettersi a dieta". Questo non significa eliminare i grassi dall'alimentazione giornaliera, ma scegliere quelli utili per ristabilire un corretto quadro lipidico nel sangue.

**OLIO EXTRAVERGINE D'OLIVA.** È un alimento tipico della tradizione mediterranea, ricco di nutrienti (beta-carotene, provitamina A, vit. E, antiossidanti, fitosteroli), utili

nell'alimentazione quotidiana e nella "dieta anti-grassi". Deve essere consumato preferibilmente "a crudo", ossia aggiunto senza eccessi agli alimenti a fine cottura, anche se la frittura non è da bandire, purché venga effettuata seguendo opportuni procedimenti (vedi approfondimento dedicato alla frittura a pag. 117).

**ZUCCHERI.** È ormai ben noto che i **principali responsabili dell'aumento del "grasso" sono gli zuccheri** poiché questi, quando in eccesso, vengono trasformati in trigliceridi e depositati nel tessuto adiposo. Tuttavia, anche in questo caso, non sono da demonizzare gli zuccheri in generale, ma bisogna scegliere quelli giusti! Gli alimenti integrali a basso indice glicemico sono sicuramente da preferire, in quanto aumentano poco la glicemia dopo il pasto e, di conseguenza, provocano minore produzione di insulina, che a sua volta regola il deposito di grasso nelle cellule adipose.

**ACIDI GRASSI OMEGA 3.** Sono acidi grassi polinsaturi assumibili con l'alimentazione mediante il consumo di pesce azzurro (sardine, acciughe, sgombro, anguilla, sugherello, ma anche salmone e trota) ma ne sono ricchi anche la frutta secca (noci, pinoli, nocciole, mandorle) e gli oli vegetali (soprattutto l'olio di semi di lino). Numerosi studi scientifici hanno ormai accertato l'importante ruolo degli omega 3 nella riduzione dei trigliceridi, sia in soggetti normolipidemici sia in soggetti con ipertrigliceridemia.<sup>50</sup>

Quando la sola dieta non basta ad apportare il quantitativo necessario di omega 3, possono anche venire prescritti dal medico sottoforma di integratori alimentari.

### ... CON L'ATTIVITÀ FISICA

Praticare attività fisica contribuisce non solo a mantenere stabile e ridurre quando necessario il peso corporeo, ma aiuta anche a "bruciare" i depositi di grasso a livello del fegato, del tessuto adiposo e dei muscoli. L'attività fisica, infatti, da un lato aumenta la massa muscolare e l'attività degli enzimi (lipoprotein-lipasi, o LPL) che digeriscono i trigliceridi presenti nelle riserve muscolari, dall'altro permette l'utilizzo degli acidi grassi liberi presenti nella circolazione sanguigna, che possono così essere utilizzati dalle cellule come fonte energetica.<sup>51</sup> Un'adeguata attività fisica associata ad una corretta alimentazione ci viene in aiuto per ridurre l'ipertrigliceridemia, ancora prima di ricorrere alla terapia farmacologica.

### ... CON I FARMACI

Un aspetto rilevante, ma spesso dimenticato, è che prendere "farmaci" serve poco se non viene ridotto nella dieta il contenuto totale di grassi (soprattutto quelli saturi di origine animale) e/o se non si adottano stili di vita più salutari. Quando necessario, il ricorso ai farmaci avverrà sotto stretto controllo medico e solamente nel momento in cui le indicazioni alimentari e i cambiamenti dello stile di vita non risultino da soli efficaci nella normalizzazione del valore dei trigliceridi.

- **integratori a base di omega 3:** sono utili per ridurre i trigliceridi nel sangue e nel fegato;
- **fibrati:** riducono la secrezione dei trigliceridi nel plasma da parte del fegato ed aumentano l'attività dell'enzima lipoprotein-lipasi (LPL), responsabile della digestione dei trigliceridi in glicerolo e acidi grassi, che verranno poi utilizzati come fonte energetica. Di questa classe di farmaci sono attualmente in uso il fenofibrato, il bezafibrato, il gemfibrozil ed il ciprofibrato;

- **acido nicotinico (niacina)**: il meccanismo di azione non è completamente noto, ma si ritiene che l'acido nicotinico inibisca il rilascio degli acidi grassi liberi dal tessuto connettivo che li immagazzina nel grasso nel corpo, contribuendo così alla riduzione dei livelli di trigliceridi nel sangue;<sup>52</sup>
- **nutraceutici**: l'azione combinata degli integratori a base di sostanze naturali come acido folico, coenzima Q10, berberina, lievito rosso, policosanolo è un valido strumento per contrastare l'ipertrigliceridemia.

### QUALI ALIMENTI AIUTANO A MIGLIORARE LA DISLIPIDEMIA?

Si è dimostrato che il **carciofo** ha importanti azioni ipocolesterolemizzanti, che consistono nell'inibizione della sintesi del colesterolo totale, nell'incremento della sua escrezione attraverso la bile (proprietà coleretiche), nell'accelerazione della conversione del colesterolo in acidi biliari e nell'aumento del colesterolo buono HDL. Questi effetti sono dovuti alla presenza di **cinarina**, un alcaloide disponibile quando il carciofo è consumato crudo o cotto in olio, mentre con la bollitura viene perso in acqua. Un recente studio clinico ha permesso di dimostrare che i soggetti che assumevano 1.8 grammi di estratto secco di carciofo, ottenevano un calo del colesterolo totale del 18,5%, contro l'8,6% di quelli del gruppo placebo.<sup>53</sup>

#### Warning box

Nella tradizione, il carciofo è cucinato spesso con olio extravergine di oliva (es. carciofo alla romana, trifolato, in pastella fritto, alla giudia). Queste modalità di preparazione intensificano lo stimolo del carciofo sul fegato e sulla colecisti, con miglioramento dell'attività digestiva.



**L'aglio** ha la capacità di normalizzare i lipidi nel sangue.<sup>54</sup> Difatti, come risulta da numerosi studi clinici, l'aglio possiede qualità ipocolesterolemizzanti, poiché inibisce la sintesi endogena dei grassi.<sup>55</sup> Per riscontrare gli effetti terapeutici deve esserne impiegato un quantitativo di 4-5 grammi, pari a uno spicchio di aglio al giorno. I composti solforati della famiglia delle Alliacee (aglio, cipolla, scalogno, erba cipollina, porro) contribuiscono a tenere sotto controllo la glicemia, riducono la secrezione di insulina e la crescita delle cellule tumorali. Le molecole attive dell'aglio si liberano quando lo spicchio viene schiacciato e lasciato all'aria per qualche minuto, mentre vengono assorbite meglio se sciolte in un po' d'olio. L'aglio ha un'azione sia preventiva sia curativa sugli adenomi del colon retto. In uno studio condotto su due gruppi di pazienti affetti da adenoma colon-rettale, dopo 6 mesi di trattamento rispettivamente con una dose elevata di aglio (2,4 ml al giorno) per il primo gruppo e con una dose bassa di aglio (0,16 ml al giorno) per il secondo gruppo, i risultati hanno mostrato che nel controllo endoscopico c'era stata una riduzione del 50% dello sviluppo di almeno un adenoma per i pazienti che avevano ricevuto un alto dosaggio di aglio, mentre non c'era stata alcuna alterazione delle condizioni dei soggetti trattati con un basso dosaggio. Nel controllo endoscopico a 12 mesi, invece, l'incidenza di nuovi polipi era stata del 47,4% nei pazienti trattati con alto dosaggio e del 66,7% in quelli trattati con basso dosaggio.<sup>56</sup>

Gli **acidi grassi polinsaturi della serie omega 3** presenti nel pesce, in particolare in quello azzurro (sardine, acciughe, sgombro, anguilla, sugherello), ma anche in salmone e pesce

spada, sono indicati per evitare l'accumulo di trigliceridi e di colesterolo nelle arterie e per fluidificare il sangue.

Il consumo di **frutta secca** indipendentemente dal tipo (noci, nocciole, mandorle, pistacchi, anacardi, pinoli) migliora il profilo lipidico ematico (riduce il colesterolo LDL, quello totale ed i trigliceridi, aumenta il colesterolo HDL), soprattutto nei soggetti con elevati valori di LDL.<sup>57</sup> Questo effetto è dovuto alla presenza di grassi polinsaturi, di fibre e di fitosteroli, che inibiscono l'assorbimento intestinale del colesterolo e la sua produzione a livello epatico. La presenza nella frutta secca anche di altre sostanze (fenoli, zinco, selenio, vit.E, vit. gruppo B) contribuisce a preservare l'integrità dei vasi sanguigni, a fluidificare il sangue, a contrastare i processi di ossidazione dei lipidi ematici responsabili della formazione della placca aterosclerotica. Secondo gli studi internazionali, bastano 3 noci al giorno per riportare nella norma i parametri lipidici,<sup>58</sup> oppure si può consumare una porzione di circa 30 grammi (6 noci) di frutta secca almeno cinque volte alla settimana per diminuire del 37% il rischio cardiovascolare, legato alla dislipidemia.<sup>59</sup>

Il **tè verde** contiene potenti antiossidanti (le catechine) di cui sono state riconosciute le proprietà di ridurre i trigliceridi, il colesterolo LDL e quello totale, di aumentare il colesterolo HDL. In più, un recente studio ha rivelato la capacità del tè verde di migliorare tutti i 5 parametri della sindrome metabolica.<sup>60</sup>

La **fibra** (di cui sono ricche verdura, frutta e prodotti integrali) riduce l'assorbimento dei grassi alimentari da parte dell'intestino, limita la formazione del colesterolo LDL e di quello totale e ne facilita l'eliminazione mediante il riassorbimento degli acidi biliari a livello intestinale.<sup>61</sup>

<b>PREFERIRE e PERCHÉ (EAT MORE)</b>	<b>EVITARE e PERCHÉ (EAT LESS)</b>
<p>+++ Olio extravergine di oliva: ricco di fitosteroli e antiossidanti</p> <p>+++ Pesce azzurro (sardine, acciughe, sgombro, anguilla, salmone, pesce spada): ricco di acidi grassi omega 3</p> <p>+++ Frutta a basso IG (mele, pesche, pere, agrumi, frutti rossi ecc.), verdura, legumi, cereali e prodotti integrali: ricchi di fibre, antiossidanti, steroli vegetali</p> <p>++ Latte e yogurt scremato, rispetto a quelli di tipo intero. Il processo di scrematura allontana la parte grassa dagli alimenti</p> <p>++ Carne bianca e magra (pollo, tacchino, coniglio): povera di colesterolo</p> <p>++ Formaggi freschi e magri (es. mozzarella di mucca, ricotta di mucca, fiocchi di latte, formaggi light ecc.)</p> <p>++ Prodotti a base di soia: ricchi di lecitina</p> <p>++ Frutta secca e oleosa (noci, nocciole, anacardi, mandorle, pinoli): ricca di grassi polinsaturi, fibre, polifenoli</p> <p>+ Vino rosso con moderazione (1-2 bicchieri al giorno): aumenta colesterolo HDL, riduce colesterolo LDL</p>	<p>- - - Dolci, zucchero da cucina: gli zuccheri sono convertiti in grassi</p> <p>- - - Burro e grassi animali (lardo, strutto, panna), grassi trans (oli vegetali parzialmente idrogenati es. margarina)</p> <p>- - - Carni rosse e grasse, interiora, salumi e insaccati, wurstel o hamburger: ricchi di colesterolo e trigliceridi</p> <p>- - - Formaggi grassi e stagionati (brie, parmigiano, robiola, stracchino, pecorino, grana, mascarpone, mozzarella di bufala, gorgonzola, emmenthal): ricchi di grassi e di colesterolo</p> <p>- - - Alcolici e superalcolici (birra, vino bianco, liquori, cocktails): ricchi di zuccheri convertiti rapidamente in trigliceridi</p> <p>- - - Bevande zuccherine e bibite gassate (soft drink): ricchi di zuccheri aggiunti</p> <p>- - Alimenti e frutta ad alto IG (prodotti non integrali, fichi, banane, uva, cachi)</p> <p>- - Tuorlo d'uovo (rosso): alta concentrazione di colesterolo</p> <p>- - Mitili, crostacei, frutti di mare: ricchi di colesterolo</p>

**Tabella 8.** Alimenti da preferire e da evitare per fare regredire la dislipidemia.

## 9. FAR REGREDIRE L'IPERTENSIONE ARTERIOSA

Secondo i criteri per la diagnosi di SMet, i valori di pressione raccomandati devono essere **inferiori a 85 mmHg** (millimetri di mercurio) **per la diastolica e/o 130 mmHg per la sistolica**. Se l'ipertensione dura nel tempo, aumenta il rischio di sviluppare danni a livello di organi quali cuore, arterie, cervello, occhi, reni e di andare incontro a infarto, **ictus**, scompenso cardiaco, danni alla retina ed insufficienza renale. Le linee guida sostengono che quando la pressione arteriosa è solo leggermente più alta del normale (pressione diastolica tra 85-89 mmHg e sistolica tra 130-139 mmHg), bastano alcuni cambiamenti dello stile di vita e dell'alimentazione per riportarla a valori adeguati, mentre nei casi più gravi si dovrà anche associare una corretta terapia farmacologica.

### ... CON L'ALIMENTAZIONE

**CUCINARE SENZA SALE.** Non si dovrebbe aggiungere il sale ai cibi, poiché già il sodio contenuto in natura negli alimenti è sufficiente a coprire il fabbisogno dell'organismo. Le linee guida dell'OMS stabiliscono tuttavia un limite di consumo di sale giornaliero pari a 5 grammi (corrispondente a circa 2 g di sodio), ossia in totale un cucchiaino da caffè. La prima regola per chi soffre di pressione alta è **eliminare l'aggiunta di sale ai cibi**, sia in fase di preparazione (es. salare poco l'acqua di cottura della pasta) che prima di gustare gli alimenti (es. non aggiungere anche solo un pizzico di sale alla carne e/o alle verdure). Poi, bisogna evitare tecniche di preparazione (es. pesce al sale) e metodi di conservazione (es. salatura e salamoia) che prevedono l'utilizzo di quantitativi eccessivi di

sale. La **salatura** come metodo di conservazione consiste nella disidratazione (ottenuta attraverso l'azione del sale) di alimenti come carne, pesce o prodotti caseari, al fine di aumentarne la conservabilità, bloccando la proliferazione dei microrganismi. Questo metodo di conservazione aumenta il tasso di sodio nell'alimento trattato e ne distrugge la vit. C, soprattutto se l'alimento è conservato per lungo tempo. Il sale deve essere invece sostituito da **aromi, erbe e spezie**, utili sia per dare sapori ai cibi che per le loro caratteristiche salutari.

**ALIMENTI RICCHI DI SODIO.** Sono da evitare cibi che già in origine sono ricchi di sodio (es. crostacei e molluschi), oppure precucinati e/o conservati (es. aringhe, dadi da brodo, estratti di carne, insaccati). Bisogna utilizzare alimenti senza sale aggiunto (es. pane sciapo, crackers e grissini senza sale, frutta secca senza sale aggiunto) e **acqua a basso contenuto di sodio** (<20 mg/l). Il sale viene spesso utilizzato nella lavorazione industriale in quanto permette di aumentare il tempo di conservabilità dei prodotti: perciò sono da evitare i cibi in scatola o preconfezionati (es. tonno o carne in scatola, zuppe precotte aromatizzate con glutammato di sodio, salse quali ketchup, maionese, mostarda), facendo attenzione a leggere le etichette. Alimenti che apparentemente non sono salati, non significa che siano privi di sodio!

#### Warning box

**Smettere di aggiungere sale** agli alimenti o **cucinare senza sale** non soltanto **riduce da 3 a 10 mmHg la pressione**, ma riduce anche il numero dei farmaci antipertensivi, necessari nei casi più severi.

**GRASSI SATURI E CIBI GRASSI.** Circa i tipi di grassi da evitare e quelli da preferire, anche per l'ipertensione valgono le indicazioni già date nell'ipercolesterolemia. Bisogna infatti limitare quegli alimenti (grassi saturi, grassi idrogenati, carni

rosse, salumi e insaccati) che portano ad un deposito di grassi nelle arterie, che a sua volta comporta una riduzione del lume (ossia del diametro dei vasi), con conseguente innalzamento della pressione arteriosa. Via libera invece all'utilizzo di **olio extra vergine di oliva** e di **omega 3**. Secondo recenti studi anche il **tuorlo d'uovo** ha un effetto antipertensivo grazie non solo al contenuto in vitamine e minerali con azione antiossidante, ma soprattutto per merito dell'elevato quantitativo di proteine che, una volta digerite, vengono convertite a livello intestinale in peptidi con azione simile a quella dei farmaci ACE-inibitori.<sup>62</sup> Il tuorlo d'uovo deve essere tuttavia consumato con moderazione (1-2 volte a settimana), in quanto è un alimento anche ricco di colesterolo.

**CIBI DA UTILIZZARE.** Devono essere preferiti alimenti freschi e ricchi di potassio, come la frutta (banane, prugne, pesche, avocado), i legumi, i cereali (avena, segale, amaranto, grano saraceno, quinoa), la frutta secca non salata (anacardi, mandorle, nocciole, semi di sesamo), la verdura (aglio, carciofi, rucola, spinaci) e il tofu (il formaggio di soia). Il **potassio** è un minerale che aiuta ad abbassare la pressione arteriosa poiché favorisce l'escrezione renale del sodio. Un rapporto sodio/potassio equilibrato dovrebbe essere 1/5, ma nell'alimentazione comune normalmente è 2/1: consumare alimenti ricchi di potassio permette quindi di ristabilire questo rapporto. Anche il **gomasio** molto utilizzato nella cucina asiatica (semi di sesamo tostati, tritati e mescolati ad alghe e poco sale integrale) può essere usato al posto del sale: insaporisce senza fornire troppo sodio, ma apporta altri sali minerali (calcio, fosforo, magnesio, ferro) ed antiossidanti naturali (sesamina, sesamolina e sesamolo). Il gomasio si può comprare come tale oppure si può fare in casa, tostando il

sesamo in padella, aggiungendovi del sale integrale e poi pestando il tutto nel mortaio, oppure frullandolo. La proporzione da utilizzare è di 7 cucchiaini di semi di sesamo per 1 cucchiaino di sale integrale.

**CALCIO E VITAMINA D.** L'abuso di sodio alimentare, tipico del paziente iperteso, porta ad un deficit di calcio che viene eliminato con le urine (ipercalciuria). Il calcio gioca un ruolo importantissimo nella contrazione della muscolatura dei vasi arteriosi. Poiché la vit. D aumenta l'assorbimento di calcio a livello intestinale e inibisce l'azione della renina (imputata nel riassorbimento del sodio), avrà di conseguenza un effetto benefico sulla prevenzione dell'ipertensione. È stato infatti dimostrato che un'alimentazione ricca di calcio e di vit. D è inversamente correlata all'aumento della pressione arteriosa. Alimenti ricchi di vit.D e calcio sono latte e derivati, soia, frutta secca non salata, crostacei e mitili, verdura (come spinaci, bietta, cavolo) e tuorlo d'uovo. Bisogna inoltre ricordare che la vit.D viene sintetizzata a livello cutaneo durante l'esposizione al sole.

**ALCOLICI.** È ormai nota la relazione che esiste tra abuso di bevande alcoliche ed ipertensione. Questa associazione si osserva quando il consumo giornaliero supera i 20 grammi di alcol, che corrispondono all'incirca a 1-2 bicchieri di vino, a 2-4 bicchieri di birra, o a 1-2 bicchierini di superalcolico. Di conseguenza, la riduzione del consumo di alcolici determina un abbassamento dei valori pressori da 2 a 4 mmHg. Da ricordare, invece, è che un **uso moderato di vino rosso** (1-2 bicchieri al giorno), per il suo elevato contenuto in polifenoli ad attività antiossidante, ha un effetto protettivo nei confronti dei vasi sanguigni ed aiuta a ridurre la pressione arteriosa.

PREFERIRE e PERCHÉ (EAT MORE)	EVITARE e PERCHÉ (EAT LESS)
<p>+ + + Alimenti senza sale aggiunto (es. pane senza sale)</p> <p>+ + + Olio extravergine di oliva</p> <p>+ + + Legumi, cereali (amaranto, quinoa, avena, grano, saraceno), frutta secca, semi oleosi (semi di sesamo, semi di lino): ricchi di potassio</p> <p>+ + + Frutta ricca di potassio (ribes, banane, albicocche, fichi, pesche, melograni, ciliegie, pompelmo)</p> <p>+ + + Verdura ricca di potassio (aglio, spinaci, rughetta, cavoli, indivia, carciofi, broccoli, pomodori)</p> <p>+ + + Acqua a basso contenuto di sodio (&lt;20 mg/l)</p> <p>+ + + Spezie, erbe, aromi: insaporiscono i cibi al posto del sale</p> <p>+ + Carne bianca (pollo, tacchino, coniglio): povera di grassi</p> <p>+ + Latte e derivati (yogurt, formaggi), spinaci, bieta, cavoli, frutta secca non salata, tuorlo d'uovo (con moderazione): ricchi di calcio e vit.D</p> <p>+ Prosciutto crudo dolce</p> <p>+ Vino rosso con moderazione (1-2 bicchieri al giorno): effetto protettivo degli antiossidanti sui vasi sanguigni</p>	<p>- - - Alimenti con aggiunta di sale (es. crackers salati, patatine, popcorn)</p> <p>- - - Cibi in scatola, precotti o sotto sale (es. olive, aringa, stoccafisso), carne, dado da brodo, insaccati, prosciutto crudo</p> <p>- - - Maionese, ketchup, senape, mostarda, salse varie</p> <p>- - - Frutta secca salata (arachidi salate, pistacchi, anacardi salati)</p> <p>- - - Carne rossa e grassa, salumi, insaccati, affettati (pancetta, salame, mortadella, salsiccia), grassi saturi, grassi trans: depositano grassi nelle arterie e riducono l'elasticità ed il lume dei vasi</p> <p>- - - Alcolici e superalcolici</p> <p>- - - Vino rosso in eccesso</p> <p>- - Formaggi stagionati (grana, parmigiano, pecorino), feta, brie, caciotta: ricchi di sodio</p> <p>- - Cozze, crostacei, mitili, frutti di mare: ricchi di sodio</p>

**Tabella 9.** Alimenti da preferire e da evitare per fare regredire l'ipertensione.

### ... CON I FARMACI

Se le modifiche dello stile di vita e della dieta non bastano e la pressione rimane alta, sarà necessario assumere farmaci specifici, da associare sempre alla terapia "alimentare" e



“fisica”. Attualmente per il trattamento antiipertensivo sono considerati di prima scelta quattro classi di farmaci:

1. **Diuretici:** favoriscono l'eliminazione di acqua e sodio attraverso i reni. Aumentando la produzione di urina, si ristabilisce il volume di liquido circolante nel sistema cardiovascolare e, di conseguenza, i valori della pressione arteriosa.
2. **ACE inibitori:** sono farmaci bloccanti il sistema renina-angiotensina, il meccanismo ormonale che regola la pressione arteriosa. L'azione farmacologica determina una caduta del tono dei vasi sanguigni e conseguente diminuzione della pressione.
3. **Calcioantagonisti:** sono farmaci che bloccano l'entrata di calcio nelle cellule muscolari delle arteriole e riducono l'eccessiva costrizione arteriolare. Come risultato, i vasi sanguigni si rilasciano e la pressione diminuisce, migliora l'ossigenazione e si riduce il carico di lavoro del cuore.
4. **Betabloccanti:** sono farmaci che riducono a vari livelli la risposta circolatoria agli stimoli del sistema nervoso simpatico.

Indipendentemente dal quadro clinico il 50% circa delle persone con ipertensione medio-lieve risponde alla terapia con uno solo dei farmaci sopra menzionati, mentre in altri casi è necessario associare due o tre farmaci. Tuttavia, bisogna sottolineare che i farmaci attenuano il sintomo ma non eliminano la causa della pressione alta! Questo significa che, pur se la pressione è mantenuta entro limiti normali dall'utilizzo del farmaco, rimane il rischio che si verifichino patologie correlate all'ipertensione. È interessante sottolineare come l'utilizzo della “**polipillola**” abbia dimostrato in numerosi studi un'aderenza alla terapia migliore rispetto ai pazienti trattati con tre o più farmaci separatamente.

Pertanto, va assolutamente adottato un **radicale cambiamento non solo dello stile dietetico ma soprattutto dello stile di vita.**

Nei casi in cui non ci sono indicazioni per ricorrere alla terapia farmacologica, si può ricorrere all'utilizzo di **nutraceutici**, integratori a base di sostanze naturali (come acido folico, lievito rosso, coenzima Q10, berberina, policosanolo) con significativo effetto antipertensivo utile in tutte quelle condizioni di aumento dei valori pressori che non costituiscono ancora un'indicazione per intraprendere una terapia con farmaci ipertensivi.

### **... CON L'ATTIVITÀ FISICA**

Una persona attiva fisicamente corre un minor rischio di sviluppare l'ipertensione rispetto ad una persona sedentaria. Lo sport, inteso anche come lo svolgimento di attività motorie quotidiane di media intensità (giardinaggio, passeggio, faccende domestiche), è utile sia per la prevenzione che per la regressione della pressione alta. L'utilità dell'attività fisica in pazienti con ipertensione lieve/moderata è da tempo oggetto di numerosi studi che hanno dimostrato come un esercizio fisico regolare (bici, nuoto, jogging, marcia) sia in grado di ridurre i livelli di pressione a riposo in maniera significativa.

Non esiste in assoluto uno sport ideale, ma esistono attività fisiche più efficaci di altre, quali gli esercizi fisici aerobici (es. marcia, jogging, corsa a bassa velocità, nuoto di resistenza, ciclismo svolto a media intensità).

#### **Warning box**

La ginnastica ha anche un effetto ipotensivo a breve termine: dopo aver eseguito un esercizio di tipo aerobico di 30-40 minuti, la pressione rimane più bassa (< 5-8 mmHg) per circa 13 ore.
--

### ... PERDENDO I CHILI IN ECCESSO

Il sovrappeso e l'obesità possono essere una causa importante di ipertensione. Nei soggetti obesi, infatti, l'ossido nitrico (un vasodilatatore responsabile del rilasciamento delle pareti dei vasi arteriosi e dell'escrezione urinaria del sodio) è notevolmente ridotto e la sua carenza determina ritenzione di sodio e costrizione dei vasi, entrambi meccanismi responsabili dello stato ipertensivo. L'obiettivo è quindi il mantenimento di un **indice di massa corporea (IMC)** nella norma. Può bastare la perdita del solo 10% del peso corporeo per ottenere una normalizzazione della biodisponibilità di ossido nitrico e, di conseguenza, dei valori pressori.

#### Warning box

Per ogni kg di peso perso la pressione arteriosa si riduce di 1 mmHg e, sempre **per ogni kg di peso perso... si guadagna un anno di vita!**

Per tale motivo, la **restrizione calorica** è il passo basilare ed imprescindibile per ristabilire corretti valori pressori, prima ancora che si decida di ricorrere ad una terapia farmacologica.

**Che cos'è l'indice di massa corporea?** È un valore ottenuto dal rapporto tra peso (kg) e altezza al quadrato ( $m^2$ ), che l'OMS suggerisce di utilizzare per classificare le fasce di peso corporeo. Si considera **normopeso** la popolazione con BMI tra 18,5 e 24,9, che presenta minore rischio di sviluppare malattie peso corporeo - correlate.

<b>Classificazione</b>	<b>BMI</b>
Sottopeso	< 18,5
Normopeso	18,5-24,9
Sovrappeso	25-29,9
Obesità lieve	30-34,9
Obesità moderata	35-39,9
Obesità grave	>40

**Tabella 10.** Valori di BMI per gli adulti.

#### **Warning box**

Attenzione ai soggetti “apparentemente” normopeso, ma metabolicamente obesi, poiché hanno una elevata percentuale di massa grassa (**METABOLICALLY OBESE NORMAL WEIGHT-MONW**). Tali soggetti possono essere identificati attraverso esami specifici di valutazione della composizione corporea (bioimpedenziometria, plicometria...).

#### **... SMETTENDO DI FUMARE**

Chi è iperteso e fuma, deve assolutamente smettere! Il fumo ha degli importanti effetti pressori che durano 15-30 minuti dopo l'ultima sigaretta: è capace di indurre lo spasmo arteriolare, una vasocostrizione che determina un aumento della pressione. L'azione ipertensiva è imputabile alla nicotina che, con la sua azione vasocostrittrice, provoca un temporaneo (ma sensibile!) aumento della pressione. Non solo: l'azione ipertensiva è dovuta anche ai radicali liberi che si sviluppano in enorme quantità inalando il fumo di sigaretta: i radicali liberi provocano la distruzione dell'ossido nitrico (NO<sub>2</sub>), la più importante sostanza vasodilatatrice del nostro organismo, coinvolto in maniera preponderante nella disfunzione erettile e fondamentale per il corretto funzionamento dell'apparato sessuale che dilata le arterie permettendo un maggiore afflusso sanguigno nei corpi cavernosi del pene.

## 10. SMET E MICROBIOTA INTESTINALE

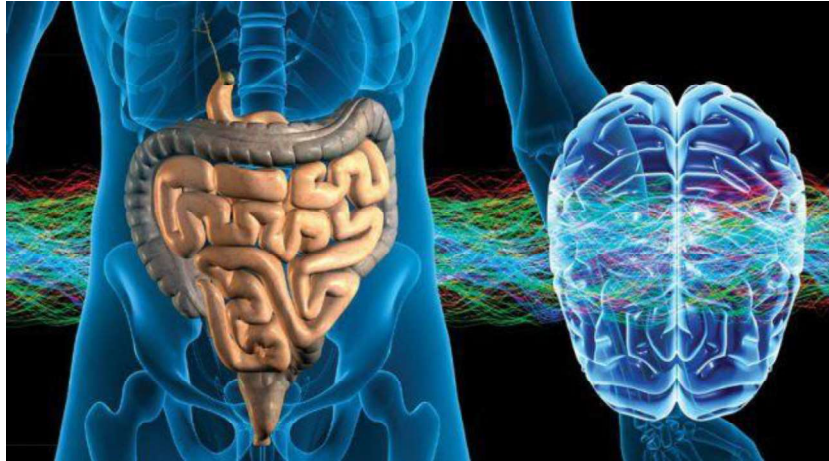
Per microbiota intestinale si intende l'insieme di oltre un migliaio di specie di batteri che ammontano a circa  $10^{14}$  cellule batteriche (con un peso complessivo di circa 1,5 - 2 kg) che associati a virus, protozoi e miceti colonizzano il nostro intestino e realizzano un ecosistema che vive in simbiosi con il nostro organismo (**eubiosi intestinale**). Il **microbiota intestinale** è un vero e proprio organo/apparato che non potrebbe sopravvivere al di fuori del nostro corpo, come noi non potremmo sopravvivere se ne fossimo privati.

Questi microrganismi svolgono diverse attività metaboliche che interagiscono con quelle dell'organismo. Tra le funzioni del microbiota troviamo:

- attività intestinale digestiva e di controllo del metabolismo energetico: degrada i polisaccaridi come la cellulosa, producendo acidi grassi a catena corta e oligosaccaridi, produce vitamine (complesso B), idrogeno, metano e prodotti solforati;
- regolazione delle modifiche a livello della barriera mucosa: l'assimilazione di alcuni cibi o sostanze (es. farmaci) a sua volta può indurre il microbiota a modificarsi (nel bene e nel male) come processo di adattamento;
- regolazione del processo di infiammazione, di sviluppo di massa grassa, di insulino-resistenza.

Il microbiota non è "un organo silente", ma un grande reattore e "potenzialmente" tutte le malattie possono dipendere dall'alterazione – per eccesso o per difetto – dei batteri che compongono la flora intestinale. Il microbiota intestinale

presenta forti differenze tra individui e soprattutto tra popolazioni a causa dei diversi modelli alimentari (più ricchi di proteine animali o di alimenti di origine vegetale). La composizione del microbiota varia nel tempo a seconda dell'alimentazione e dei farmaci assunti (es. antibiotici): questa variazione può essere temporanea o permanente. Come in un circolo vizioso, una dieta sbilanciata e malsani stili di vita sono in grado di alterare la flora batterica intestinale, la quale a sua volta può predisporre a particolari patologie, come l'obesità, anche se non è ancora chiaro quale delle due condizioni si inneschi per prima. È infatti ormai dato acquisito, **anche se non ancora così diffuso nella comunità medica**, che i cambiamenti nell'equilibrio del microbiota (**disbiosi intestinale**) sono in grado di interagire con l'attività di organi e apparati, come il fegato, il sistema immunitario, e non da ultimo il **cervello**. Sempre maggiori sono infatti le nuove ricerche che confermerebbero il "*fil rouge*" che lega **cervello e intestino**. L'apparato digerente, con tutto il suo organismo microbico, rappresenterebbe un vero e proprio "punto chiave" per il mantenimento del benessere emotivo, grazie all'impatto del microbiota intestinale sulla salute mentale e più specificamente sul sistema nervoso: il microbiota intestinale avrebbe infatti un ruolo fondamentale nella sintesi di neurotrasmettitori "del benessere" come dopamina, serotonina e GABA (acido gamma-amminobutirrico). In caso di disbiosi intestinale, con conseguente aumento del numero dei ceppi batterici meno "positivi", si avrà un impatto significativo non solo sull'apparato digerente ma anche sul sistema nervoso: la disbiosi intestinale sarebbe cioè alla base della comparsa di ansia, depressione e malinconia. Pertanto, l'intestino viene oggi definito "**secondo cervello**", a pieno titolo.



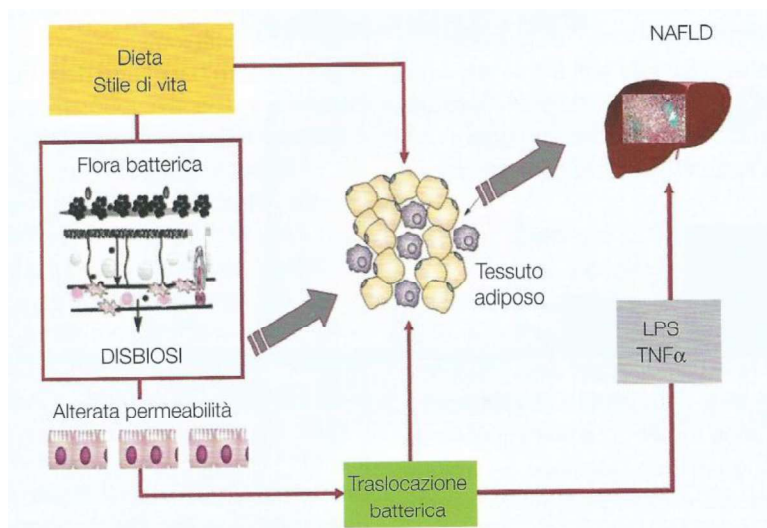
**Figura 7.** Intestino “secondo” cervello.

In condizione di disbiosi intestinale, l’alterato metabolismo del microbiota determina la produzione di metaboliti che minano l’integrità della membrana/barriera intestinale, aumentandone la permeabilità e di conseguenza determinando l’infiltrazione di molecole e citochine pro-infiammatorie nel tessuto adiposo, favorendo così il processo infiammatorio e la riduzione dell’insulino-sensibilità.<sup>63</sup>

Questa cascata di eventi influenza l’insorgenza di patologie che non si esauriscono solamente a livello intestinale ma coinvolgono l’intero organismo, come le intolleranze alimentari, la sindrome metabolica ed i disordini ad essa associati: obesità, ipertensione, diabete tipo 2, patologie cardiovascolari, steatosi epatica non alcolica (non-alcoholic fatty liver disease - NAFLD), malattie infiammatorie croniche.<sup>64</sup> Ad esempio il microbiota intestinale può essere implicato nella patogenesi della steatosi epatica non alcolica NAFLD, malattia generalmente associata ad obesità ed insulino-resistenza.

Nello specifico, la disbiosi intestinale aumenta la permeabilità della barriera intestinale ed il passaggio di batteri che:

- favoriscono la produzione di sostanze tossiche che sono inviate al fegato per essere metabolizzate;
- incrementano l'attività degli enzimi coinvolti nella lipogenesi (sintesi degli acidi grassi), favorendo l'accumulo dei trigliceridi nei tessuti;
- stimolano direttamente il tessuto adiposo a liberare citochine pro-infiammatorie, con peggioramento dell'insulino-resistenza e della lipogenesi, e ulteriore accumulo di altri grassi a livello epatico.



**Figura 8.** Esempio del legame tra disbiosi intestinale, tessuto adiposo/sindrome metabolica e NAFLD.

Molti studi hanno confermato che nei soggetti obesi aumenta la prevalenza di specifici ceppi di batteri intestinali (i *Firmicutes*) mentre se ne riducono altri tipi (i *Bacteroidetes*). A loro volta i *Bacteroidetes* aumentano quando l'individuo perde peso, sia in



seguito ad una dieta a basso contenuto di grassi che ad una dieta a ridotto contenuto di carboidrati,<sup>65</sup> suggerendo che quello che influenza questi batteri è il quantitativo calorico. Una disbiosi intestinale con prevalenza di un ceppo rispetto all'altro, potrebbe quindi predisporre ad un aumento del grasso corporeo (*Firmicutes*) o dimagrimento (*Bacteroidetes*). Il microbiota, inoltre, agisce sulla regolazione di enzimi intestinali che sono coinvolti nella lipogenesi (sintesi degli acidi grassi) e nella regolazione delle lipoproteine, determinando steatosi epatica e accumulo di grassi negli adipociti. Molti dei prodotti di degradazione dei germi intestinali e la loro produzione di fattori infiammatori giungono infatti attraverso il sistema ematico direttamente al fegato, condizionandone l'attività e la funzionalità, influenzando in particolare l'omeostasi del glucosio e dei lipidi.<sup>66</sup>

Tutti questi processi spiegano la teoria secondo la quale il microbiota intestinale giocherebbe un ruolo determinante nell'alterazione di **tutti i parametri caratterizzanti la sindrome metabolica**.<sup>67</sup>

Nella cura della disbiosi ci vengono in aiuto i **probiotici** e **prebiotici**, in grado di produrre acido acetico e propionico che vanno nel sangue e da qui nel fegato, dove regolano la produzione epatica di glucosio e acidi grassi, e di conseguenza il deposito di grasso. I probiotici sono in grado anche di produrre l'*acido butirrico* che, restando nell'intestino a "nutrire" le cellule dell'epitelio, ne permette un corretto funzionamento.<sup>68</sup> Recentemente, l'ipotesi di prevenire e di trattare l'obesità modificando la flora microbica in maniera tale da curare la disbiosi intestinale ha stimolato la pubblicazione di numerosi lavori.<sup>69,70</sup> Un recente studio ha dimostrato che il trapianto di microbiota proveniente da individui magri sani aumenta

l'insulino-sensibilità in soggetti con la sindrome metabolica,<sup>71</sup> con conseguente potenziale regressione della stessa.

#### Warning box

**Il microbiota è in grado di trasmettere l'obesità:** se viene trasferita la flora batterica di un topo grasso in un topo normopeso, quest'ultimo ha un notevole incremento ponderale e diviene obeso. Lo stesso esperimento è stato provato con la flora batterica di un soggetto malnutrito: trapiantando il microbiota di un soggetto con malnutrizione in una cavia normopeso, essa tende a sviluppare la malnutrizione.

**La disbiosi intestinale è anche una delle ipotesi alla base dell'etiopatogenesi della malnutrizione infantile tipica dei paesi dell'Africa Sub-sahariana (*kwashiorkor* o *malnutrizione edematosa*).** Si ipotizza che il kwashiorkor sia la risultante delle alterazioni a livello del microbiota intestinale che favorisce la produzione di metaboliti capaci di danneggiare l'integrità della membrana cellulare del soggetto malnutrito, con conseguente edema (segno tipico di questa malnutrizione) e depauperamento della massa muscolare.<sup>72</sup>

Particolare attenzione merita il rapporto tra microbiota intestinale ed epigenetica. L'**epigenetica** studia le modificazioni ereditabili che variano l'espressione genica pur non alterando la sequenza del DNA, influenzando il fenotipo (caratteristiche morfologiche e funzionali) senza alterare il genotipo di individuo (costituzione genetica). I fattori ambientali (stress, dieta, stile di vita, fumo, inquinamento...) possono modulare i livelli e la natura dei segnali epigenetici.

Viene definito *nutrigenomico* o *farmacogenomico* un microrganismo, micronutriente, sostanza nutritiva o molecola farmaceutica, in grado di interagire con il genoma (il DNA, ossia i geni), influenzando l'espressione di geni implicati nello sviluppo delle più comuni patologie infiammatorie e metaboliche.

Il primo nutrigenomico/farmacogenomico **geneticamente stabile** frutto di numerose ricerche è il *Lactobacillus Paracasei subsp. Paracasei F19*.

Negli ultimi anni il suddetto *Lactobacillus* si è dimostrato essere un “immunobiotico”, ossia in grado con le sue capacità nutrigenomiche di interagire in maniera inconfutabile con il sistema immunitario intestinale e, attraverso questa interconnessione, di regolare/inibire la produzione di citochine infiammatorie (proteine prodotte dalle cellule del sistema immunitario – linfociti macrofagi), influenzando positivamente lo stato di salute.

Dalla conoscenza approfondita della genetica microbica determinata dalla stabilità genetica del *Lactobacillus Paracasei Spp. paracasei F19* e dallo studio dell’impatto dei geni batterici sul nostro sistema immune si è evidenziato che il *Lactobacillus Paracasei* è in grado di esercitare una serie di complesse reazioni biochimiche e biotecnologiche: dalla scissione di proteine (glicoproteine) al trasporto attivo di peptidi, acidi organici e chissà di quanto altro ancora che al momento sfugge. Queste reazioni favorevoli per l’organismo hanno permesso lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche proprio in quegli ambiti (patologie infiammatorie e metaboliche) ove fin’ora le terapie erano per lo più empiriche e senza basi sperimentali.

Dalla ricombinazione del L. Paracasei F19 con i frammenti di una glicoproteina parte fondamentale del nostro sistema immune innato (la lattoferrina) si sono ottenuti dei rimedi biologici per il trattamento mirato dell’overgrowth batterico intestinale causa non trascurabile per i disturbi del metabolismo dei grassi che sono il “primo colpo” per l’instaurarsi della SMet.

Queste importanti scoperte ci avvicinano a realizzare un concetto importantissimo che pone l'individuo al centro della ricerca scientifica: **il farmaco giusto, per il paziente giusto, nella dose giusta è il nuovo trend della medicina predittiva e delle terapie personalizzate.**

#### **10.1. STIPSI, MICROBIOTA INTESTINALE E SMET**

La stipsi (o stitichezza) è definita come un'alterazione dell'alvo caratterizzata da emissione infrequente (meno di 3 evacuazioni la settimana) e difficoltosa di scarse quantità di feci, di consistenza aumentata per eccessiva disidratazione. La stipsi, cioè, compare quando l'intestino non riesce a svuotarsi in maniera e tempi adeguati, con ristagno della massa fecale nel lume intestinale, che disidratandosi diventa ancora più dura e di difficoltosa evacuazione.

Si distinguono una forma IDIOPATICA, legata ad alterazioni funzionali coliche e/o ano-rettali ed una forma SECONDARIA da cause locali strutturali (stenosi o patologie del lume intestinale), malattie metaboliche (diabete), endocrine (ipotiroidismo), neurologiche (Morbo di Parkinson, lesioni nervose), o dovute all'utilizzo cronico di farmaci (come antidepressivi e antipsicotici).

È bene ricordare che la stipsi non è una malattia ma un sintomo, o meglio una sindrome, cioè un complesso di sintomi. La corretta e regolare progressione delle feci nel colon è influenzata da numerosi fattori quali il pasto (è noto il riflesso gastro-colico), le emozioni (basti pensare allo stress prima di un esame), il ritmo sonno-veglia, l'esercizio fisico ma anche dal contenuto del colon ed infine dall'età.

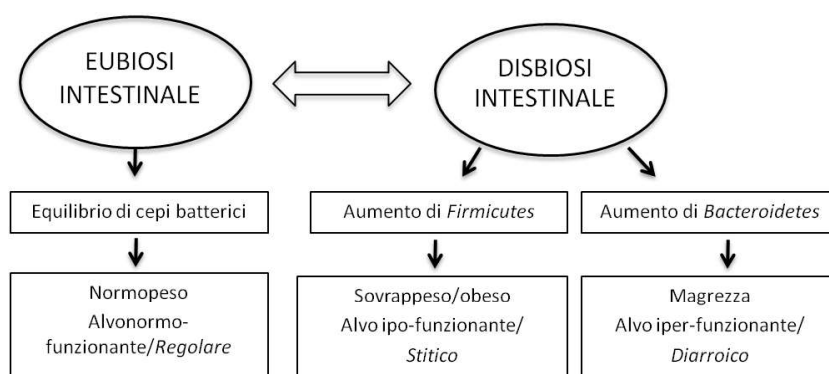
Nei paesi Occidentali si calcola che il 15 - 20% della popolazione con età superiore ai 50 anni soffre di stipsi, con

incidenza maggiore tra le donne rispetto agli uomini (rapporto 4 a 1).

Con il progredire dell'età, infatti, molti sono i fattori che possono determinare o peggiorare la stipsi: si riduce l'esercizio fisico, si riduce la forza dei muscoli addominali e pelvici, compaiono disturbi metabolici e neurologici, si beve di meno e ci si disidrata di più, si modificano le abitudini alimentari spesso con riduzione dell'assunzione di fibre. Recentemente si sta sempre più facendo strada una nuova ipotesi: le alterazioni funzionali intestinali, di cui fa parte la stitichezza, riflettono una disfunzione intestinale in particolare correlata alla disbiosi del microbiota intestinale, che sono a loro volta associate a condizioni croniche, quali obesità ed insulino-resistenza, tutti fattori della sindrome metabolica.

La motilità intestinale sembra infatti essere correlata al tipo di "germe" che popola il nostro intestino attraverso il rilascio di prodotti della fermentazione, fattori neuroendocrini e attraverso la stimolazione del sistema immunitario. Ad esempio, le feci dei bambini affetti da stipsi funzionale presentano un alterato microbiota intestinale con un aumento della quota dei *clostridi*. È verosimile che un'alterazione della flora batterica provochi uno stato infiammatorio con rilascio di sostanze che alterano la contrazione della muscolatura intestinale. Anche un'alimentazione eccessiva può portare a disturbi legati alla stitichezza, poiché l'eccesso (e la tipologia) di alimenti possono mettere l'intestino sotto "stress", provocando da un lato uno stato infiammatorio diretto, dall'altro uno stato infiammatorio mediato dall'alterazione del microbiota, entrambe condizioni che determinano il rilascio di sostanze in grado di alterare la contrazione della muscolatura intestinale. Recentemente si è visto che la presenza di abbondante quantità di batteri che producono metano nel nostro colon rallenta la motilità

intestinale, determinando stipsi. I batteri che producono metano hanno infatti un'importanza basilare nel mantenimento della stabilità del microbiota, ma un loro aumento risulta essere potenzialmente collegato all'obesità e ad altri disturbi gastrointestinali, quali la sindrome dell'intestino irritabile e il cancro del colon-retto.<sup>73</sup> Inoltre la stasi fecale conseguente all'aumentato tempo di transito nell'intestino provoca un potenziale assorbimento di sostanze tossiche nocive per l'organismo stesso e, comunque, un maggiore assorbimento di sostanze nutritive con accumulo di energia.



**Figura 9.** Correlazione tra microbiota intestinale, peso corporeo e alvo (evacuazioni intestinali).

### Come prevenire o trattare la stipsi?

- **Dieta ricca di fibre** contenute principalmente in frutta, verdura, legumi, semi e prodotti integrali;
- almeno **1,5-2 litri di acqua** (6-8 bicchieri) al giorno, fabbisogno che aumenta di 350 ml in gravidanza e 700 ml per lo sportivo (almeno 2,8 litri). Oppure una dieta ricca di liquidi (almeno 30ml/kg al giorno);

- in caso di necessità, dopo avere corretto adeguatamente l'alimentazione (**fibre e acqua**) si può ricorrere anche ad integratori di *fibre insolubili* che aumentano la massa fecale e stimolano la motilità intestinale, e di *fibre idrosolubili*, che richiamando acqua, formano una sorta di gel vischioso che regolarizza il transito intestinale;
- costante **attività fisica**;
- **norme comportamentali** quali: non rimandare mai l'atto evacuativo, utilizzare un supporto di 15 cm circa sotto i piedi (la posizione accovacciata aiuta l'espulsione delle feci), evitare farmaci che provocano stipsi (es. analgesici, antistaminici, antidepressivi, diuretici...);
- uno o più cicli di cura con **probiotici e prebiotici** (vedi capitolo dedicato n.14.9), a loro volta supplementati adeguatamente con acqua: per la scarsità degli effetti collaterali, i probiotici sono oggi una valida alternativa ai farmaci comunemente utilizzati nel trattamento della stipsi. Ad esempio lattobacilli e bifidobatteri migliorano la peristalsi (motilità intestinale) attraverso la produzione di acido lattico e acetico che abbassano il pH all'interno del lume colico stimolando la peristalsi e la progressione delle feci nel colon. La supplementazione con *lactobacillus acidophilus* e *bifidobatteri* porta giovamento a tutti gli aspetti della stipsi: numero di evacuazioni per settimana, consistenza delle feci, gonfiore e dolore addominale. La supplementazione con *lactobacillus reuteri* per almeno 4 settimane migliora il numero di evacuazioni settimanali e la consistenza delle feci, sia nei bambini che negli adulti;
- attenzione invece all'utilizzo di pasticche lassative e preparati a base di "erbe naturali" che, irritando la mucosa intestinale, provocano una **melanosi del colon** (colorito bruno della mucosa intestinale associato all'aumentata

sintesi di melanina, e alla permanenza di sostanze proteiche e lipidiche all'interno dei macrofagi/mucosa intestinale). La melanosi si risolve nel giro di qualche mese dalla sospensione del lassativo, ma l'utilizzo prolungato di queste sostanze può portare ad un aumentato rischio di cancro del colon;

- l'utilizzo di farmaci più specifici (enterocinetici e lassativi osmotici) dovrebbe essere effettuato solo in una seconda fase e sotto stretto controllo medico, soprattutto per gli effetti collaterali legati all'assunzione cronica e alla possibile assuefazione e al conseguente scarso effetto con il passare degli anni, comunque sempre dopo avere corretto gli errori più ricorrenti e più diffusi: acqua, fibre, movimento, flora batterica.



## 11. LO STILE DIETETICO E LA SINDROME METABOLICA

Attraverso il cibo forniamo i substrati necessari al nostro organismo per svolgere tutte le sue attività. Tuttavia se introduciamo più energia del dovuto, questa si accumula nel corpo sotto forma di grasso, con conseguente sviluppo di tutta una serie di disordini metabolici. Pertanto, si deve rispettare un giusto “**stile dietetico**” che ci permetta di mantenere e/o ristabilire il nostro peso forma e di riportare entro limiti di normalità i parametri che caratterizzano la sindrome metabolica. Il comportamento alimentare non può essere ridotto solo ad un calcolo di calorie e non deve concentrarsi sui singoli alimenti ma sull’insieme dei nutrienti che essi apportano.

Il momento del pasto è un momento di piacere, durante il quale devono essere soddisfatti tutti i **5 sensi**. Uno schema dietetico troppo rigido (senza gusto, privo di “sgarri” e con troppe bilancine) genera solamente frustrazione e si ripercuote negativamente sulla qualità della vita.

### ➤ **QUALE STILE DIETETICO?**

La risposta è complessa poiché quando si parla di “stile dietetico” bisogna prendere in considerazione vari fattori:

- l’**età** del soggetto (iniziando dall’età pediatrica);
- la **quantità e qualità** dei cibi, trasformando la quantità in qualità;
- I procedimenti di **cottura** e di **conservazione**;
- le modalità di “**spesa**”;
- le modalità di **assunzione dei pasti**, privilegiando la prima colazione;

- gli **abbinamenti alimentari** possibili, vietati, raccomandati;
- **l'igiene e la sicurezza alimentare;**
- la **stagionalità** e la **regionalità** dei prodotti (filiera corta-km 0);
- la **costanza**, la **continuità** e la **perseveranza;**
- **l'educazione alimentare**, la **coscienza** e **l'etica dell'alimentazione;**
- la **corretta informazione** e la **buona comunicazione;**
- la **valutazione sensoriale.**

Per questo, è importante essere seguiti (almeno per il primo periodo) da una persona esperta, *un dietista o un medico nutrizionista*, in grado di indirizzare verso corrette abitudini alimentari, correggendo quelle sbagliate e creando una "**coscienza alimentare**". Le diete "fai da te" devono essere evitate, così come bisogna prestare molta attenzione a quei rimedi (diete sui giornali, sostituti di pasti, pillole magiche) che promettono risultati eclatanti in brevi periodi e che, lungi dal fornire informazioni chiare e veritiere, rischiano di indirizzare verso convinzioni errate e regimi alimentari spesso squilibrati e dannosi per la salute.

#### ➤ **COSA SI MANGIA: QUALITÀ DEGLI ALIMENTI**

Valide indicazioni ci sono fornite dalla **piramide alimentare**, che rispecchia le abitudini alimentari della **Dieta Mediterranea moderna** degli individui di età compresa tra i 18 e i 65 anni. Procedendo dal basso verso l'alto, la piramide ci indica gli alimenti da preferire, fino a raggiungere quelli di cui si deve

moderare l'assunzione, distribuiti a seconda che il consumo consigliato sia giornaliero o settimanale. Alla base della piramide troviamo cereali, verdura e frutta, cioè alimenti di origine vegetale, senza dimenticare l'acqua, mentre al vertice troviamo alimenti più grassi e calorici, quali salumi, carne e dolci.

#### **Warning box**

La dieta mediterranea -dieta anti invecchiamento- è completamente differente da una dieta dimagrante: l'elemento comune alle due diete è dato dalla **restrizione calorica**, volta alla riduzione o al controllo del peso corporeo, che è un fattore importante in direzione anti invecchiamento.

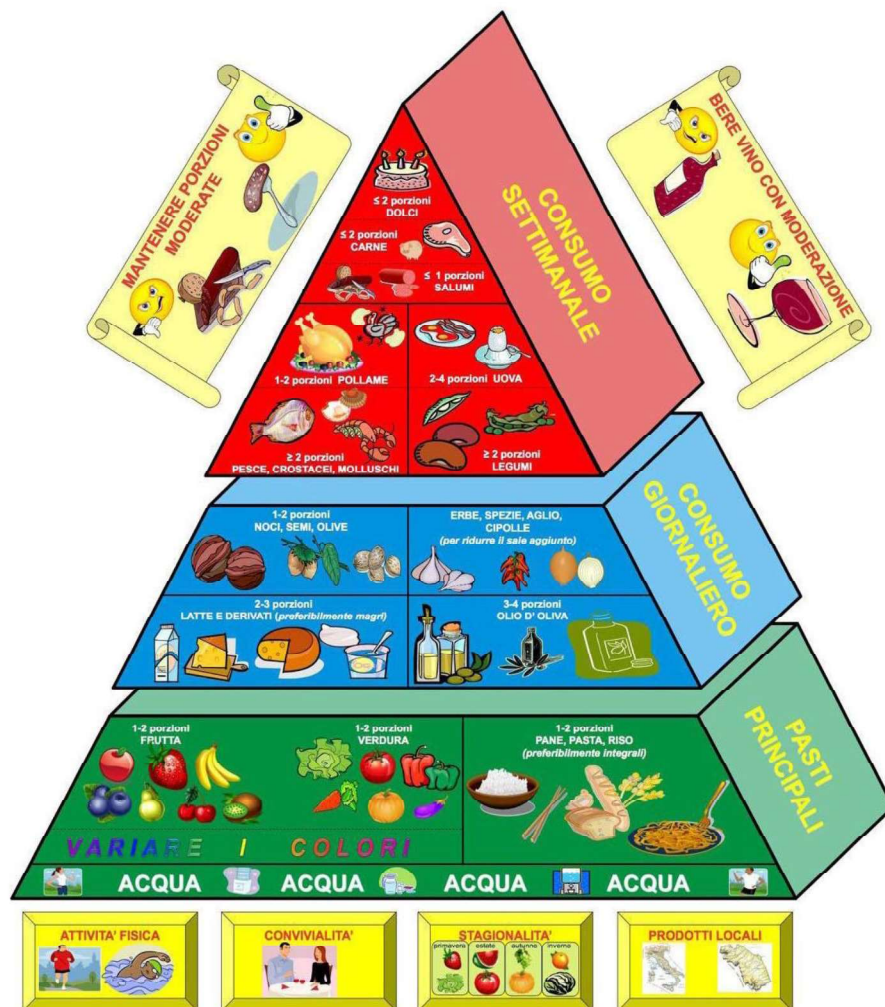


Figura 10. Piramide della dieta mediterranea moderna - INRAN 2009.

L'interpretazione della piramide ci sottolinea, inoltre, l'attenzione alla **qualità** dei cibi, espressa in termini di *bontà*, *salubrità*, *vitalità*, *igiene* e *freschezza*, caratteristiche che ci

vengono garantite scegliendo i prodotti in base alla loro **stagionalità** e preferendo quelli di **origine locale e regionale** (privilegiando la filiera corta e gli alimenti a km 0). Ma la **dieta mediterranea** tiene conto anche dell'evoluzione dei tempi e della società, sottolineando l'importanza basilare dell'attività fisica, della convivialità a tavola e il ruolo salutare ormai accertato che una corretta alimentazione esercita sul nostro corpo.

I risultati di uno studio scientifico in cui sono stati messi a confronto 8 modelli alimentari hanno evidenziato che l'apporto nutrizionale più completo è quello fornito dal consumo di prodotti tipici della Dieta Mediterranea.

Prevedere **5 porzioni di frutta e verdura** giornaliere garantisce al nostro organismo un effetto anticancro, antiossidante, antiradicali liberi, antinfiammatorio, antinvecchiamento.<sup>74</sup>

Nello specifico, per assicurare al nostro organismo tutte le proprietà salutari svolte dai diversi composti antiossidanti, bisogna variare il colore della frutta e della verdura in maniera tale da realizzare un **menù arcobaleno**, scegliendo **tra 5 varietà di colore**, in cui si ritrovano alimenti con caratteristiche e proprietà differenti.

#### Warning box

La "**mediterranean way**" rappresenta un progetto culturale, un valore, l'espressione di uno stile e di una profonda elaborazione di vita, tanto che la dieta mediterranea è diventata Patrimonio Culturale Immateriale dell'UNESCO.

## I 5 COLORI PER LA REALIZZAZIONE DI UN MENÙ ARCOBALENO

**ROSSO:** presenza di *antocianine, licopeni, carotenoidi* (pomodoro, fragola, lampone, ciliegia, melagrana, ribes rosso, peperone rosso, anguria, ravanello, barbabietola rossa, arancia rossa): hanno azione protettiva nei confronti del **cuore**, prevengono **aterosclerosi**, rafforzano la **memoria e le funzioni cognitive**, prevengono i **tumori della mammella, dell'ovaio, della prostata**, rafforzano le **articolazioni**.

**GIALLO-ARANCIO:** presenza di *antocianine, carotenoidi – luteina, zeaxantina, beta-carotene - bioflavonoidi* (albicocca, pesca, carota, peperone, cachi, clementina, banana, limone, melone, ananas, arancia gialla, zucca, mango, mandarino, nespola, papaia): rafforzano la **vista**, il **cuore**, la **pelle** e il **sistema immunitario**, prevengono l'**invecchiamento** delle cellule, proteggono le **capacità cognitive**.

**VERDE:** presenza di *clorofilla* (insalata, agretti, basilico, zucchina, asparago, piselli, rucola, bietta, cicoria, rape, kiwi, prezzemolo, rughetta, spinaci, broccolo, cavolo, carciofo, cetriolo): prevengono **tumori**, sostengono il **sistema nervoso**, aiutano a ridurre lo **stress** e l'**affaticamento**, attivano il **senso di sazietà**, hanno effetti positivi su **ossa e denti**.

**BIANCO:** presenza di *quercitina, isotiocianati e indoli, allicina* (cipolla, aglio, scalogno, cavolfiore, finocchio, pera, mela, porro, sedano, cardo, funghi): prevengono le malattie del **cuore** e delle **coronarie**, rendono il **sangue più fluido**, contrastano l'**invecchiamento cellulare** e le **patologie neurodegenerative**, prevengono i **tumori dello stomaco** e agevolano la **funzionalità polmonare**, abbassano il

**colesterolo** e riducono la **pressione arteriosa**.

**BLU-VIOLETTO:** presenza di *resveratrolo* e *antocianidine* (melanzana, fichi, uva nera, prugna, radicchio, frutti di bosco - more, mirtilli, ribes neri, lamponi): proteggono le **vie urinarie** e i **capillari sanguigni**, hanno azione **anti invecchiamento** nei confronti della **pelle**, della **perdita di memoria**, della **vista** e del **cuore**, oltre che ruolo preventivo nei confronti di alcuni **tumori** e **dell'aggregazione piastrinica (trombosi)**.

#### ➤ **QUANTO SI MANGIA: QUANTITÀ DELLE PORZIONI**

La **restrizione dietetica**, ossia la riduzione delle porzioni e della frequenza del consumo di determinati alimenti, nel pieno rispetto delle indicazioni forniteci dalla piramide alimentare e dalla dieta mediterranea, è un fattore indispensabile nel downstaging della sindrome metabolica.

Per contenere le quantità, si devono tenere in considerazione **le 3P:**

- **porzione: ridotta nelle quantità;**
- **piatto: ridotto nella capienza;**
- **posate: ridotte nella grandezza.**

Tuttavia, uno degli errori che spesso si commettono è imporsi una dieta da "fare la fame". Una corretta alimentazione deve contenere "tutto", in maniera bilanciata e secondo le necessità individuali, senza eccessi ma anche senza restrizioni ossessive. Il nostro organismo, infatti, ha bisogno di tutti i macronutrienti (carboidrati, proteine, grassi, acqua) e i micronutrienti (vitamine e minerali), secondo quantità specifiche che dipendono e variano in base all'età dell'individuo, al peso, all'altezza, all'attività fisica e allo stile di vita. Bisogna iniziare a

controllare le **quantità** già quando si va a fare la spesa: è buona abitudine compilare una lista di quello che effettivamente ci serve, evitando di comprare troppi alimenti “di scorta”. In questo modo si ridurranno le tentazioni, gli inutili sprechi e anche il portafogli ne trarrà beneficio. Una falsa credenza è che mangiare poche volte al giorno faccia dimagrire: al contrario, le attuali linee guida, consigliano di consumare 3 pasti principali (colazione, pranzo e cena) intervallati da 2 spuntini leggeri (a metà mattina e a metà pomeriggio). Gli spuntini permettono di non arrivare troppo affamati al pasto successivo, evitando così episodi di abbuffate e spiacevoli sensazioni di pienezza. Il pasto più importante della giornata, pur essendo un'affermazione personale ed un po' rivoluzionaria, deve essere la **prima colazione**. Fare un'adeguata e completa colazione, che fornisce almeno il 30-35% della quantità calorica giornaliera, consente di affrontare al meglio gli impegni della giornata.

#### Warning box

##### COSA SCEGLIERE PER COLAZIONE?

**Esempi di colazione nutriente e bilanciata: apporto di circa il 30% di kcal calcolate su una dieta per uomo adulto di 1800 kcal giornaliera.**

**Si può scegliere, abbinando in maniera equilibrata, tra:**

- una tazza di latte + 3 fette biscottate con marmellata + 30 gr. di frutta secca;
- un centrifugato di frutta e/o verdura fresche + 100 gr. di pane nero-integrale con 3 fette di prosciutto crudo dolce;
- 3 crostini di salmone fresco con limone + 1 succo di frutta fresca;
- un frullato + una fetta di ciambellone + 30 gr. di frutta secca;
- uno yogurt + una manciata di cereali integrali + 1 frutto di stagione;
- 1 uovo + 100 gr di pane nero-integrale + 1 spremuta di agrumi fresca;
- 1 toast con formaggio + una macedonia di frutta di stagione.



Dobbiamo tenere presente che il nostro corpo ragiona come una macchina: se quando viene accesa (al risveglio) possiede il carburante (l'energia), attiva il motore (il metabolismo) e funziona meglio (mantiene alta l'attività di tutti gli organi). Fare un'adeguata colazione aumenta il metabolismo corporeo, cioè stimola il nostro organismo a bruciare di più per svolgere qualsiasi attività, senza risparmiare energia. Quando questo invece non avviene l'organismo tende ad andare in riserva e a rallentare il metabolismo corporeo, ossia ad impiegare meno energie per svolgere una stessa attività.

➤ **COME SI MANGIA: MODALITÀ DI CONSERVAZIONE E DI COTTURA**

**Dieta sana non significa priva di gusto.** Dobbiamo definire la nostra **dieta mediterranea** come il trionfo di un'alimentazione equilibrata e bilanciata che non rinuncia ai piaceri della tavola ma, attraverso adeguati **procedimenti di conservazione e attenti metodi di cottura**, preserva le proprietà salutari degli alimenti, esaltandone il gusto.

Tra i procedimenti di conservazione da preferire ci sono il *congelamento* (casalingo), il *surgelamento* (industriale) e la conservazione *sottovuoto*, mentre sono da evitare la salatura, l'affumicatura e l'irraggiamento.

**Una cottura sbagliata o protratta per lungo tempo inattiva e provoca la perdita di vitamine e sali minerali che sono la principale caratteristica nutrizionale degli alimenti.** Ad esempio bollire le verdure è uno dei metodi più diffuso e spesso ritenuto erroneamente più salutare: in realtà soprattutto se la cottura è fatta in molta acqua e per lungo tempo ad alte

temperature, si rischia che tutti (o quasi) i principi nutritivi delle verdure si disperdono nell'acqua di cottura.

I tradizionali metodi di cottura da preferire sono al vapore, in pentola a pressione, a bagnomaria, con microonde, ma si può ricorrere anche alla cottura alla piastra, ai ferri, alla brace, facendo attenzione a non carbonizzare mai gli alimenti. In particolare, la **cottura a vapore** permette tempi rapidi di cottura ad alte temperature, garantendo morbidezza all'alimento. Inoltre, questo tipo di cottura riduce sensibilmente la perdita delle sostanze nutritive garantendo cibi al massimo delle loro proprietà benefiche.

Metodi alternativi e validi per la cottura sono la cottura a **vapore, sottovuoto** o per **convezione**.

La **cottura sottovuoto** è ottenuta mettendo il cibo crudo in un sacchetto di plastica specifico che viene cotto in appositi forni a bassa temperatura per lungo tempo. L'alimento non uscendo mai dal sacchetto non viene alterato nella sua composizione. Quindi questo sistema garantisce di avere prodotti con alte qualità nutrizionali, e conservabili per lungo tempo.

La **cottura per convezione** racchiude i vantaggi della cottura a vapore e allo stesso tempo di quella al forno, evitandone però i lati negativi come la carbonizzazione: gli alimenti non rilasciano i nutrienti nell'ambiente di cottura e risultano dunque integri al 100%. Inoltre i colori ed i sapori restano intensi, risparmiando così la "necessità" di aggiunta di sale.

Anche la **frittura** può essere utilizzata, purché si seguano le dovute raccomandazioni: non bisogna friggere a fuoco alto e/o utilizzare lo stesso olio per più fritte, in maniera tale da evitare che esso superi il suo punto di fumo, ossia la temperatura alla quale comincia a decomporsi, alterando la propria struttura e formando sostanze tipiche del processo ossidativo (radicali

liberi), sostanze tossiche e cancerogene (acroleina e crotonaldeide). Il miglior olio in assoluto da usare per friggere è **l'olio extravergine d'oliva**, in quanto possiede una buona stabilità di conservazione, ha un elevato punto di fumo (160-210°C), ha un'alta percentuale di grassi monoinsaturi e di antiossidanti naturali (fenoli e tocoferoli) che contrastano l'azione dei radicali liberi che si formano durante i processi ossidativi innescati nella fase di frittura. L'olio di oliva si trova in una condizione di privilegio per il suo punto di fumo, poiché sono necessarie temperature particolarmente intense e prolungate per determinare le suddette alterazioni ossidative.

➤ **Frittura si... ma fatta in casa**



Per molti anni i cibi fritti non hanno goduto di buona fama sia nell'ambito scientifico che nell'immaginario comune, in quanto ritenuti calorici e troppo ricchi di grassi per chi era a dieta, ma anche dannosi per la salute per chi voleva mantenersi in forma. A confermare queste credenze, numerosi studi hanno nel corso degli anni osservato come il rischio di sviluppare patologie

cardiovascolari e diabete di tipo 2 cresceva all'aumentare del consumo di cibi fritti. Ma la maggior parte di questi studi prendeva in considerazione i fritti consumati fuori casa<sup>75</sup> o fatti senza conoscere a fondo il "mondo della frittura". C'è, infatti, grande differenza fra una buona frittura casalinga e quella dei centri di ristorazione o delle aziende alimentari, dove l'olio viene mantenuto ad alte temperature per ore, giorni, e lo stesso olio può essere sottoposto a frittture ripetute perfino per settimane. In queste condizioni si formano quantità molto più elevate di prodotti di degradazione dell'olio (irrancidimento...) nonché di sostanze cancerogene (acroleina), che possono favorire l'insorgenza di obesità, diabete di tipo 2 e malattie cardiovascolari.

Le più recenti frontiere della scienza della nutrizione hanno negli ultimi anni rivalutato il ruolo del "fritto", sottolineando come una buona frittura (che segue precise indicazioni) si integra pienamente nello stile dietetico mediterraneo, anzi risulta essere addirittura salutare sulla funzionalità di alcuni organi del nostro organismo. Vediamone alcuni benefici:

- la frittura stimola il fegato e fa contrarre e decongestionare la colecisti, con immissione di bile nell'intestino. La bile contiene sali biliari indispensabili per l'emulsione dei grassi e il corretto funzionamento degli enzimi pancreatici, nonché è la via di eliminazione del colesterolo. La frittura quindi stimola la corretta funzionalità biliare, accelerando il transito intestinale e l'eliminazione delle tossine, stimolando il metabolismo e favorendo perfino il dimagrimento;<sup>76</sup>
- l'alimento fritto si avvicina molto all'alimento crudo, poiché la frittura crea una protezione esterna che ne mantiene intatte e biodisponibili le sue proprietà nutrizionali. Ad esempio la frittura è il modo migliore per conservare le vitamine delicate

presenti nelle verdure, come la vit. C: nel corso della frittura, la crosticina forma un involucro protettivo della parte interna dell'alimento, impedendogli di entrare in contatto con l'ossigeno; in questo modo la vit. C si preserva anche fino all'80%;

- quando si friggono alimenti glucidici, come le patate, si formano degli amidi resistenti non assorbibili che sono solo parzialmente digeriti dagli enzimi digestivi. Di conseguenza si avrà meno rilascio di zuccheri nel sangue, minor innalzamento della glicemia dopo il pasto e minor rilascio di insulina.

Il terrore per il fritto oggi è dunque finito! Inserita in un'alimentazione bilanciata (anche per chi è a dieta!), la frittura è un metodo di cottura che si può utilizzare, a patto che si seguano alcune semplici ma basilari regole.

### **Come realizzare una frittura salutare?**

- ✓ **scegliere l'olio giusto.** L'olio più adatto è l'olio extravergine di oliva che possiede una buona resistenza alle alte temperature (elevato punto di fumo) e ha un'elevata percentuale di antiossidanti naturali che contrastano l'azione dei radicali liberi che si formano durante i processi ossidativi innescati in fase di frittura. In alternativa si consiglia di usare l'olio di arachide, poiché ha anch'esso un elevato punto di fumo, quindi è più stabile alle alte temperature e meno soggetto ad ossidazione;
- ✓ **scegliere la padella giusta,** di acciaio perché permette un riscaldamento dell'olio più graduale. Evitare padelle di rame e di ferro che, per la presenza di tali metalli, aumentano l'ossidazione e la degradazione dell'olio. Preferire tegami

piccoli dai bordi alti piuttosto che padelle basse e troppo larghe: assicurare una **immersione dell'alimento** nell'olio non solo evita gli schizzi, ma garantisce una frittura uniforme;

- ✓ **usare abbondante quantità di olio**, tale da coprire l'alimento da friggere. Se nella padella c'è poco olio, immergendo l'alimento la temperatura dell'olio si riduce e occorrerà ulteriore tempo per ritornare alla temperatura iniziale: la crosta intorno all'alimento tarderà a formarsi lentamente, con modificazione delle proprietà organolettiche dell'alimento, allungamento dei tempi di cottura ed imbibizione dell'alimento di olio che diventerà così indigesto;
- ✓ **non aggiungere altro olio durante la frittura** per evitare abbassamenti di temperatura. Se l'olio si è consumato e risulta insufficiente, dovrà essere integralmente sostituito;
- ✓ gli alimenti da friggere devono essere **a temperatura ambiente, asciutti e non salati**, poiché il sale renderebbe morbido e non croccante il fritto. Salare solo in seguito (se necessario). In alternativa al sale ricordarsi di insaporire con spezie, tra cui pepe e limone;
- ✓ **l'olio deve essere ben caldo, ma senza raggiungere il punto di fumo**. Se non si dispone di una friggitrice o di un termostato che ci indicano la giusta temperatura, un metodo efficace per capire se l'olio è pronto consiste nell'immergere un pezzettino dell'alimento da friggere e vedere se fa bollicine: quando l'alimento risale dal fondo della pentola e galleggia in superficie vuole dire che l'olio è arrivato alla giusta temperatura, nel caso contrario (alimento rimane sul fondo), l'olio non sarà ancora pronto.
- ✓ **mantenere costante la temperatura di frittura** per non superare il cosiddetto punto di fumo, ossia la temperatura

oltre la quale si genera acroleina, una sostanza tossica e cancerogena che si forma per decomposizione del glicerolo. Le verdure crude vanno fritte a *temperatura moderata* (130-145°C), in maniera tale che cuociano internamente mentre si forma la crosticina croccante esteriormente. I preparati precotti come le crocchette di patate o le verdure precotte necessitano di una *temperatura più calda* (145-175°C). *Temperature caldissime* (175-190°C) sono invece da riservarsi a quegli alimenti che si devono dorare immediatamente, come le patate o le mozzarelline. Per assicurare tali temperature l'ideale sarebbe avere una friggitrice, o in alternativa può essere utilizzato l'apposito termometro da cucina;

- ✓ **friggere in maniera scaglionata ed in giuste quantità**, per evitare che il cibo si attacchi o abbassi troppo la temperatura del fritto;
- ✓ **ridurre i tempi di cottura** per evitare che gli alimenti si colorino eccessivamente o si brucino: è nelle parti bruciacchiate o molto scure che si trova l'acrilamide, una sostanza cancerogena;
- ✓ **non conservare lo stesso olio** per successive frittiture;
- ✓ **scolare il fritto** con una pinza o meglio una ramina a ragno, **mettere a riposare su carta paglia e tamponare con carta assorbente** da cucina prima di servire. Possibilmente cambiare la carta assorbente due volte!

#### Warning box

**Infarinatura** (solo farina): per alimenti di rapida cottura

**Impanatura** (farina+uovo, oppure uovo+pane grattato) e **pastelle** (es. mescolando farina, uovo, birra, olio) per proteggere gli alimenti più delicati dall'impatto con l'olio bollente. L'alimento solo infarinato assorbe circa la metà di olio rispetto ad un alimento impanato. Ancora più olio è assorbito dalle pastelle.

#### Warning box

Per ridurre la formazione di **acrilamide** in fase di frittura, **sostanza cancerogena**, si consiglia di tagliare in pezzi più grandi gli alimenti da friggere in maniera tale da ridurre la superficie esposta al calore.

L'ammollo in acqua tiepida delle patate prima della frittura riduce il contenuto di zuccheri che determinano in fase di cottura la produzione di acrilamide. La quantità di acrilamide si riduce in maniera proporzionale al tempo di ammollo (almeno 30 minuti).



## 12. LO STILE DI VITA E LA SINDROME METABOLICA

Bisogna acquisire consapevolezza che qualsiasi traguardo nella regressione della sindrome metabolica, primo passo nel percorso verso il *benessere*, si fonda su **stili di vita salutari!** Avere uno stile di vita salutare non significa solamente mangiare bene e fare attività fisica (seppure concetti basilari e imprescindibili), ma significa considerare l'individuo nella sua totalità (mente + corpo) e, pertanto, adottare atteggiamenti che interessano a più livelli i vari ambiti della nostra quotidianità.

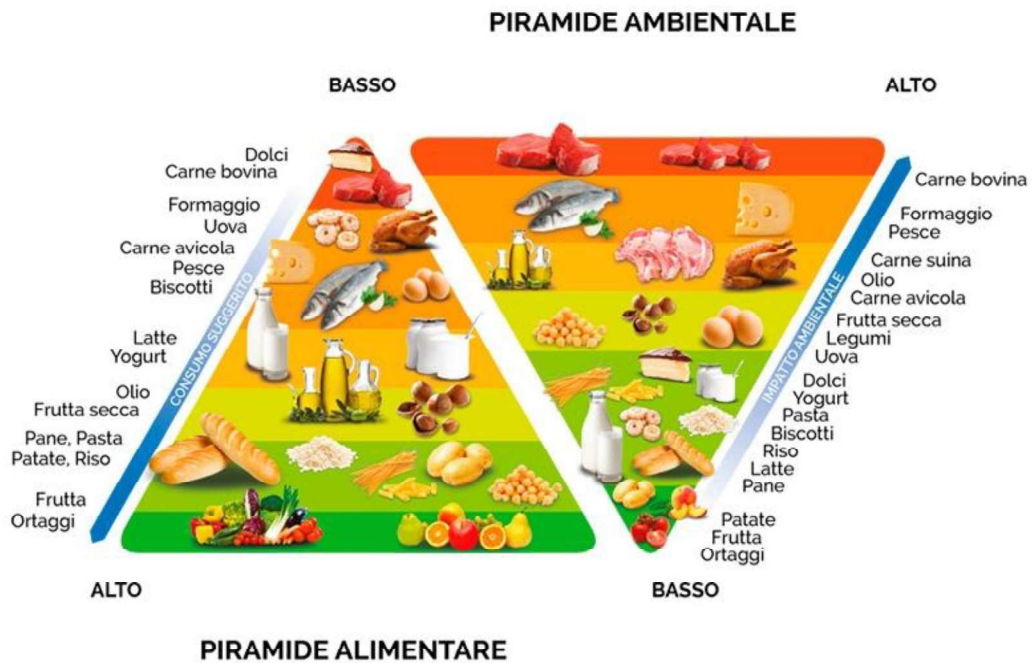
### Warning box

L'alimentazione è il primo passo nel percorso di prevenzione che agevola la strada verso il benessere, ma non è il solo!

Questi cambiamenti comprendono:

- ✓ **alimentazione:** salutare ed equilibrata;
- ✓ **attività fisica:** non solo sport, ma lotta alla sedentarietà;
- ✓ **attività intellettuale:** "*mens sana in corpore sano*" = mente sana in un corpo sano. Mantenere la mente attiva permette di rallentare l'avanzamento dell'età biologica, espressione del reale stato di salute;
- ✓ **attività socio-culturale, di volontariato e di solidarietà:** sono cibo per l'anima e garantiscono la crescita dell'individuo e della collettività;
- ✓ **attività sessuale:** sfera importante da non sottovalutare;
- ✓ **lotta alle dipendenze:** tabagismo, alcoolismo, droghe;
- ✓ **"sana" prevenzione:** non ossessiva né eccessiva! Bisogna effettuare indagini diagnostiche solo quando necessarie, limitando il più possibile la medicalizzazione;

- ✓ **farmaci:** se e quando essenziali, laddove i soli cambiamenti dello stile di vita non bastano, cercando di sostituire la chemioprevenzione farmacologica con quella alimentare;
- ✓ **visione aperta** all'umanità, alla tutela ambientale, alla cultura;
- ✓ **lotta al consumismo:** evitare gli sprechi, in campo alimentare e non solo;
- ✓ **mentalità preventiva (e non solo curativa) già dall'infanzia:** prevenire oggi nel bambino le malattie dell'adulto, cercando di allungare il più possibile gli **healthy life years** (gli anni di vita in buona salute), ossia "prendersi cura" di se stessi prima ancora che si verifichino le malattie;
- ✓ **impatto ambientale:** la salvaguardia del mondo in cui viviamo si ripercuote sulla nostra vita e su quella futura dei nostri figli e nipoti. A dimostrazione di ciò, nel 2010 il Barilla Center for Food and Nutrition ha elaborato la **doppia piramide**, evidenziando lo stretto legame alimentazione-ambiente e sottolineando come le nostre scelte alimentari influiscono e si ripercuotono sul mondo in cui viviamo.



**Figura 11.** La doppia piramide – Barilla Center for Food and Nutrition.

Il modello della doppia piramide mette a confronto la **piramide alimentare** (che ci fornisce indicazioni sulla frequenza con cui consumare i cibi) con la **piramide ambientale** (costruita riclassificando gli stessi cibi della piramide alimentare rispetto al loro impatto sull'ambiente). In questo modo si è scoperto che la sequenza degli alimenti è grosso modo la stessa, sebbene invertita. Emerge dunque la coincidenza in un unico modello alimentare di due obiettivi diversi ma altrettanto rilevanti: la salute delle persone e la tutela dell'ambiente!

### 13. DALLA CHEMIOPREVENZIONE FARMACOLOGICA A QUELLA ALIMENTARE

La ricerca oncologica è sempre più indirizzata verso la “**chemioprevenzione**”, cioè la prevenzione dell’insorgenza, dello sviluppo e della recidiva dei tumori mediante la somministrazione di farmaci o di sostanze naturali capaci di interrompere o di fare regredire il processo di cancerogenesi. Quando tali principi attivi si trovano nei farmaci si parla di **chemioprevenzione farmacologica**, quando invece essi sono contenuti negli alimenti si parla di **chemioprevenzione alimentare**. Entrambe sono prospettive praticabili per molti tumori di cui sono noti gli agenti etiologico-causali e che hanno un lungo periodo di latenza tra l’inizio dell’esposizione e l’insorgenza del tumore. Sono praticabili, inoltre, nella prevenzione di secondi tumori, nella stessa sede o in altre. Finora sono stati analizzati più di 200 tra farmaci ed estratti di componenti alimentari, alcuni dei quali hanno dimostrato efficacia in modelli pre-clinici (cioè in cellule coltivate in laboratorio) ed in alcuni casi anche in modelli animali, mentre nelle sperimentazioni sull’uomo solo poche sostanze hanno mostrato effetti preventivi anche se con risultati non del tutto soddisfacenti. Molta strada deve essere ancora percorsa, ma è quella giusta!

Al secondo posto tra le cause di morte per tumore con 270.000 decessi l’anno, il **cancro del colon retto** è uno dei bersagli ideali della chemioprevenzione, in quanto il processo di trasformazione neoplastica delle cellule del colon è lungo e reversibile. **In futuro la chemioprevenzione, soprattutto quella alimentare, rappresenterà la strategia principale contro i tumori in generale e nello specifico quello del**

**colon-retto**, in particolare nelle persone in cui il rischio di insorgenza di tumori è maggiore (chi ha già avuto un tumore, chi ha familiarità, chi soffre di Poliposi Adenomatosa Familiare e/o di sindrome metabolica).

Da non dimenticare l'importanza e l'aumento del HCC (Hepato cellular carcinoma- Epatocarcinoma), in tutto il mondo, strettamente collegato con l'incremento dell'obesità e del diabete, vere e proprie epidemie.

La prima regola quindi da seguire è associare sempre un **corretto stile di vita**, ovvero praticare una costante attività fisica, non fumare e seguire un **regime dietetico salutare**.

### **13.1. LA CHEMIOPREVENZIONE FARMACOLOGICA**

**FANS - Farmaci antinfiammatori non steroidei.** Negli ultimi 10–15 anni molte evidenze scientifiche hanno suggerito un legame stretto tra *infiammazione e cancro*, soprattutto se lo stimolo infiammatorio è costante. Nel cancro del colon-retto questo legame è evidente se si considera che i pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche Intestinali (quali Morbo di Crohn e Rettocolite Ulcerosa) hanno un maggiore rischio di sviluppare questo tumore rispetto alla popolazione generale. Non solo, ma molti studi hanno evidenziato la presenza nei tessuti tumorali di grandi quantità di citochine infiammatorie (IL-6: interleuchina 6, TNF: fattore di necrosi tumorale, IL1: interleuchina 1) coinvolte nelle risposte infiammatorie e nelle reazioni di difesa, ma in grado di intervenire anche a livello del DNA delle cellule alterando la proliferazione e la differenziazione cellulare, favorendo la nascita e lo sviluppo del tumore. Questi farmaci, noti a tutti per la loro azione anti-infiammatoria, antidolorifica e antipiretica, agiscono bloccando due enzimi (ciclossigenasi, COX 1 e COX 2) coinvolti nella formazione di prostaglandine e trombossani, sostanze

importanti nell'infiammazione. La COX 1 si trova sulla maggior parte dei tessuti ed è coinvolto nel mantenimento dell'equilibrio ("omeostasi") dei tessuti stessi, mentre la COX 2 è prodotta dalle cellule dell'infiammazione. L'inibizione dell'enzima COX 2 da parte dei FANS è quindi responsabile dell'azione anti-infiammatoria, così come sembrerebbe cruciale nella prevenzione tumorale. Il principale effetto collaterale dei FANS è dovuto però alla contemporanea inibizione della COX 1 che determina nelle terapie croniche la formazione di erosioni gastriche con sanguinamento, effetto che può essere evitato associando farmaci protettori dello stomaco. Tra i FANS la molecola maggiormente studiata è stata **l'acido acetilsalicilico**, meglio noto con il suo nome commerciale di **Aspirina**, dotata non solo come tutti i FANS di proprietà anti-infiammatorie, analgesiche e antipiretiche, ma anche di un'azione anti-aggregante piastrinica, che la rende un farmaco importante nella **terapia delle malattie cardiovascolari**. Moltissimi studi condotti negli ultimi anni e pubblicati su autorevoli riviste scientifiche hanno dimostrato l'efficacia dell'aspirina nel ridurre **il rischio di tumore del colon retto e di polipi adenomatosi**, le lesioni benigne che precedono lo sviluppo del cancro.<sup>77</sup> Considerando il rapporto tra rischi (il sanguinamento gastrointestinale, prevenibile attraverso l'utilizzo di farmaci protettori dello stomaco), benefici (prevenire il tumore del colon retto) ed i bassissimi costi di questo farmaco, è ragionevole pensare che nei prossimi anni l'Aspirina sarà utilizzata anche in chemioprevenzione, probabilmente nei pazienti che hanno un rischio di sviluppare questo tumore e nella prevenzione delle recidive nelle persone che hanno già avuto questa neoplasia. Secondo studi recenti, sarebbe sufficiente assumerne 75 mg al giorno per almeno 5 anni per ridurre il rischio di sviluppare tumore del colon.<sup>78</sup> Negli ultimi

anni sono stati introdotti FANS cosiddetti "COX 2 selettivi", ovvero FANS che inibiscono selettivamente l'enzima COX 2, senza bloccare anche il COX 1, così da ottenere l'effetto anti-infiammatorio e ridurre i danni allo stomaco. Ne è un esempio il **Celecoxib**, attualmente usato nella cura di malattie infiammatorie croniche (es. artrite reumatoide). Per il maggiore rischio cardiovascolare (infarto miocardico e ictus) e il costo elevato, il Celecoxib almeno per il momento dovrebbe però essere preso in considerazione soltanto dopo un'attenta valutazione. Tra i FANS anche il **Sulindac**, utilizzato generalmente nel trattamento delle patologie infiammatorie con dolore acuto, inibisce gli enzimi COX 2. Agendo come inibitore della proliferazione cellulare, da solo o in combinazione con altri farmaci, il Sulindac può prevenire la degenerazione neoplastica in pazienti portatori di polipi intestinali con familiarità tumorale.<sup>79</sup>

**ACIDO URSODEOSSICOLICO (UDCA).** È un acido biliare secondario che deriva dal metabolismo dell'acido colico ad opera della flora batterica intestinale. Ha confermato il suo ruolo chemiopreventivo sui topi, mentre sull'uomo ci sono risultati promettenti anche se preliminari. Nello specifico, in pazienti con rettocolite ulcerosa (malattia infiammatoria dell'intestino ed importante fattore di rischio per lo sviluppo del tumore del colon-retto), l'UDCA risulta efficace nel contrastare l'incidenza di adenomi.<sup>80</sup>

**DIFLUOROMETILORNITINA (DFMO).** È un farmaco utilizzato contro la malaria, testato già da tempo come potenziale farmaco chemiopreventivo in uomini a rischio di tumore prostatico. Agisce inibendo i meccanismi di crescita cellulare.

## 13.2. LA CHEMIOPREVENZIONE ALIMENTARE

### ANTIOSSIDANTI

Al centro di numerosi studi ci sono le sostanze antiossidanti in grado di contrastare l'azione dei radicali liberi dell'ossigeno (ROS). I radicali liberi, di cui tanto si parla, danneggiano il DNA cellulare, promuovendo lo sviluppo di tumori. Un'alimentazione ad alto contenuto di antiossidanti, quantificabile con il sistema **ORAC** (Oxygen Radical Absorbance Capacity – capacità di assorbire i radicali dell'ossigeno), protegge dal cancro, con dati sull'effetto chemiopreventivo di queste sostanze sempre più incoraggianti.

Poiché gli antiossidanti hanno una bassa biodisponibilità, ovvero nell'organismo sono rapidamente trasformati in metaboliti inattivi, bisogna assumerli costantemente con la dieta.

#### Warning box

È stato calcolato che 5 porzioni al giorno di frutta e verdura apportano circa **5000 unità ORAC**, quantità raccomandata e sufficiente secondo gli esperti per proteggersi dai radicali liberi.



<b>Gruppo A: basso contenuto di ORAC (in media 200 punti)</b>		
<b>TIPO</b>	<b>QUANTITÀ</b>	<b>ORAC</b>
Lattuga	Una media	32
Insalata riccia	Un piattino	73
Pomodori	Uno medio	116
Carote	Una tazza	126
Albicocche	Tre	172
Aglio	Due spicchi	193
Fagiolini cotti	Mezza tazza	202
Pere	Una media	222
Banane	Una piccola	223
Mela	Una media	301
Broccoli cotti	Una tazza	316
Melanzane	Una media	326
<b>Gruppo B: medio contenuto di ORAC (in media 500 punti)</b>		
<b>TIPO</b>	<b>QUANTITÀ</b>	<b>ORAC</b>
Uva bianca	Un grappolo	357
Cipolle	Una media	360
Succo di mela	Mezzo bicchiere	442
Kiwi	Un frutto medio	458
Peperoni	Uno medio	529
Uva rossa/ nera	Un grappolino	569
Succo d'arancia	Mezzo bicchiere	571
Pompelmo rosa	Mezzo	594
Susine	Un frutto	626
Succo di pompelmo	Mezzo bicchiere	637
Cavoletti di Bruxelles	Mezza tazza	692
<b>Gruppo C: alto contenuto di ORAC (in media 1200 punti)</b>		
Rape rosse	Due medie	840
Arance	Un frutto medio	983
Spinaci cotti	Mezza tazza	1021
Zucca	Una mezza piccola	1150
Lamponi	Mezza tazza	1220
More	Mezza tazza	1466
Fragole	Una tazza	1709
Mirtilli	Mezza tazza	1740
Succo d'uva	Mezzo bicchiere	2608
Noci	Tre grandi	1500
Melograno	Una tazza di chicchi	3307
Carciofo	Uno grande	4000

**Tabella 11.** Suddivisione di alcuni alimenti in gruppi in base al contenuto in ORAC.

Tra gli antiossidanti, la **Curcumina** ha evidenziato i suoi effetti antitumorali, derivanti dalla sua capacità di indurre l'apoptosi (o "morte naturale") nelle cellule tumorali,<sup>81</sup> di inibire la trasformazione delle cellule da normali a tumorali, di ridurre l'invasività delle metastasi e dell'infiammazione. La sua azione si esplica mediante l'inibizione delle COX 2 e dei recettori del fattore di crescita insulino-simile (IGF1). Il suo effetto viene potenziato se associata al pepe nero, che contiene un altro potente antiossidante, la **piperina**. Questa interazione si è dimostrata particolarmente efficiente nella prevenzione del cancro al polmone e al seno.<sup>82</sup>

**CALCIO e VITAMINA D.** Il calcio e la vit. D hanno effetto inibente le prime fasi di cancerogenesi nel tumore al colon, anche se con meccanismi d'azione ancora poco chiari. Diversi studi hanno dimostrato che l'assunzione di calcio riduce la crescita cellulare anormale e induce il normale ricambio delle cellule del tratto gastrointestinale. Il calcio è risultato essere efficace nel ridurre il rischio di recidiva di cancro al colon in soggetti già malati, anche se non sembrerebbe essere efficace nel diminuirne l'incidenza nelle persone a basso rischio.<sup>83</sup> Numerosi studi hanno evidenziato che il deficit di vit. D predispone al cancro del colon-retto. Infatti, la vit.D ha un'attività antimittotica (capace di bloccare la riproduzione delle cellule cancerose), prodifferenziante (favorente la maturazione cellulare) e proapoptotica (determinante la morte cellulare di cellule vecchie o danneggiate), tutti meccanismi che contrastano il processo di cancerogenesi. Pertanto, essa contribuisce al mantenimento dell'integrità della mucosa intestinale e alla normale crescita delle cellule epiteliali, antagonizzando l'azione del fattore di necrosi tumorale (TNF- $\alpha$ )

e dell'interleuchina 6 (IL-6), segnali proinfiammatori responsabili dello sviluppo delle malattie croniche intestinali (IBS: Irritable Bowel Syndrome) e della cancerogenesi (cancro del colon-retto). In studi preliminari, l'associazione di calcio e vit. D è risultata essere molto efficace nella prevenzione del tumore al colon, grazie all'azione combinata di questi due agenti antiossidanti.<sup>84</sup> Servono ulteriori indagini, ma si può ipotizzare che in futuro il calcio e la vit. D verranno utilizzati nella strategia chemiopreventiva.<sup>85</sup>

**OMEGA 3.** Anche l'acido eicosapentaenoico, un acido grasso della serie omega 3, ha mostrato in laboratorio e sugli animali proprietà antitumorali, principalmente dovute ad una attività anti-infiammatoria. Questa efficacia chemiopreventiva è stata confermata in pazienti affetti da poliposi adenomatosa familiare (FAP), una condizione ereditaria associata a un rischio elevato di neoplasia del colon.<sup>86</sup>

**FLORA BATTERICA INTESTINALE.** Prebiotici (fibra) e probiotici (batteri vivi contenuti nel latte, yogurt, cereali) regolano la flora batterica, impedendo la crescita massiva di agenti patogeni e bloccando l'infiammazione e la produzione di sostanze cancerogene. È stato dimostrato che alcuni ceppi di lattobacilli (come il *Lactobacillus Bulgaricus*) hanno un effetto anti-mutageno mentre in uno studio si è osservata un'incidenza inferiore di tumori al colon nelle persone che consumavano una maggior quantità di prodotti derivati da latte fermentato.<sup>87</sup>

Le attività preventivo-salutistiche della flora batterica intestinale vengono potenziate con la supplementazione della vit. D che a sua volta aiuta a prevenire l'osteoporosi, la sclerosi multipla, le malattie cardiovascolari, il diabete ed anche il cancro.

## 14. GLI ALIMENTI PER LA SALUTE

### 14.1. L'OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA

L'olio d'oliva, protagonista indiscusso della dieta mediterranea, ha proprietà terapeutiche ormai largamente riconosciute. Nello specifico, **l'olio extravergine di oliva** è ottenuto meccanicamente e non chimicamente, perciò le sue caratteristiche rimangono pressoché inalterate. I suoi costituenti fondamentali sono i trigliceridi che lo rendono un veicolo indispensabile per l'assorbimento delle vitamine liposolubili (A, D, E, K) e del calcio contenuti negli alimenti. Molte delle caratteristiche nutrizionali dell'olio sono dovute all'**acido oleico**, un acido grasso monoinsaturo ad azione antinfiammatoria e antiossidante, che ne è il costituente più rappresentato, ma da non trascurare sono altri composti sempre ad azione antinfiammatoria e antiossidante, quali fitosteroli (in particolare beta-sitosterolo), vitamine liposolubili (beta-carotene, provitamina A, vit. E, tocoferoli), polifenoli, idrocarburi (squalene).

Le sue innumerevoli proprietà lo rendono un alimento particolarmente efficace per contrastare e/o riportare entro i parametri di normalità i singoli fattori della sindrome metabolica. Infatti, il consumo regolare di olio extravergine di oliva:

- riduce la **pressione arteriosa**,<sup>88</sup>
- migliora il **profilo lipidico** del sangue in soggetti con valori elevati di colesterolo, conservando il **colesterolo buono HDL** e diminuendo quello **cattivo LDL**.<sup>89</sup> L'azione antigrasso è dovuta allo stimolo che l'olio esercita sullo svuotamento intestinale, sulle secrezioni pancreatiche e su

quelle biliari, tutti fattori che influenzano l'assorbimento lipidico;

- contribuisce a ridurre **il peso corporeo**.<sup>90</sup>

Inoltre, sono da tempo note le sue proprietà preventive nei confronti del cancro grazie al contenuto in composti antiossidanti, quali idrotirosolo, tirosolo, lignani, secoiridoidi, squalene e terpeni, presenti soprattutto nell'olio extravergine d'oliva.<sup>91</sup> Più recentemente, ricercatori spagnoli hanno scoperto in laboratorio componenti dell'olio extravergine d'oliva (nello specifico i lignani e i secoiridoidi) che proteggono contro il cancro della mammella, inibendo efficacemente l'HER2, un gene implicato nella trasformazione dei geni normali in geni cancerogeni.<sup>92</sup> L'utilizzo dell'olio extravergine di oliva è correlato ad una minore incidenza dell'osteoporosi senile<sup>93</sup> e dell'artrite reumatoide,<sup>94</sup> a un minor rischio cardio-vascolare,<sup>95</sup> a una diminuzione del declino delle funzioni cognitive in soggetti anziani,<sup>96</sup> ed ha uno spiccato effetto nel prevenire l'infiammazione che si manifesta a carico dell'endotelio durante il processo di aterosclerosi.<sup>97</sup> La capacità antinfiammatoria è dovuta alla presenza di polifenoli con elevata capacità antiossidante, in particolare al **tirosolo**, un composto presente anche nel vino, che previene l'ossidazione nel processo aterosclerotico. L'olio agisce anche a livello del tratto gastro-intestinale in quanto stimola la secrezione di enzimi digestivi, ha un'azione emolliente su tutte le mucose del tubo digerente, ha un effetto regolatore sulla peristalsi ed un'azione migliorativa dei casi di stipsi.

#### Warning box

Per tutte le sue caratteristiche salutari, l'**olio d'oliva** si è conquistato il titolo di "**oro verde**".

### **Come preservarne tutte le proprietà?**

Per preservarne tutte le qualità organolettiche e nutrizionali dell'olio, garantendo una conservazione migliore del prodotto, è necessario che esso sia conservato lontano da fonti di calore, in bottiglie di vetro scuro ben chiuse attraverso le quali filtra poca luce. L'olio, infatti, per la sua composizione chimica e per l'assenza di conservanti aggiunti, è soggetto alle ossidazioni se esposto alla luce e all'irrancimento quando entra in contatto con fonti di calore. L'irrancimento e l'ossidazione alterano non solo l'aroma ed il gusto dell'olio, ma anche le sue proprietà salutari.

La vita dell'olio extra vergine è relativamente breve: raggiunge il pieno della bontà tra gli otto e i dodici mesi dopo la produzione e non deve superare di molto l'anno. Conservandolo per periodi maggiori il suo colore diventa più pallido e il tipico profumo che lo caratterizza va via via scomparendo. Dal secondo al terzo anno l'olio extra vergine perde sapore e odore, mentre oltre i tre anni non è più commestibile.

## **14.2. I FRUTTI ROSSI E I FRUTTI DI BOSCO**

I **frutti rossi** (melograno, fragola, ciliegie) e i **frutti di bosco** (more, mirtillo, lamponi, ribes) contengono numerosi *fitonutrienti* che ne conferiscono il caratteristico colore, dal rosso intenso al violetto. Pur se a basso contenuto calorico, sono fonte di numerose vitamine (A, B, C), minerali (potassio, ferro) e polifenoli, che conferiscono a questi frutti molteplici proprietà salutari.<sup>98</sup> I polifenoli, infatti, sono potenti antiossidanti che contrastano la formazione e i danni dei radicali liberi (prodotti dell'ossigeno altamente instabili e reattivi), che causano danni alle cellule ed al DNA, promuovendo i processi di

invecchiamento e di cancerogenesi. Le ultime ricerche nel campo hanno messo in luce l'importante ruolo che questi frutti svolgono anche nella regressione della sindrome metabolica.



mirtillo



ribes rosso



ciliegia



mora



melograno



lampone



ribes nero



fragola

## PROPRIETÀ SALUTARI DEI FRUTTI ROSSI

**IL MELOGRANO.** Frutto di origine asiatica, al melograno veniva in passato conferito un valore simbolico, frutto dell'abbondanza, della fertilità e della buona sorte. La medicina tradizionale orientale si è da sempre servita di questo frutto per curare varie patologie e negli ultimi anni anche la medicina scientifica occidentale ha rivolto il suo interesse alle sue proprietà protettive nei confronti delle malattie cardiovascolari, della cancerogenesi, dei danni da raggi ultravioletti (UV), dell'infertilità. La sua peculiarità è l'elevato contenuto in **polifenoli** e in **acido ellagico**, un potente antiossidante, antiinfiammatorio ed anticancerogeno.<sup>99</sup>

Il consumo di melograno risulta essere molto utile soprattutto nella regressione della sindrome metabolica:

- riduce i **trigliceridi** e il **colesterolo totale** ematico, attraverso la regolazione del principale enzima coinvolto nel metabolismo del colesterolo stesso<sup>100</sup> (HMG-CoA: idrossimetilglutaril-CoA reduttasi); inibisce l'ossidazione lipidica del **colesterolo cattivo LDL**, evento promuovente della formazione della placca aterosclerotica;<sup>101</sup>
- in studi su animali aumenta la sensibilità dei tessuti periferici all'insulina, riducendo di conseguenza la **glicemia**;<sup>102</sup>
- riduce la **pressione arteriosa**, grazie alla potente azione svolta dai polifenoli e dai tannini, che agiscono come antiossidanti nei confronti della formazione della placca aterosclerotica e come ACE-inibitori;<sup>103</sup>
- studi preliminari su animali hanno mostrato che il consumo quotidiano di melograno riduce il **peso corporeo** in maniera significativa;<sup>104</sup>



I chicchi di melograno possono essere consumati come tali, oppure possono essere utilizzati per preparare frullati, spremute, succhi e ottimi centrifugati, o possono essere aggiunti nelle insalate.

### Warning box

Un solo bicchiere di succo di melograno è in grado di fornire 6000 unità ORAC (più del 100% del fabbisogno ORAC giornaliero).

**LA FRAGOLA.** Frutto della *Fragaria* della famiglia delle Rosaceae, la fragola è ricca di vitamine (in particolare vit. C), minerali (soprattutto potassio e calcio), polifenoli con spiccata attività antiossidante (acidi malico, citrico, tartarico, ellagico), antinfiammatoria (acido salicilico - il principio attivo dell'aspirina) ed antitumorale (acido fenolico). Per tutte queste caratteristiche, il consumo abituale di fragole si è dimostrato essere anche utile nei soggetti con sindrome metabolica, in quanto:

- ha effetto **ipoglicemizzante**, poiché inibisce gli enzimi responsabili della scissione degli zuccheri (alfa-amilasi e alfa-glucosidasi) ed agisce blandamente come ACE-inibitore, con riduzione della **pressione arteriosa**,<sup>105</sup>
- migliora il profilo lipidico,<sup>106</sup> diminuendo il colesterolo totale, i **trigliceridi** e il **colesterolo cattivo LDL**;<sup>107</sup>
- è un frutto che fornisce un valido supporto delle diete dimagranti, poiché ha un **basso contenuto in zuccheri e in energia** (solo 30 chilocalorie per 100 grammi!).

**LE CILIEGIE.** Il colore delle ciliegie varia dal rosso cupo al roseo a seconda della varietà. Contengono numerose vitamine (A, C), minerali (ferro, calcio, fosforo, potassio, magnesio), acidi organici (acidi malico, citrico, ossalico, tartarico, succinico) e

sostanze ad azione antiossidante (antocianine). Recenti ricerche su modelli animali hanno messo in luce l'importanza di un consumo quotidiano di ciliegie nella prevenzione e nel miglioramento dei parametri di patologie cronico-degenerative di natura infiammatoria (quali la sindrome metabolica) e di malattie tumorali.<sup>108</sup> Negli studi, i topi con sindrome metabolica che per 90 giorni sono stati alimentati con prodotti a base di ciliegie (torta di ciliegie) hanno manifestato una riduzione dei processi infiammatori e dello stress ossidativo, e di conseguenza si è verificato:

- un miglioramento del **profilo lipidico**;
- una riduzione della percentuale di massa grassa ed in modo particolare del **grasso addominale**;<sup>109</sup>
- una riduzione dei valori di **glucosio** plasmatico e di **iperinsulinemia**.<sup>110</sup>

#### Warning box

Recentemente le ciliegie sono state oggetto di studio da parte dell'Università del Texas, poiché si ritiene che abbiano la proprietà di favorire il sonno, grazie al loro contenuto in melatonina.

Quante ciliegie si possono mangiare al giorno? 20 ciliegie corrispondono circa a 100 grammi, la porzione media di frutta raccomandata.

## PROPRIETÀ SALUTARI DEI FRUTTI DI BOSCO

**IL MIRTILLO.** Grazie all'elevato contenuto di sostanze antiossidanti (vitamine A e C, polifenoli, tannini, antocianine), il mirtillo si è dimostrato molto utile nella prevenzione dei processi infiammatori che si verificano nelle malattie cronico-degenerative e tumorali.<sup>111</sup> Numerosi studi hanno dimostrato che il mirtillo risulta essere molto efficace anche nel downstaging della sindrome metabolica,<sup>112</sup> in quanto:

- riduce il glucosio plasmatico, contrastando **l'insulino-resistenza** grazie all'azione antinfiammatoria svolta dai composti antiossidanti;<sup>113</sup>
- riduce la **pressione arteriosa** grazie all'azione ACE-inibitrice, come evidenziato in studi su animali;<sup>114</sup>
- negli animali è stato anche dimostrato che l'azione delle antocianine aiuta a mantenere sotto controllo i livelli di **colesterolo plasmatico totale** e di **colesterolo cattivo LDL**, regolando l'espressione di geni che nel fegato ne determinano il metabolismo.<sup>115</sup>

**LE MORE.** Esistono due tipologie di more: la mora di rovo, selvatica, e la mora di gelso, coltivata appositamente. Entrambe sono fonte di numerose vitamine e acidi organici (la mora di gelso contiene soprattutto vitamine A e C, acidi malico e citrico, mentre la mora di rovo contiene soprattutto vitamine A, B9 e C, acido citrico, malico, formico, acetico, salicilico, tartarico), nonché minerali (calcio, potassio, manganese), sostanze antiossidanti (flavonoidi, tannini), fibre. Tutte queste sostanze conferiscono alle more un'attività antiossidante, anti-proliferativa e anti-infiammatoria, basilare nella prevenzione e nel trattamento di patologie tumorali, infiammatorie e cronico-degenerative.<sup>116</sup> Ulteriori ricerche devono, tuttavia, essere condotte per valutare quali effetti avrebbero questi frutti sulla normalizzazione dei parametri della sindrome metabolica.

**IL LAMPONE.** Il lampone deriva dalla stessa famiglia delle fragole, le Rosaceae. Contiene vitamine (soprattutto A e C), minerali (calcio, ferro, fosforo), polifenoli, acidi organici (come il malico, l'acetico, il succinico, il salicilico) ed è molto ricco di fibre. Le sue proprietà antiossidanti rendono questi frutti

benefici anche nel downstaging della sindrome metabolica. Infatti, in modelli animali si è visto che:

- un uso abituale di lamponi aumenta il **colesterolo HDL** e riduce il **peso corporeo**;<sup>117</sup>
- il contenuto nei semi di lampone in acido alfa-linolenico (acido grasso polinsaturo della serie omega 3 con potente azione antinfiammatoria), contribuisce a ridurre i **trigliceridi** e il **colesterolo totale** plasmatici.<sup>118</sup>

**I RIBES.** Esistono due tipi di ribes, rosso e nero. Entrambi contengono vitamine A e C, acidi organici (citrico, malico, glicolico, tartarico), minerali (fosforo, calcio, ferro e abbondanti quantità di potassio), fibre, sostanze antiossidanti (polifenoli), acidi polinsaturi omega 3 (acido alfa-linolenico). Per tali caratteristiche nutrizionali, anche il ribes è un valido alleato nella prevenzione e nella cura di patologie tumorali e cronico-degenerative, nonché nella normalizzazione del profilo lipidico, uno dei parametri della sindrome metabolica. Studi su animali hanno, infatti, evidenziato che gli omega 3 presenti nei semi del ribes migliorano il profilo lipidico, con riduzione del **colesterolo totale** e **LDL** e dei **trigliceridi plasmatici**.<sup>119</sup>

FRUTTO	Punti ORAC (per 100 g)
Ciliegie	670
Lampone	1220
Fragole	1540
More	2036
Mirtilli	2400
Melograno	3307
Succo di melograno	6000

**Tabella 12.** Valore ORAC di frutti rossi e frutti di bosco.

### 14.3. GLI OMEGA 3 E I SEMI

Intorno agli anni '70 fu osservata una minore incidenza di infarto negli "Inuits", una popolazione eschimese che si nutriva prevalentemente di pesce proveniente dalle coste della Groenlandia. Da allora, grazie ai numerosi studi scientifici pubblicati in letteratura, le conferme sull'importanza del "fish oil" (olio di pesce) come fattore nutrizionale di protezione nei confronti del cuore e del sistema circolatorio sono andate sempre più aumentando. Gli acidi grassi polinsaturi essenziali a lunga catena omega 3, conosciuti anche come n-3 PUFA (Polyunsaturated fatty acids - acidi grassi polinsaturi) sono nutrienti caratteristici della dieta mediterranea, contenuti nel pesce in generale e soprattutto in quello azzurro (sgombro, trota di lago, alici, aringa, sardina, tonno, salmone, pesce spada). Questi grassi sono detti anche **acidi grassi essenziali**, in quanto il nostro organismo non è in grado di sintetizzarli ed è pertanto fondamentale introdurli con la dieta. Il consumo di omega 3, di cui fanno parte l'acido eicosapentaenoico (**EPA**) e docosaesaenoico (**DHA**), migliora il profilo lipidico plasmatico e la fluidità del sangue e, pertanto, rappresenta un intervento preventivo contro l'aterosclerosi e le sue complicanze. L'effetto più vistoso riguarda i livelli nel sangue di trigliceridi che, con la supplementazione di alte dosi di queste sostanze, si riducono in modo consistente grazie alla diminuita sintesi a livello del fegato. Pertanto, l'impiego di omega-3 è stato da tempo inserito nelle linee guida dell'American Heart Association per le persone con ipertrigliceridemia a rischio cardiovascolare.

I vantaggi clinici degli omega 3 sono stati ampiamente dimostrati dal Gruppo Italiano per la Sopravvivenza Infarto del Miocardio (GISSI), che ha prodotto dati fondamentali sugli omega 3, cambiando negli ultimi 25 anni l'approccio all'infarto e

alle malattie di cuore. Il primo studio sul tema è stato il GISSI-Prevenzione, condotto tra il 1993 e il 1995,<sup>120</sup> che ha dimostrato come gli omega 3 riducano la mortalità nei pazienti reduci da un infarto. Sulla base dei risultati, le linee guida internazionali (in particolare quelle della Società Europea di Cardiologia) raccomandano di apportare **1 grammo al giorno di omega 3** in tutte le persone che hanno avuto un infarto miocardico o che hanno ipertrigliceridemia. Dieci anni dopo gli italiani provarono lo stesso protocollo su persone con insufficienza cardiaca, scoprendo che anche in questo caso gli omega 3 diminuiscono la mortalità e i ricoveri per problemi cardiovascolari.<sup>121</sup> Più di recente a Barcellona, al congresso dell'European Society of Cardiology nel 2009 sono stati presentati dati che indicano chiaramente come gli omega 3 proteggano anche dalle aritmie. Ma non è tutto. Il consumo di pesce azzurro, associato ad una dieta corretta, è raccomandato anche per la prevenzione primaria, cioè per ridurre il rischio cardiovascolare nelle persone che non hanno mai avuto un infarto e che hanno livelli normali di trigliceridi. In questi casi, può essere sufficiente consumare almeno **2-3 porzioni settimanali di pesce**, soprattutto pesce azzurro, ricco tra l'altro di vitamine A e D.

#### Warning box

In commercio esistono sempre più alimenti "funzionali" a cui sono aggiunti omega 3 (ad esempio il latte o le uova).

ALIMENTO (100 g)	OMEGA 3 TOTALI (g)
Sgombro	1,8
Trota di lago	1,6
Aringa	1,5
Sardina	1,4
Tonno fresco	1,3
Salmone	1,1
Merluzzo	0,3
Tonno in scatola	0,2
Sogliola	0,1

**Tabella 13.** Contenuto di omega 3 in alcuni pesci.

**E per chi è vegetariano?** Le noci, la soia, i semi di lino e gli oli vegetali (olio di semi di lino, di sesamo, di germe di grano) sono alimenti ricchi del precursore degli omega 3, **l'acido alfa-linolenico (ALA)**, che nel nostro organismo viene convertito in EPA e DHA. Una piccola quota di ALA è presente anche nei legumi, nei cereali, nella frutta secca in generale, nel sesamo, nel tuorlo d'uovo, nei formaggi e nella carne. Una recente ricerca condotta in Gran Bretagna ha dimostrato che in due gruppi di persone che assumevano in maniera regolare rispettivamente pesce e omega 3 di origine vegetale, i livelli sierici di questi acidi grassi erano uguali.<sup>122</sup> Tuttavia, poiché il processo di biosintesi per ottenere EPA e DHA a partire da ALA è lungo e complesso, bisogna introdurre quantità elevate di ALA. Infatti, per produrre 1 grammo di EPA e 0,1 di DHA si devono consumare quasi **30 grammi di ALA**.

ALIMENTO (100 g)	ALA (g)
Olio di soia	7,6
Noci secche	6,64
Olio di germe di grano	5,4
Farina di soia	1,66
Olio di oliva extravergine	0,73
Fagioli	0,5
Arachidi tostate	0,45
Avena	0,43
Mandorle dolci	0,3

**Tabella 14.** Contenuto di ALA in alcuni alimenti





### Warning box

**I Semi...un mondo da scoprire:** tutto il buono dei semi. Dentro la frutta e la verdura ci sono i semi...dentro i semi c'è la vita!!

Tutti i semi sono ricchi non solo di precursori degli acidi grassi essenziali, omega 3 e omega 6, ma anche di altre importantissime sostanze salutari. Tra questi poi..

**Canapa:** contengono tutti gli aminoacidi essenziali, ricchi di vit. E – prevengono sinusite, artrosi e tracheite.

**Girasole:** ricchi di acido folico, rame, selenio, zinco, magnesio vit. E e vitamine del gruppo B – garantiscono un buon funzionamento intestinale e la salute delle ossa ; protettivi e rinforzanti per i capelli.

**Sesamo:** ricchi di calcio, ferro, magnesio, zinco, acido folico e fibre vegetali – utili in menopausa per prevenire l'osteoporosi; controllano il livello di colesterolo nel sangue e la pressione sanguigna; stimolano la luminosità e la rigenerazione del capello dalla radice alle punte.

**Zucca:** ricchi di carotenoidi, zinco, magnesio e triptofano - spezzafame naturale - conciliano il sonno notturno.

**Chia:** ricchi di calcio, fibre vegetali – regolano il livello di zuccheri e grassi nel sangue; favoriscono il senso di sazietà; prevengono l'eccesso di peso.

**Lino:** ricchi di antiossidanti – prevengono l'eccesso di colesterolo nel sangue, migliorano la funzionalità intestinale; ristrutturanti per i capelli e anti forfora.

**Papavero:** ricchi di acido folico e potassio, calcio, vitamine gruppo B, C ed E – aumentano il colesterolo HDL; controllano battito e pressione cardiaca; leggermente rilassanti con effetto distensivo.

#### 14.4. GLI AGRUMI

Gli agrumi sono frutti ricchi di **vit. C**, sostanza a cui si deve l'azione antiossidante, ma contengono anche numerose altre sostanze: acido citrico (specialmente il limone), zuccheri (soprattutto in mandarini e arance), diverse vitamine del gruppo B, vit. P e altri antiossidanti, tra cui i flavonoidi. Uno studio pubblicato nel 2010 ha dimostrato nei topi le azioni del *naringenin* (un flavonoide contenuto negli agrumi), molto utili nella sindrome metabolica, poiché migliora l'**insulino-**

**resistenza**, normalizza i livelli di **trigliceridi** e di **colesterolo**, riducendo l'aterosclerosi.<sup>123</sup>



**L'ARANCIA.** È l'agrume più diffuso al mondo ed è un'ottima fonte di vitamine, soprattutto C e A, seguite da vitamine del gruppo B (in particolare tiamina, riboflavina, niacina), pectine, fibre solubili (contenute nel callo bianco sotto la buccia) ed antiossidanti, tra cui i flavonoidi. Per il contenuto in vit. C, il consumo di arance aumenta la resistenza alle infezioni, potenzia l'assorbimento del ferro (con indubbi vantaggi

nell'anemia), migliora la circolazione sanguigna e, grazie all'azione contro i radicali liberi, viene raccomandato anche per la prevenzione di alcuni tumori, come quello del colon retto. Inoltre i flavonoidi, insieme alla vit. C, svolgono un importante ruolo nella ricostituzione del collagene del tessuto connettivo, favorendo il rafforzamento di ossa, denti, cartilagini, tendini e legamenti, ma anche delle pareti dei vasi sanguigni, soprattutto dei capillari (in particolare l'arancia a polpa rossa, ricca di antocianine), con conseguente riduzione della loro fragilità e della formazione di edemi, nonché vantaggi nei disturbi circolatori, come la cellulite, le vene varicose e le emorroidi.

**La quantità raccomandata?** Il consumo quotidiano di **2 o 3 arance permette di coprire il fabbisogno giornaliero di vit. C.** Possono essere assunte a colazione, a merenda o ai pasti principali soprattutto in associazione a piatti a base di carne (per l'assorbimento del ferro) e pesce, oppure utilizzate per la realizzazione di insalate. Un adeguato consumo di arance nei mesi invernali è un ottimo coadiuvante nella prevenzione delle malattie da raffreddamento ed è indicato soprattutto nei fumatori, per i quali l'assorbimento di vit. C è ridotto. Questo agrume è anche particolarmente ricco di terpeni, sostanze che assunte regolarmente in una dieta ricca di frutta e verdura, si rivelano efficaci nella prevenzione dei tumori del colon-retto e della mammella. Tra i terpeni merita attenzione il **limonene**, contenuto soprattutto nella buccia delle arance, dei limoni, dei mandarini e dei pompelmi che ne conferisce il tipico sapore amaro. Questa molecola ha azione antitumorale, soprattutto nei confronti del cancro alla mammella, grazie alla sua capacità di contrastare gli effetti degli estrogeni. Il discreto contenuto di vitamine del gruppo B stimola l'appetito, l'accrescimento e la digestione, mentre i caroteni, precursori della vit. A, sono utili

per la salute degli occhi e della cute e nella prevenzione di infezioni di varia natura.

**IL CEDRO.** Il 70% del peso totale del frutto è costituito dalla scorza bianca che ha proprietà eupeptiche (facilita la digestione e stimola l'appetito). La scorza viene utilizzata per ricavare l'olio essenziale di cedro, ma trova impiego anche in cucina dove può essere utilizzata per produrre canditi o dolci vari. Dal succo si ricava un estratto che viene impiegato per produrre la cedrata. Il cedro era considerato fin dall'antichità un vero e proprio concentrato di virtù medicamentose, prima fra tutte l'azione di contrasto ai radicali liberi, grazie alla ricca presenza di sali minerali, vit. C e flavonoidi. Quest'agrume svolge anche un'azione antitumorale del colon e di prevenzione di alcune patologie cardiovascolari, in quanto aiuta a tenere sotto controllo la pressione sanguigna. Inoltre, da una ricerca condotta dal dipartimento di Scienze farmaceutiche dell'Università della Calabria, è emerso che il consumo di cedro porta risultati interessanti anche nel trattamento di patologie quali il diabete ed il morbo di Alzheimer. Questo frutto è anche raccomandato per chi soffre di colite, gas intestinali e gonfiori addominali: in particolare si consiglia di assumere un bicchiere di succo di cedro la mattina a digiuno, per disinfettare il tratto intestinale e favorirne l'attività.

#### **Warning box**

In passato il cedro era anche utilizzato come repellente per gli insetti e le zanzare, in modo analogo alla citronella.
---

**IL LIMONE.** È il terzo agrume più prodotto in Italia, dopo arancia e mandarancio. Le sue proprietà principali risiedono nell'alto contenuto di vit. C, ma anche nell'apporto di altre sostanze quali betacarotene e vitamine del gruppo B, nonché

limonene. Il limone viene impiegato con successo per la distruzione dei calcoli nella cistifellea e secondo recenti studi americani, se assunto regolarmente, avrebbe proprietà di prevenzione tumorale, soprattutto nei riguardi del cancro al pancreas, allo stomaco e all'intestino. Grazie al contenuto in **citrato**, il consumo giornaliero di limonata (un bicchiere al giorno) o di limoni (200 grammi) specie non troppo maturi risulta utile nell'inibizione della formazione dei calcoli renali.<sup>124</sup> Il limone ha proprietà depurative e disintossicanti dell'organismo e la sua assunzione regolare al mattino a digiuno aiuta a regolarizzare la funzionalità intestinale. Inoltre, migliora i processi digestivi e la funzionalità epatica, favorisce la cicatrizzazione, la coagulazione, l'assorbimento di ferro, ha un'azione antisettica ed antinfiammatoria che lo rendono indicato nella diarrea ed utile nelle malattie reumatiche. Il limone è un rimineralizzante ed un ottimo disinfettante utile in casi di nausea, diarrea e vomito.

#### Warning box

Il limone è un efficace tarmicida naturale: è sufficiente appendere negli armadi qualche sacchetto di tela contenente scorze di limone secche per tenere alla larga le tarme.

**IL MANDARINO.** Apporta acqua, vit. B, vit. A e vit. C (in misura minore rispetto all'arancio), magnesio fosforo e calcio. È un frutto estremamente ricco di carboidrati (quasi il 18%) ed è quindi consigliabile non abusarne in chi ha problemi di iperglicemia o diabete conclamato. Del frutto non si butta nulla: la sua buccia infatti non solo è piena di limonene, ma da essa si estrae un **olio essenziale** in grado di calmare l'ansia, combattere l'insonnia e la ritenzione idrica. Il mandarino è anche ricco di fibre, carotene e possiede una consistente percentuale di ferro, magnesio e acido folico. Secondo gli

scienziati del National Institute of Fruit Tree Science il mandarino ha proprietà antitumorali: bere **1 bicchiere di succo di mandarino** al giorno riduce il rischio di sviluppare il **tumore** al fegato e protegge il **cuore**. I ricercatori australiani sostengono, inoltre, che il consumo di arance e mandarini ridurrebbe del 50% le probabilità di cancro del tratto digestivo e del 20% il rischio di ictus.

Dal mandarino derivano altri tre noti ibridi:

- il **mandarancio**: ibrido tra mandarino e arancio, con frutti e buccia arancione spessa ma facile da togliere, una polpa dolce e ricca di succo;
- le **clementine**: rappresentano un mix tra il mandarino e il mandarancio;
- il **mapo**: ottenuto dall'ibridazione del mandarino con pompelmo.

**IL POMPELMO.** Apporta potassio, vitamine del gruppo B, flavonoidi, vit. C, vit. A (soprattutto il pompelmo rosa) e fibre. Il flavonoide più abbondante presente nel pompelmo è la **naringenina** ad azione antiossidante e antitumorale, ma contiene anche il limonene, anch'esso con proprietà antitumorali. Oltre a queste sostanze, nel pompelmo troviamo numerosi sali minerali (calcio, fosforo, potassio, magnesio, zolfo, sodio, cloro, ferro, rame). La buccia contiene oli essenziali (limonene, citrale, pinene) ad azione antidepressiva. Il pompelmo rappresenta un prezioso alimento disinfettante e stimolante dell'apparato digerente: per questo motivo se ne consiglia l'assunzione a fine pasto. L'assunzione di pompelmo è inoltre suggerita in casi di inappetenza, difficile digestione, disturbi del fegato, insufficienza renale, capillari fragili ed infezioni polmonari. Se assunto in dosi corrette insieme alla

caffaina, per esempio un cucchiaino di succo di pompelmo in una tazzina di caffè, diventa un ottimo analgesico con poche controindicazioni. Quanto al suo succo, secondo diversi studi scientifici l'utilizzo va evitato se si è in terapia con determinati farmaci (ad esempio antiaritmici, calcio antagonisti, statine), poiché possedendo lo stesso sito di metabolizzazione potrebbero interagire e gli effetti collaterali dei farmaci potrebbero essere amplificati.<sup>125</sup>

**IL BERGAMOTTO.** Non va dimenticato il bergamotto, agrume appartenente alla famiglia delle Rutacee, che cresce quasi esclusivamente in Italia nella regione Calabria. Frutto ricchissimo di flavonoidi ha un'azione antimicrobica, dermocosmetica, neuroprotettiva, vasoprotettiva, migliorativa sulla resistenza insulinica e particolarmente efficace nella regressione della sindrome metabolica.

TIPO DI AGRUME	VITAMINA C (mg) per 100 g di frutto
Pompelmo	40 mg
Mandarino	42 mg
Cedro	50 mg
Limone	50 mg
Arancia	50 mg
Clementine	54 mg
Mandarancio	54 mg

**Tabella 15.** Contenuto di vit. C negli agrumi (fonte INRAN).

#### Warning box

La **vit. C** agisce sull'ossidazione delle cellule, ritardando i processi d'invecchiamento e proteggendo organi ed apparati (come cuore, apparato respiratorio, organi della digestione e quelli della riproduzione).

**Per assumere vit.C** si devono preferire frutta fresca e verdura cruda.

**Per evitare perdite di vit.C** la spremuta di agrumi o i centrifugati devono essere consumati appena preparati, oppure possono essere conservati in frigorifero per brevi tempi (massimo 30 minuti), in una bottiglia scura chiusa ermeticamente. Bisogna inoltre limitare il più possibile i tempi di cottura della verdura!

#### **14.5. IL TOFU: LE PROPRIETÀ DELLA SOIA**

Il **tofu** è un alimento di origine cinese ottenuto dalla cagliatura del latte di soia, il cui consumo negli ultimi anni è cresciuto anche nel mondo occidentale. Si presenta sottoforma di blocchetti bianchi spugnosi, simili a una ricotta molto compatta. Tra le sue qualità nutrizionali, il tofu vanta un alto tenore proteico, paragonabile all'uovo di gallina (da 10 a 15 grammi di proteine per 100 grammi di prodotto). **Le proteine della soia sono le uniche proteine di origine vegetale con un altissimo valore biologico** (per il contenuto di amminoacidi essenziali), comparabile per qualità a quelle di origine animale. Il tofu è ricco di vitamine e minerali quali potassio, ferro, fosforo e contiene circa il 20% in più di calcio rispetto al latte di mucca. Fornisce pochissime calorie e contiene pochi grassi, di tipo non saturo. Pertanto, il tofu può essere considerato a buon diritto un'ottima alternativa proteica alla carne, non solo per chiunque desideri seguire un regime dietetico bilanciato e salutare, ma soprattutto per chi deve tenere sotto controllo il colesterolo. Difatti, nella soia è presente la **lecitina**, una sostanza capace di ridurre i valori di colesterolo nel sangue, diminuendone l'assorbimento intestinale e facilitandone l'incorporazione nelle lipoproteine HDL, che provvedono a rimuoverlo dai tessuti periferici e a riportarlo al fegato.<sup>126</sup> Ma non è tutto: è stato osservato che le proteine della soia contribuiscono anche a ridurre selettivamente i valori delle LDL e dei trigliceridi, aumentando nello stesso tempo le concentrazioni delle HDL:



risulta pertanto molto utile nel ridurre il rischio di malattie cardiovascolari.<sup>127</sup> In questo quadro, è di grande aiuto anche l'effetto sinergico operato dagli isoflavoni, composti chimici naturali di cui la soia è ricca: gli isoflavoni da un lato facilitano la dilatazione dei vasi sanguigni, migliorandone l'elasticità e diminuendo l'adesione del colesterolo LDL alle pareti delle arterie,<sup>128</sup> dall'altro attraverso il loro potere antiossidante contrastano la formazione della placca aterosclerotica. In base a questi risultati, nel 1999 la Food and Drug Administration ha approvato per la soia l'indicazione nutrizionale che, aggiunta ad una dieta povera di grassi saturi e di colesterolo, **“può ridurre il rischio cardiovascolare”**. Le ricerche scientifiche condotte negli ultimi 20 anni sulla soia hanno inoltre rivelato i suoi innumerevoli effetti salutari nella riduzione del rischio di patologie croniche e non solo.<sup>129</sup> Partendo dall'osservazione epidemiologica, si è visto che l'incidenza di certi tipi di tumori ormono-dipendenti (dell'endometrio, della mammella e dell'ovaio) è molto bassa nelle donne asiatiche. Le cause sono state ricercate attraverso innumerevoli studi proprio nella loro alimentazione ricca di prodotti a base di soia. Difatti, la soia possiede isoflavoni, in particolare genisteina, daidzeina e gliciteina, detti **fitoestrogeni** perché sono molto simili agli estrogeni della donna. Essi riducono in modo considerevole la sovrastimolazione dell'organismo da parte di questi ormoni e potrebbero pertanto frenare la crescita delle neoplasie estrogeno-dipendenti.<sup>130</sup> Numerosi studi clinici documentano gli effetti favorevoli della soia anche sui sintomi climaterici vasomotori (le tipiche vampate e sudorazioni notturne nelle donne in menopausa).<sup>131</sup> Inoltre, è stato riscontrato non soltanto un ruolo protettivo degli isoflavoni della soia - e nello specifico della genisteina - nei confronti del cancro alla prostata,<sup>132</sup> ma anche nell'inibizione dello sviluppo e progressione della stessa

neoplasia.<sup>133</sup> In generale, poiché la soia è ricca di isoflavoni, composti attivi contro l'angiogenesi (la nascita di nuovi vasi sanguigni tipica del processo di cancerogenesi), è un valido **alimento anticancro**. Nello specifico, è stato dimostrato che la genisteina inibisce le proteine responsabili della crescita tumorale e favorisce il processo di apoptosi, la morte cellulare programmata delle cellule danneggiate.<sup>134</sup>

In conclusione, il tofu e più in generale tutti i cibi derivati dalla soia (tempeh, miso, germogli, yogurt, dessert, latte o bevande di soia), risultano essere dei validi alimenti chemiopreventivi, utilissimi nella prevenzione delle patologie tumorali.

#### Warning box

Il **tempeh** (o tempè) è un alimento ottenuto dalla fermentazione dei semi di soia, ad alto contenuto di fibra alimentare, proteine, acidi grassi polinsaturi, vitamine (B12) e minerali (ferro, magnesio e calcio).

Il **miso** è un condimento tipico della cucina orientale, con impiego simile a quello del tradizionale dado da cucina. È ottenuto dalla fermentazione dei semi di soia.

Il tofu si presta a molte ricette. Dopo averlo saltato in padella, può essere condito con:

- ✓ olio e pepe
- ✓ uvetta e pinoli (o altra frutta secca a piacere)
- ✓ basilico e limone
- ✓ erbe e spezie a piacere
- ✓ salsa di soia e aceto balsamico
- ✓ funghi o ortaggi a piacere, crudi o cotti

### ***Esempio di Dessert: Budino al tofu***

Ingredienti (x 3 persone):

- ✓ 400 g di silken tofu
- ✓ 300 g di cioccolato fondente
- ✓ 100 g di zucchero
- ✓ 1 pizzico di cannella o di peperoncino

Preparazione:

- fondere il cioccolato fondente a bagnomaria;
- frullare il tofu e lo zucchero;
- versare nel frullatore il cioccolato fuso, aggiungendo 1 pizzico di cannella o di peperoncino. Continuare a frullare fino a quando la crema non è uniforme;
- versare la crema in delle ciotoline e metterle in frigorifero per un paio d'ore.

*N.B. Questo budino si può conservare in frigo anche per 4 o 5 giorni.*

### **14.6. LA FRUTTA SECCA**

Quando si parla di frutta secca ci si riferisce alla **frutta a “guscio” oleosa**, quali noci, nocciole, mandorle, pinoli, arachidi, pistacchi, semi di sesamo. A causa dell'elevato contenuto energetico, spesso la frutta secca viene **erroneamente eliminata** dalla nostra tavola poiché ritenuta fattore di rischio per l'aumento di peso, tanto da essere fino a pochi anni fa anche sconsigliata nelle diete dimagranti. Questo è vero, ma solo se non si fa attenzione alle QUANTITÀ e se ne fa un consumo eccessivo, concetto tra l'altro valido per qualsiasi altro alimento! La porzione media di frutta secca raccomandata, da non superare, è di circa **30 grammi al giorno** (corrispondenti a circa 3 noci grandi, 10 arachidi, 10 anacardi, 10 mandorle, 5 nocciole, 12 pistacchi, 15 pinoli). Recentemente, è stata eseguita una revisione degli studi che

mettevano in relazione l'assunzione a lungo termine (per circa 1 anno) di frutta secca e peso corporeo. Da questa analisi si è potuto constatare che un suo consumo costante, purché in quantità non superiori a quelle raccomandate, non è associato ad un maggiore rischio di obesità neanche a lungo termine.<sup>135</sup>

Nel corso degli ultimi anni, grazie alla ricerca scientifica e all'evidente azione salutare svolta dalla frutta secca, il suo consumo è stato giustamente rivalorizzato. Tra i suoi componenti: gli **acidi grassi della serie omega 3** e i **fitosteroli** contribuiscono al benessere delle arterie, le **fibre** stimolano il corretto funzionamento dell'intestino, l'**acido folico** è di vitale importanza nelle donne in gravidanza per il corretto sviluppo del feto, la **vit. E** ha un elevato potere antiossidante.

La frutta secca risulta essere un valido alleato anche nel downstaging della sindrome metabolica:

- **riduce la circonferenza vita, l'IMC e l'adiposità in generale.** Nello studio PREDIMED condotto su 847 soggetti, il consumo di una porzione al giorno da 30 grammi di frutta secca oleosa è stato inversamente associato all'IMC e alla circonferenza vita;<sup>136</sup>
- **diminuisce il colesterolo totale ed LDL, aumenta quello HDL e diminuisce i trigliceridi nel sangue** nelle persone con ipertrigliceridemia;<sup>137</sup>
- **migliora l'insulino-resistenza;**<sup>138</sup>
- **diminuisce i valori della pressione sanguigna.**<sup>139</sup>

Inoltre, diversi studi riportano che il consumo frequente di frutta oleosa (30 grammi due o più volte alla settimana) è inversamente associato all'incidenza di **malattia coronarica**<sup>140</sup> e di **diabete**.

**Quando e come consumarla?** Si può aggiungere la frutta secca all'insalata mista o alla macedonia, come guarnizione di

dolci o come ingrediente per primi piatti (es. pesto alla genovese) o per pietanze (es. pollo alle mandorle). Utilizzarla sarà una valida occasione per rendere le portate non solo più appetitose, ma anche più complete dal punto di vista nutrizionale. La frutta secca è ideale come spuntino a metà mattina e metà pomeriggio, ed è uno snack facile da trasportare e comodo da consumare anche durante le pause di lavoro. Grazie all'elevato contenuto in potassio e magnesio, il suo consumo è particolarmente indicato nei casi in cui si è sudato molto e si sono persi questi minerali, come dopo l'allenamento fisico.



**Anacardi**



**Arachidi**



**Mandorle**



**Nocciole**



**Noci**



**Pinoli**



**Pistacchi**

### Warning box

Consumare una manciata di frutta secca prima dei pasti aiuta a ridurre il senso di fame grazie all'elevato contenuto in fibre, mentre è meglio evitarne il consumo dopo i pasti, specie se sono stati abbondanti.

### Altri benefici della frutta secca...

- gli **anacardi** sono ricchi di rame, necessario per mantenere sano il collagene, una sostanza che sostiene la pelle e le articolazioni;
- le **arachidi** sono molto energetiche: se ne consiglia il consumo agli sportivi o l'integrazione nell'alimentazione del bambino sottopeso;
- le **mandorle** sono ricche di fibre e di sali minerali: aiutano a combattere la stitichezza e sono un toccasana in caso di ansia, stanchezza ed insonnia;
- le **nocciole** sono una ricchissima fonte di vit. A: apportano bellezza e lucentezza alla pelle e agli occhi;
- le **noci** sono utilizzate in ambito cosmetico per la preparazione di creme solari protettive o di lozioni fortificanti per i capelli;
- i **pinoli** sono considerati nella tradizione un alimento afrodisiaco ed allo stesso tempo in grado di aumentare la fertilità;
- i **pistacchi** sono ricchi di ferro e potassio: consigliati a soggetti che soffrono di anemia e di ritenzione idrica. Hanno anche azione antibatterica, antifungina ed antinfiammatoria.

<b>FRUTTA SECCA (30 g)</b>	<b>N° DI PEZZI</b>
Anacardi	10
Arachidi	10
Mandorle	10
Nocciole	5
Noci grandi	3
Pinoli	15
Pistacchi	12

**Tabella 16.** Quantitativo di frutta secca corrispondente alla dose giornaliera raccomandata (30 grammi).

#### **14.7. LE ERBE AROMATICHE DELLA MACCHIA MEDITERRANEA**

I soggetti affetti da sindrome metabolica devono ridurre (o meglio abolire) il consumo di sale e di alimenti ricchi di sodio per prevenire il conclamarsi dell'ipertensione e delle sue complicanze (patologie cardio-vascolari). Ma chi ha detto che mangiare senza sale vuole dire mangiare senza sapore? Non è assolutamente vero: il sapore si recupera sostituendo il sale con le spezie che, procurando un piacere olfattivo e gustativo, permettono di preparare piatti semplici e prelibati. Non è tutto: le erbe aromatiche, di cui è ricca la tradizione mediterranea, apportano numerosi principi nutritivi, vitamine (soprattutto vit.A e C), sali minerali (potassio, calcio, ferro, magnesio) e altri composti (fenoli, flavonoidi, oli essenziali, composti aromatici) con proprietà benefiche per il nostro organismo.



Le piante più rappresentate nella macchia mediterranea sono:  
*Alloro, Basilico, Borragine, Maggiorana, Menta, Origano, Prezzemolo, Rosmarino, Salvia, Timo.*



**L'ALLORO.** È una pianta sempreverde, spontanea delle aree mediterranee, dotata di varie proprietà: è stomachica (attiva la digestione), carminativa (limita ed espelle i gas intestinali), diuretica, antispasmodica (agisce contro i crampi intestinali). Possiede anche proprietà antibatteriche ed antisettiche, espettoranti e mucolitiche. Le proprietà aromatiche sono date dagli **oli essenziali** (geraniolo, cineolo, eugenolo, terpineolo, fellandrene, eucaliptolo, pinene), particolarmente concentrati nelle foglie. Queste ultime vengono impiegate per insaporire arrosti o piatti a base di pesce, ma possono anche essere utilizzate per ottenere un infuso che, a dosi moderate, favorisce l'eliminazione dei gas intestinali.

**IL BASILICO.** È una pianta aromatica annuale di cui si utilizzano le foglie e che contiene numerosi oli essenziali, sali minerali (soprattutto potassio, calcio, ferro), vit. A e vit. C. Ha un'azione sedativa che si esplica a carico delle mucose dell'apparato digerente (azione antispasmodica e antiacida), ma può anche essere utilizzato quando il soggetto è irritabile, in casi di agitazione e di insonnia. Contro la tosse ed il raffreddore svolge invece un'attività espettorante. Il basilico che si trova in commercio sottoforma essiccata e tritata rappresenta, invece, un pericolo per la salute, poiché contiene dosi elevate di un potente cancerogeno, **l'estragolo**,<sup>141</sup> che non si ritrova invece nelle foglie fresche. Per evitare questo rischio, è bene perciò utilizzare il basilico fresco oppure può essere conservato in congelatore, per poi essere scongelato all'occorrenza.

**LA BORRAGINE.** La borragine è una piante selvatica dal sapore simile al cetriolo. In cucina si utilizzano generalmente le foglie ed i fiori, sia per insalate, che per insaporire

minestre e zuppe. Negli ultimi anni è emerso un grande interesse a livello internazionale per l'olio estratto dai semi di borragine. Ricchissimo in acidi grassi polinsaturi (acido linoleico e acido linolenico) precursori degli acidi grassi della serie omega 3 e omega 6, l'olio di borragine è un rimedio naturale per eliminare il colesterolo dalle arterie e per impedire l'aggregazione piastrinica, migliorando così la circolazione e il funzionamento cardiaco. Risulta essere quindi utile per ridurre il rischio cardiovascolare e l'ipertensione.

**LA MAGGIORANA.** È una pianta molto ricca di vitamine (vit.A, B1, B2, B3 e B6, vit.K), di betacarotene e di folati. Sono presenti in alta percentuale anche minerali come manganese, calcio, potassio, rame, magnesio, ferro, fosforo, zinco. Della maggiorana si apprezzano le proprietà digestive: infatti stimola la secrezione dei succhi gastrici, attenua le contrazioni intestinali dolorose, contrasta le fermentazioni intestinali. Grazie alle sue proprietà calmanti e sedative, questa pianta era usata in antichità per combattere stati d'ansia, emicrania ed insonnia. Un cucchiaino di maggiorana secca lasciato in infusione in una tazza di acqua bollente per 10 minuti si rivela un ottimo rimedio contro lo stress ed il nervosismo.

**LA MENTA.** È una pianta aromatica perenne la cui funzione principale è quella di sedare, soprattutto quando si manifesta un'irrequietezza neuromuscolare. Può quindi essere utilizzata con successo nei pasti serali dei soggetti insonni, in quanto riduce l'eccitazione neurologica e induce il sonno. Le sue proprietà medicinali sono dovute principalmente ad un alcool, il **mentolo**, che si è rivelato essere un ottimo sedante per lo stomaco (azione spasmolitica), un antisettico e un analgesico. Il consumo di menta è perciò indicato come rimedio nei disturbi gastrointestinali ed è utile per chi soffre di sindrome

dell'intestino irritabile. Inoltre, ha una attività decongestionante e balsamica e fluidifica le secrezioni dell'apparato respiratorio. Le sue proprietà sedative la rendono un ottimo aiuto per chi soffre di mal d'auto o mal di mare, in quanto blocca il vomito in poco tempo. La menta è invece sconsigliata in persone affette da calcoli biliari ed è controindicata in caso di esofagite, gastralgie, ulcere gastriche e duodenali, poiché provoca un aumento delle secrezioni gastriche. Inoltre, se assunta per periodi lunghi e in dosi massicce può essere nefrotossica e provocare insonnia.

**L'ORIGANO.** È una pianta che cresce spontaneamente sulle colline dei paesi del Mediterraneo e può essere essiccata, senza subire un impoverimento del suo potere nutrizionale e, di conseguenza, terapeutico. L'origano è un potente antisettico, utilizzato nella conservazione dei cibi poiché inibisce la proliferazione batterica. Ha un'azione drenante a livello renale ed ha un'azione stimolante sulla mucosa gastrica in quanto, aumentando la secrezione acida, migliora la digeribilità degli alimenti. Perciò, è controindicato in tutti quei soggetti affetti da gastrite. Sono riconosciute le sue proprietà antalgiche (calma il dolore), sedative, antispasmodiche, emmenagoghe (migliora il flusso mestruale) e carminative, che lo rendono efficace nei casi di aerofagia. L'origano risulta anche essere prezioso in caso di tosse perché svolge un'azione espettorante, utile nell'asma e nelle bronchiti.

**IL PREZZEMOLO.** È una pianta originaria della Sardegna. Le sue foglie sono ricche di vit. A, vit. C (un cucchiaino di foglie sminuzzate fornisce i due terzi della quantità di vit. C giornaliera raccomandata) e sali minerali, fra i quali ferro altamente biodisponibile, calcio e potassio. Il prezzemolo viene

apprezzato soprattutto per le proprietà diuretiche e depurative. I frutti in decotto sono considerati potenti diuretici, con azione spasmolitica e carminativa, utili per curare coliche ed affezioni epatiche. Per la sua azione fluidificante risulta però essere controindicato in tutte quelle situazioni caratterizzate da una ridotta coagulabilità del sangue e nelle donne in gravidanza nelle quali, se consumato in dosi elevate, può provocare aborto. Come avvertenza per mantenerne il sapore e le proprietà, va consumato e utilizzato crudo, mentre nei piatti caldi va aggiunto a fine cottura.

**IL ROSMARINO.** Cresce spontaneamente in tutte le regioni del bacino Mediterraneo. È ricco di antiossidanti (polifenoli - in particolare **acido rosmarinico**) e, grazie alla presenza di **chinoni**, svolge un importante ruolo anticancerogeno ed è un potente antisettico. Ha proprietà digestive, antispasmodiche e carminative, stimola la diuresi, ha azione colagogo-coleretica (stimola il fegato a produrre la bile, migliorandone il trasporto nell'intestino), regola il ciclo mestruale, seda le tossi convulsive. L'effetto antispastico sulla muscolatura liscia degli organi lo rende particolarmente utile in corso di colica renale o di spasmi intestinali.

**LA SALVIA.** Cresce nei luoghi aridi e calcarei. Le foglie contengono una grande quantità di calcio, potassio, vit. A, sostanze lipidiche, oli essenziali, acidi organici, flavonoidi, saponine. Le proprietà aromatiche sono date dall'**olio essenziale**, composto da alfa e beta-tujone, canfora e 1,8-cineolo. La salvia ha un'attività antiossidante e ipoglicemizzante, grazie alle glucochinine, ai polifenoli ed ai flavonoidi. Le glucochinine aumentano il numero dei recettori insulinici di membrana, potenziando l'effetto di tale ormone. Ha

proprietà stimolanti le funzioni dell'intestino e della cistifellea. A livello dell'apparato gastrico, ha un'azione tonica sulla muscolatura liscia dello stomaco, che la rende indicata nei casi di pesantezza e lentezza digestiva, mentre in virtù della sua proprietà colagoghe può migliorare il deflusso della bile. Sull'apparato respiratorio ha un effetto espettorante e balsamico. La parte superiore delle foglie strofinata sui denti li rende più bianchi e purificano l'alito. Nelle foglie di salvia ci sono numerose sostanze ad azione estrogeno-simile, che rendono utile il suo impiego nei disturbi ormonali femminili, come disordini del ciclo o sintomi della menopausa (in particolare le vampate). Un utilizzo più specifico della salvia è, infatti, correlato alla sua proprietà antisudorifera, dovuta al *tuione*, un componente che paralizza le terminazioni nervose periferiche delle ghiandole sudorifere ed inibisce la sudorazione. Dalla salvia si può ottenere anche il decotto o l'infuso. In questi casi occorre tenere presente che bisogna comunque evitare le preparazioni troppo concentrate, poiché il tuione ad alte dosi può essere tossico.

**IL TIMO.** Ricco di flavonoidi ad azione antiossidante, il timo è un'erba con numerosissime proprietà: balsamiche, tossifughe, fluidificanti catarrali. Viene utilizzato per combattere infezioni e infiammazioni intestinali e per normalizzare i processi digestivi, in quanto è dotato di una lieve azione lassativa e antifermentativa. Tisane di timo tonificano l'intero organismo, stimolano l'appetito, favoriscono il funzionamento del fegato, combattono le malattie da raffreddamento, agevolano la diuresi. Il **timolo** è il composto fenolico più rappresentato nel timo, con proprietà antisettiche che ne spiegano l'utilizzo come disinfettante intestinale ed urinario, nonché come conservante, poiché preserva gli alimenti dalla contaminazione batterica. Per

la sua azione espettorante e sedativa della tosse, il consumo di timo risulta essere anche utile in tutte le malattie da raffreddamento.

**GLI OLI ESSENZIALI.** Va sottolineata, l'influenza positiva che poche gocce di **oli essenziali**, ottenuti per estrazione da tali erbe, esercitano sulla nostra salute:

- gli oli essenziali di **menta** e di **salvia** hanno un effetto rilassante e tonificante: possono essere utilizzati in un bagno caldo;
- gli oli essenziali di **timo** e di **basilico** hanno azione espettorante: qualche goccia può essere utilizzata per fare dei suffumigi in caso di raffreddore, tosse e catarro;
- l'olio essenziale di **rosmarino** stimola il microcircolo: può essere unito ad oli per massaggi;
- l'olio essenziale di **alloro** ha azione digestiva e antidolorifica: può essere utilizzato per massaggiare lo stomaco in caso di cattiva digestione;
- l'olio essenziale di **origano** è un potente antisettico: può essere utilizzato a livello topico in caso di micosi o altre infezioni da parte di parassiti.

Va inoltre ricordata l'influenza positiva che gli oli essenziali hanno sulla psiche e che trovano largo utilizzo per profumare gli ambienti e nell'aromaterapia.

#### **14.8. IL TÈ VERDE**

Il tè verde, caratterizzato da molteplici proprietà benefiche, ha da sempre rappresentato un cardine della medicina tradizionale cinese e negli ultimi anni il mondo scientifico si è pertanto interessato ad esaminarne le proprietà. La peculiarità del tè verde è la sua ricchezza in sostanze antiossidanti quali i polifenoli, vitamine (B, C, E), minerali (calcio, magnesio, ferro)

caffeine, teofillina ed amminoacidi. La *caffeine* agisce principalmente sul sistema nervoso centrale stimolando l'attenzione e riducendo la sensazione di stanchezza e di fatica. Anche la *teofillina* agisce in tal senso, ma in più possiede proprietà diuretiche. I polifenoli rappresentano la componente più importante: tra questi **l'epigallocatechina-3-gallato (EGCG)** è responsabile della maggior parte delle proprietà del tè verde, in quanto regola proteine ed enzimi cellulari ed ha potente azione anti-infiammatoria ed antiossidante, ovvero inibisce la formazione di radicali liberi dell'ossigeno (ROS) che danneggiano il DNA e le cellule promuovendo processi infiammatori e degenerativi, alla base dell'invecchiamento e delle patologie tumorali. Rispetto agli altri tipi di tè, nel tè verde l'ossidazione delle catechine è minima, così da lasciarne inalterate le proprietà antiossidanti. Il consumo ideale sarebbe di 6 tazze di tè verde al giorno ma il suggerimento è berne da 3 a 5 tazze, non di più, perché seppur in quantità modeste il tè verde contiene caffeina e quindi può stimolare eccessivamente il sistema nervoso centrale (provocando tachicardia, insonnia e nervosismo).

Ad oggi si ritiene che il tè verde sia dotato di attività:

- **antimicrobica** verso vari ceppi batterici (Eschirichia Coli, Staphylococcus Aureus, Helicobacter Pylori, Lysteria Monocitogenes) e virus (tra cui l'HIV). Alcuni studi hanno mostrato una sinergia nel trattamento di alcune infezioni con antibiotici e tè verde, che potrebbero rappresentare uno spunto per ottenere un'alternativa all'uso spregiudicato degli antibiotici;<sup>142</sup>
- **dimagrante**: aiuta a ridurre il peso corporeo, l'IMC e la circonferenza vita. Infatti, i tannini, l'EGCG e la caffeina contenute nel tè verde hanno proprietà termogeniche (aumentano il dispendio energetico dell'organismo),

promuovono l'ossidazione dei grassi, stimolano l'attivazione del metabolismo, hanno effetto diuretico e riducono il senso di fame;<sup>143</sup>

- **preventiva cardiovascolare:** esiste una relazione inversa tra consumo di tè verde e patologie cardiovascolari (quali infarto ed ictus) dovuto:
  - **all'inibizione dell'ossidazione delle LDL** processo responsabile della formazione delle placche aterosclerotiche;
  - ad un effetto protettivo sull'endotelio (la parete dei vasi il cui danneggiamento rappresenta l'evento iniziale dell'aterosclerosi);
  - ad una **riduzione del colesterolo totale e delle LDL;**<sup>144</sup>
- **preventiva tumorale:** studi epidemiologici condotti in popolazioni asiatiche hanno evidenziato un effetto protettivo su alcuni tumori quali quello alla prostata, al polmone, alla mammella, alla vescica e al colon retto. L'effetto protettivo dipende da vari meccanismi: l'azione antiossidante, la regolazione della proliferazione, differenziazione e apoptosi (morte) delle cellule, la modulazione sui geni coinvolti nella cancerogenesi;<sup>145</sup>
- **protettiva dai raggi ultravioletti:** grazie al suo effetto antiossidante il tè verde sembrerebbe efficace nel contrastare i danni alla pelle e nel prevenirne i tumori;<sup>146</sup>
- **protettiva da malattie neurodegenerative:** le EGCG hanno mostrato un'attività neuro protettiva grazie alle proprietà antiossidanti, alla modulazione dei segnali intracellulari e delle funzioni mitocondriali.<sup>147</sup>

**Come preparare correttamente il tè verde?** L'acqua deve bollire ma, prima di immergervi in infusione il tè, bisogna lasciarla raffreddare per qualche minuto: l'acqua bollente



rischierebbe di deteriorare i principi attivi dei quali è ricco. Il tè verde deve rimanere in infuso non più di 2-3 minuti, altrimenti diventa amaro.

#### Warning box

Per preservarne gusto e proprietà, al tè non devono essere aggiunti né zucchero, né limone e soprattutto è vietato l'abbinamento con il latte perché contiene caseina, una proteina che rallenta l'assorbimento dei polifenoli, rischiando di neutralizzare queste preziose sostanze.

## 14.9. I PROBIOTICI E I PREBIOTICI

### I PROBIOTICI

Il termine "probiotici" fu usato per la prima volta nel 1965 da Lilly e Stillwell, per definire "*fattori derivati da microbi che stimolano la crescita di altri microrganismi*" determinando un vantaggio per la salute. Il meccanismo di azione dei probiotici riguarda innanzitutto il benessere dell'apparato gastrointestinale (**ecosistema intestinale**). L'intestino svolge non solo importanti funzioni digestive, ma promuove l'assorbimento e partecipa con reni, pelle e polmoni ai processi di eliminazione delle sostanze di scarto. I batteri presenti nel nostro intestino fermentano il materiale indigerito, producendo **acidi grassi a catena corta (SCFA – short chain fatty acids): acido acetico, propionico e butirrico**. Queste molecole sono molto importanti per il nostro benessere, poiché rappresentano una fonte energetica per le cellule dell'intestino. Inoltre, è ormai noto che l'acido butirrico protegge dal tumore del colon.

L'ecosistema intestinale costituisce il maggiore sistema di difesa del nostro corpo: comprende infatti un suo sistema immunitario, costituito dalla mucosa intestinale e dalla

microflora batterica. La mucosa intestinale contiene un tessuto detto **GALT** (Gut Associated Lymphoid Tissue - tessuto linfatico associato alle mucose dell'intestino), la cui funzione è duplice: da una parte è deputato al controllo del materiale che passa nel lume intestinale, dall'altra deve mantenere l'equilibrio fra una potenziale attività patogena dei microrganismi normalmente presenti nell'intestino e l'organismo stesso. Un mal funzionamento dell'intestino può portare alla **disbiosi intestinale** e viceversa una disbiosi intestinale può causare un malfunzionamento dell'intestino. La mancanza di un corretto equilibrio di batteri nell'intestino, infatti, viene associata a patologie come la sindrome del colon irritabile, infiammazioni dell'intestino, cancro del colon e malattie infiammatorie croniche intestinali (IBD - Inflammatory bowel disease), che comprendono il Morbo di Crohn e la Rettocolite Ulcerosa.

#### Warning box

**L'EUBIOSI** è il giusto equilibrio tra i batteri presenti nell'intestino, indispensabile per una corretta funzione intestinale.  
La **DISBIOSI** è una modificazione in senso negativo del rapporto tra le varie specie batteriche che normalmente popolano il nostro intestino.

Tra le cause di disbiosi troviamo:

- **errori alimentari:** consumo eccessivo di carboidrati raffinati e di proteine; uso di alimenti non perfettamente conservati o contaminati da insetticidi, pesticidi, metalli pesanti, cloro, radioattività;
- **eccessivo uso di farmaci** come antibiotici, cortisonici, anti-infiammatori, antimicotici, lassativi, ansiolitici, antidepressivi;
- **presenza di tossine esogene derivate da sostanze chimiche:** polifosfati e formaldeide negli ambienti di

lavoro o nelle abitazioni, metalli pesanti presenti nelle acque o nelle amalgame dentarie;

- **presenza di tossine endogene di natura infettiva** come quelle prodotte da tifo, paratifo, mononucleosi, citomegalovirus, rotavirus, micosi intestinali, parassitosi intestinali.

La combinazione di questi elementi può creare squilibri alla microflora intestinale ed ai batteri sani che abitano nell'intestino (il così detto **microbiota intestinale**), diminuendo la quantità dei batteri potenzialmente benefici (come i lattobacilli e i bifidobatteri) ed aumentando i microrganismi dannosi o patogeni (ad es. alcuni clostridium ed enterococchi).

#### **Warning box**

Il **microbiota intestinale** è un ecosistema complesso caratterizzato da un'interazione della microflora intestinale con le diverse specie batteriche che popolano l'intestino. La composizione dell'ecosistema microbico intestinale è considerata un fattore fondamentale per la salute non soltanto del tratto gastrointestinale ma dell'intero organismo.

Il microbiota riveste ormai una tale importanza nel mondo scientifico che alcuni ricercatori hanno e stanno sperimentato il trapianto di feci, al fine di agire sulla composizione del microbiota e ripristinarlo in situazioni particolarmente complesse.

#### **Effetti benefici immunologici dei Probiotici**

- interagire con il sistema immunitario intestinale (GALT), aumentando la funzione immunitaria;
- difendere l'organismo da specie patogene, inibendone la crescita ed aumentando il numero di cellule che producono immunoglobuline;
- agire contro le diarree virali;

- aiutare il sistema immunitario a reagire nelle allergie da pollini.

### **Effetti benefici non immunologici dei Probiotici**

- digerire gli alimenti e sottrarre i nutrienti ai patogeni;
- alterare il pH locale per creare un ambiente sfavorevole per i patogeni;
- contrastare i radicali liberi attraverso un'azione antinfiammatoria ed antiossidante;
- stimolare la produzione di mucina epiteliale;
- intensificare la funzione della barriera intestinale;
- competere con i patogeni per l'adesione alla parete intestinale;
- modificare le tossine derivate dai patogeni;
- trasformare le proteine in molecole più piccole (amminoacidi) e quindi più digeribili;
- trasformare i grassi in acidi grassi e glicerolo;
- deconiugare i sali biliari e trasformare il colesterolo in lipidi sierici;
- sintetizzare le vitamine del gruppo B.

### **Effetti dei probiotici sulla regressione della Sindrome metabolica**

L'utilizzo di probiotici risulta essere un valido aiuto per chi ha la sindrome metabolica. I probiotici, infatti:

- **riducono il colesterolo:** la flora intestinale collabora col fegato alla conversione del colesterolo in acidi biliari che poi vengono eliminati in parte con le feci e in parte re-inviati al fegato per un nuovo ciclo di conversione;
- **riducono la pressione sanguigna:** un consumo regolare (per almeno 15 giorni) di latte fermentato

contribuisce a ridurre la pressione arteriosa. I probiotici infatti agiscono come ACE-inibitori, inibendo la vasocostrizione;

- **riducono l'obesità**: un recente studio condotto su cavie sostiene che l'assunzione di batteri vivi (in modo particolare i bifidobatteri) sia in grado di influenzare l'accumulo lipidico nel corpo, riducendolo.<sup>148</sup>

### **Indicazioni generali all'utilizzo dei probiotici**

- intolleranza al lattosio: alcuni ceppi di lattobacilli e fermenti utilizzati per la produzione di yoghurt (*S. thermophilus*) contengono la beta galattosidasi che è l'enzima responsabile della scissione del lattosio in galattosio e glucosio, molecole che non sono più metabolicamente attive e che vengono regolarmente assorbite;
- diarrea da antibiotici, causata da uno squilibrio del microbiota intestinale dopo assunzione di antibiotici sistemici o sovra crescita di batteri patogeni come il *clostridium difficile*;
- diarrea del viaggiatore;
- diarree infettive nei bambini, soprattutto causate da rotavirus;
- coadiuvante nel trattamento antibiotico, ad esempio per l'infezione da *Helicobacter Pylori*, responsabile di gastrite, ulcera peptica e cancro gastrico;
- malattie infiammatorie intestinali come Morbo di Crohn e Rettocolite Ulcerosa grazie alle loro capacità nel ridurre/modulare la risposta infiammatoria;
- stipsi;
- prevenzione nelle infezioni dell'apparato genitourinario e vaginale;
- allergie alimentari.

## **COME ORIENTARSI NELLA SCELTA DI UN PROBIOTICO?**

I probiotici sono definiti come *“microrganismi vivi e vitali in grado di assicurare effetti benefici sulla salute del consumatore quando assunti per via orale in quantità adeguata come parte di un alimento o di un integratore”*. Ad oggi, il mercato dei probiotici risulta particolarmente ricco e vario con ampia possibilità di scelta, anche se il consumatore non sempre possiede le conoscenze per distinguere un prodotto migliore di un altro. Bisogna infatti porre molta attenzione ai veri probiotici distinguendoli da tutte quelle sostanze spacciate in fase commerciale come probiotici ma che in realtà non rispettano alcune caratteristiche fondamentali descritte dalle Linee guida Ministero della Salute – Dicembre 2005 - Regolamento Europeo 1924/2006, ovvero:

- devono avere provenienza umana, cioè essere normali componenti del nostro microbiota e non devono scatenare infezioni in soggetti immuno-compromessi;
- devono essere attivi e vitali nell'intestino dell'ospite in idonee quantità, in modo da giustificare gli effetti benefici in studi di efficacia;
- devono essere in grado di persistere e moltiplicarsi nell'intestino umano;
- devono essere privi di effetti collaterali;
- devono avere la capacità di rafforzare la funzione di barriera;
- devono sintetizzare acido lattico e perossido di idrogeno;
- devono stimolare la risposta del nostro sistema immunitario intestinale (GALT).

Sull'etichetta di un vero probiotico devono essere sempre indicati:

- specie e Ceppo;
- temperatura di conservazione;
- durata biologica (molti prodotti allo stato attuale non indicano neanche il numero di cellule vive alla scadenza del prodotto);
- quantitativo minimo di cellule vive alla scadenza non inferiore a un miliardo (se il numero dei batteri viventi è inferiore al miliardo il preparato è di scarsa qualità e insufficiente in quantità).

I ceppi dei probiotici sono fondamentalmente di tre categorie Lattobacilli, Bifidobatteri e Funghi. I diversi ceppi batterici hanno innumerevoli caratteristiche benefiche sull'organismo. In commercio si possono trovare anche associazioni di più ceppi della stessa specie e o di ceppi di specie diverse. In generale, nella scelta di un probiotico è sempre bene evitare il "fai da te" e rivolgersi ad esperti del settore, come il medico o il farmacista. Di seguito, sintetizziamo alcune caratteristiche principali:

**Lattobacilli:**

- acidophilus: impedisce la sovracrescita batterica e la risalita dei batteri colici;
- casei: è utilizzato nelle diarree da rotavirus e nelle diverticoliti per la sua attività come immunostimolante;
- paracasei: è il più studiato come "immunostimolante",
- reuteri: è uno dei probiotici più usati e più efficaci; modula la risposta immunitaria ed è molto utilizzato in età pediatrica per ridurre il numero di coliche; è usato inoltre nel trattamento delle diarree, delle allergie e

recentemente anche nel trattamento della stipsi idiopatica. Viene utilizzato anche in associazione agli antibiotici nel trattamento dell'infezione da H. pylori;

- rhamnosus: inibisce la maggior parte dei patogeni, è molto utilizzato nel trattamento della diarrea e nelle dermatiti atopiche;
- sporogenes (Bacillus coagulans): inibisce la crescita di microrganismi patogeni nel tratto digestivo, risultando particolarmente adatto nel trattamento di disturbi intestinali come diarrea e costipazione.

#### **Bifidobatteri:**

- longumB: è un anaerobio in grado di fermentare i carboidrati incluso lattosio e altri zuccheri presenti nei broccoli, nei fagioli e nei cereali che l'uomo non potrebbe digerire. Presenta inoltre importante attività antinfiammatoria;
- infantis: presente nel latte materno, ha azione antinfiammatoria e produce acido acetico, lattico e formico in base ai prebiotici assunti. Sopravvive al pH gastrico e colonizza l'intestino; previene alcune gravi infezioni coliche come quelle da salmonella;

#### **Funghi**

- saccaromices Boulardi: sopravvive all'azione degli antibiotici, contrasta la proliferazione di altri lieviti e stimola la produzione di acido lattico e vit. B;
- bacillus Calusii o Subtilis: è una sospensione di spore che sopravvivono al pH acido gastrico; viene utilizzato nelle disvitaminosi poiché produce vitamine del gruppo B.



## I PREBIOTICI

Il termine prebiotico fu usato per la prima nel 1995 da Gibson e Roberfroid per definire *“sostanze non digeribili che, stimolando la crescita e/o l'attività di uno o più batteri nel colon, esercitano effetti benefici per la salute”*.

I prebiotici sono fondamentalmente le fibre alimentari solubili che si trovano soprattutto in frutta e verdura. Agiscono con due meccanismi: da una parte, mediante un processo osmotico, richiamano l'acqua nel colon e idratano il materiale intestinale migliorando le funzioni dell'intestino; dall'altra, con un meccanismo metabolico, regolano la digestione degli zuccheri e dei grassi introdotti con la dieta. I prebiotici rappresentano il nutrimento dei miliardi di batteri che vivono nel nostro intestino.

**L'effetto principale è quello di stimolare lo sviluppo della flora batterica intestinale positiva:** migliorano infatti selettivamente la composizione della stessa flora, impedendo che alcuni germi nocivi possano prendere il sopravvento sugli altri. Infatti, i microrganismi della flora batterica trasformano i prebiotici in acidi grassi a catena corta (acido propionico, butirrico e acetico) che abbassano il pH colico con conseguente riduzione della crescita batterica negativa, aumento dell'assorbimento di nutrienti e miglioramento della funzionalità intestinale.

Attualmente vengono riconosciuti come prebiotici l'inulina, i galatto-oligosaccaridi (GOS), i frutto-oligosaccaridi (FOS), il lattulosio, il sorbitolo, lo xilitolo e le pectine. I più importanti sono i cosiddetti **fructani** o **frutto-oligo-saccaridi (FOS)** comprendenti l'**inulina**, una fibra di origine vegetale che viene estratta prevalentemente dalla radice della cicoria. Per essere efficaci devono sopravvivere all'acidità gastrica. L'inulina, ad esempio, è in grado di stimolare sia i lactobacilli che i bifidobatteri nella flora microbica intestinale diminuendo i batteri

nocivi; essa aumenta inoltre di molto il livello di acido butirrico, noto agente protettivo contro il cancro colico e contro le malattie infiammatorie intestinali. L'apporto giornaliero consigliato di inulina con la dieta è tra i **3 ed i 10 grammi**. Dal momento che questo oligosaccaride si trova soprattutto nelle verdure (cicoria, carciofo, cipolla, aglio, germe di grano, fagioli, banane, topinambur) la dieta dei vegetariani ne fornisce quantitativi tali da non richiederne una supplementazione con integratori, consigliata, invece, per chi non raggiunge il suddetto apporto giornaliero. L'inulina ha innumerevoli proprietà benefiche per il nostro organismo: favorisce la digestione, riduce la produzione di gas intestinali, favorisce l'assorbimento intestinale di calcio e riduce il turnover osseo con conseguente miglioramento della densità minerale dell'osso.

I FOS si trovano anch'essi in alimenti come aglio, cipolla, pomodoro, carciofo e banana e sono in grado di stimolare i bifidobatteri.

#### Warning box

Somministrare **simbiotici** (probiotici + prebiotici) significa fornire contemporaneamente i microrganismi vivi (**probiotici**) ed il loro substrato ottimale (**prebiotici**), al fine di aumentarne la sopravvivenza ed amplificarne le funzioni benefiche.

I prebiotici, per essere definiti tali, devono possedere le seguenti caratteristiche:

- arrivare intatti nel colon, senza essere digeriti e assorbiti;
- costituire un substrato selettivo di alcuni tipi di batteri del colon;
- stimolare positivamente il metabolismo della microflora del colon;
- creare effetti benefici per la salute dell'individuo.

#### 14.10. LE FIBRE

Per fibre alimentari si intende l'insieme delle parti delle cellule vegetali che non sono digerite dagli enzimi intestinali umani. Le fibre, infatti, non vengono assorbite nell'intestino ma raggiungono intatte il colon dove sono fermentate dalla flora batterica per poi essere eliminate con le feci. Rappresentano un elemento importante dell'alimentazione in quanto, pur non fornendo calorie, forniscono innumerevoli benefici al nostro organismo: regolano la funzionalità intestinale, aumentano il senso di sazietà, riducono l'assorbimento di colesterolo, riducono i tempi di contatto delle sostanze con la mucosa del colon proteggendola da infezioni intestinali e da potenziali cancerogeni. In base alla loro solubilità in acqua, le fibre sono distinte in solubili ed insolubili.

	<b>SOLUBILI</b>	<b>INSOLUBILI</b>
Tipo di fibre	Pectine, gomme, mucillagini, inulina	Cellulosa, emicellulosa, lignina
Dove si trovano	Legumi, avena, verdura, frutta	Cereali integrali, crusca, verdura
Effetti e meccanismo d'Azione	Rallentano lo svuotamento gastrico, aumentano il senso di sazietà, accelerano il transito intestinale, riducono il contatto di sostanze cancerogene con la mucosa intestinale, diminuiscono l'assorbimento di grassi, zuccheri e colesterolo	Rallentano lo svuotamento gastrico, aumentano il senso di sazietà, stimolano la motilità intestinale, rallentano il tempo di assorbimento degli zuccheri

**Tabella 17.** Differenze tra fibre solubili e insolubili.

## PROPRIETÀ DELLE FIBRE E MECCANISMO D'AZIONE

- **Sazietà:** gli alimenti ricchi in fibre richiedono un prolungato tempo di masticazione e determinano un rallentamento dello svuotamento gastrico. Entrambe queste caratteristiche aumentano il senso di sazietà.<sup>149</sup>
- **Regolazione della funzionalità intestinale:** nel colon le fibre, soprattutto insolubili, richiamano acqua, determinando l'aumento del volume e della morbidezza delle feci. Ciò agisce come stimolo alla propulsione della massa fecale e riduce la pressione all'interno del colon. Con adeguato consumo di acqua, le fibre favoriscono il transito intestinale, prevenendo patologie quali stipsi, diverticoli ed emorroidi.
- **Mantenimento dell'omeostasi della flora batterica intestinale:** le fibre hanno un effetto prebiotico (pre + bios = verso la vita), cioè inducono la crescita dei batteri "buoni". Inoltre, vengono fermentate nel colon dai batteri intestinali, con produzione di *acidi grassi a catena corta (SCFA – short chain fatty acids)* che mantengono l'equilibrio della flora enterica, impedendo che uno o più ceppi batterici abbiano il sopravvento sugli altri o che patogeni esterni attecchiscano a livello intestinale, infiammando e/o infettando la mucosa stessa.<sup>150</sup>
- **Prevenzione tumorale:** le fibre aumentano la velocità di transito intestinale e, di conseguenza, riducono il tempo di contatto tra la mucosa e le sostanze potenzialmente cancerogene. Inoltre, modulano il ciclo cellulare dei colonociti (cellule del colon), esercitando un ruolo protettivo nei confronti del tumore del colon.<sup>151</sup>

- **Metabolismo del glucosio e resistenza all'insulina:** le fibre contribuiscono a ridurre la glicemia attraverso la modulazione dei recettori cellulari del glucosio (ridotto assorbimento di glucosio). In più, grazie all'azione benefica che gli SCFA esercitano sui processi infiammatori che si verificano nell'insulino-resistenza, l'apporto costante di fibre migliora la sensibilità all'insulina.<sup>152</sup>
- **Metabolismo del colesterolo e dei grassi:** le fibre riducono l'assorbimento di grassi e di colesterolo a livello intestinale. Inoltre gli SCFA agiscono a livello epatico riducendo la sintesi di VLDL (very low density lipoprotein) e di colesterolo cattivo LDL (low density lipoprotein).<sup>153</sup>
- **Peso corporeo:** i meccanismi attraverso cui le fibre determinano un controllo sul peso corporeo vanno dalla riduzione dell'assorbimento di grassi e zuccheri, all'aumento del senso di sazietà e, di conseguenza, alla riduzione del senso di fame.<sup>154</sup>

#### Warning box

Gli **SCFA** svolgono importanti funzioni: gli acidi acetico e propionico vengono trasportati al fegato e utilizzati per la produzione di energia, il butirato è assorbito dalle cellule del colon dove viene utilizzato a scopo energetico e come modulatore delle attività intracellulari (ruolo antitumorale).

**Cosa mangiare?** È auspicabile utilizzare quotidianamente cibi ad elevato tenore di fibre, quali frutta (soprattutto con la buccia), verdura (sia cruda che cotta), legumi, cereali e derivati (in modo

particolare da farine integrali), limitando il più possibile i cibi raffinati in cui il quantitativo di fibra è stato notevolmente ridotto durante il processo industriale di raffinazione. Il consumo giornaliero di fibra deve essere compreso tra i **25** e i **30 grammi**, quantità raggiungibile seguendo una dieta bilanciata ed equilibrata che preveda 5 porzioni quotidiane tra frutta e verdura.

#### **Warning box**

Le fibre contribuiscono al downstaging della SMet attraverso:

- riduzione del peso corporeo;
- modulazione del metabolismo degli zuccheri;
- riduzione della sintesi e dell'assorbimento di colesterolo e di grassi in generale.

ALIMENTO (100 GRAMMI)	FIBRA TOTALE (g)	ALIMENTO (100 GRAMMI)	FIBRA TOTALE (g)
Crusca di frumento	42,4	Mele cotogne	5,9
Fave secche	21,1	Carciofi crudi	5,5
Legumi secchi (fagioli, piselli, lenticchie, ceci)	15,1	Guava (frutto tropicale)	5,4
Castagne secche	13,8	Biscotti con crusca	5,2
Fichi secchi	13	Cavoli di Bruxelles	5,1
Soia secca	11,9	Fichi d'india	5
Farina di soia	11,2	Castagne	4,7
Pistacchi	10,6	Pane di segale	4,6
Frumento duro	9,8	Pane tipo 0	3,8
Frumento tenero	9,7	Pere	3,8
Orzo perlato	9,2	Cicoria di campo	3,6
Datteri secchi	8,7	Ribes	3,6
Prugne secche	8,4	Broccolo a testa	3,3
Fiocchi d'avena	8,3	Mora di rovo	3,2
Farina d'avena	7,6	Carote crude	3,1
Lamponi	7,4	Melanzane	2,6
Farro	6,8	Finocchi	2,2

**Tabella 18.** Contenuto di fibre in ordine decrescente in alcuni alimenti – INRAN.

## 14.11. IL CIOCCOLATO E IL CAFFÈ



### **IL CIOCCOLATO: IL CIBO DEGLI DEI**

Il cioccolato è un alimento ricavato dalle fave di cacao, frutti dell'albero *Theobroma Cacao*, originario dell'America Meridionale. Nell'antichità i Maya e gli Aztechi utilizzavano il frutto della pianta di cacao per rituali religiosi e per fini medici: si riteneva che le fave avessero importanti qualità nutrizionali e poteri afrodisiaci, e che coloro che le assumevano potessero acquisire potere e saggezza. Il cacao era inoltre considerato un elisir di lunga vita: per questo era un cibo elitario, il "cibo degli dei" (come il nome della pianta "*Theobroma*" significa letteralmente). Fu Cristoforo Colombo a far conoscere questa pianta al vecchio continente.

In Italia alla fine del XVIII secolo fu inventato a Torino il primo cioccolatino da salotto, come lo conosciamo oggi: la tradizione del cioccolato nel 1800 si sviluppò a Torino e in Piemonte, divenendo questa la "regione patria" dei cioccolatai in Italia.

L'attenuazione del sapore tipico del cioccolato (amaro) realizzata mediante l'aggiunta di zucchero, latte, vaniglia ha portato nel XX secolo a una demonizzazione del cioccolato fino



a bandirlo dalle diete perché ritenuto un “dolce” calorico ricco di zuccheri e di grassi, che faceva ingrassare e che favoriva l’acne e le infiammazioni cutanee. Da quando la “medicina delle diete” ha smesso di calcolare solamente le calorie ma ha analizzato gli alimenti per la “ricchezza” di nutrienti e microelementi in essi contenuti, il ruolo del cioccolato come parte integrante di un’alimentazione equilibrata è stato rivalutato. Negli ultimi anni sempre più studi scientifici considerano il cioccolato un alimento di base nella medicina preventiva, grazie alle sue numerose proprietà, che vanno dal piacere psicologico e sensoriale, a quelle salutari. Difatti il cioccolato, ed in modo particolare il cioccolato fondente, è risultato essere utile nella prevenzione dei tumori e della formazione della placca aterosclerotica, nella riduzione del rischio cardiovascolare, nel miglioramento delle funzioni cognitive, nella prevenzione del deterioramento cognitivo negli anziani e nelle malattie neurodegenerative (demenza, Malattia di Alzheimer, Morbo di Parkinson), nella regolazione del tono dell’umore. Nello specifico della **Malattia di Alzheimer**, il cioccolato, grazie al suo elevato contenuto di polifenoli ad attività antinfiammatoria, sarebbe in grado di ridurre i danni delle vie nervose osservati nel cervello dei pazienti che ne sono affetti, tanto che si sta avanzando l’ipotesi di formulare un estratto di cacao in grado di agire come agente terapeutico nella malattia.<sup>155</sup>

Per quel che riguarda la sindrome metabolica, è stato dimostrato che un consumo di almeno 10-20 grammi al giorno (o già una media di 30 grammi a settimana – più o meno 3 o 4 quadratini) di **cioccolato fondente con una percentuale di cacao di almeno il 70%** ha effetti positivi sulla prevenzione e regressione di tutti i parametri caratterizzanti la SMet,<sup>156</sup> in quanto:

- aumenta la sensibilità insulinica e riduce l'insulino-resistenza;
- riduce la pressione arteriosa, promuovendo la dilatazione dei vasi sanguigni;
- migliora il profilo lipidico, facendo aumentare il colesterolo "buono" (HDL) e diminuire quello "cattivo" (LDL);
- controlla l'obesità ed aiuta a restare magri, aumentando il metabolismo, riducendo l'assorbimento e la sintesi dei grassi, controllando l'appetito ed aumentando il senso di sazietà.

Tutte queste azioni benefiche del cioccolato fondente sembrano essere legate alla consistente presenza di un *mix* di micronutrienti e fitonutrienti: minerali (magnesio, calcio, fosforo, potassio, zinco, rame, ferro); vitamine (vitamine A, B1, B2, C, ed in particolare vitamine D ed E); acidi grassi omega 6; triptofano, serotonina e endorfine (rispettivamente amminoacido, neurotrasmettitore e ormone del buonumore); feniletilamina (molecola naturalmente prodotta dal cervello negli stati di euforia e gioia, utile per combattere i sintomi da depressione); teobromina (ad azione stimolante del sistema nervoso ma anche del metabolismo, in grado quindi di favorire il dimagrimento); poca caffeina (ad azione eccitante, ma più blanda del caffè: un espresso contiene la stesso quantitativo di caffeina di 100 grammi di cioccolato). Oltre a queste, le sostanze che in modo particolare fanno del cioccolato un "elisir di lunga vita" sono soprattutto i polifenoli, anti-ossidanti con proprietà anti-infiammatorie, utili per combattere lo stress ossidativo e l'infiammazione, due elementi alla base di numerose malattie croniche e degenerative. La quantità di polifenoli è estremamente variabile e dipende non solo dal tipo

di cioccolato ma anche dalla modalità di lavorazione a cui le fave di cacao sono sottoposte.

### **Quale cioccolato è più efficace sulla nostra salute?**

Rispetto agli altri tipi di cioccolato, il cioccolato fondente è meno calorico, contiene meno zuccheri e non contiene colesterolo. Inoltre, poiché i polifenoli sono contenuti nella pasta di cacao e tra tutti i tipi di cioccolato quello fondente ha un contenuto più alto di pasta di cacao, consumare un **cioccolato fondente almeno al 70%** risulterà essere la scelta migliore per vedere gli effetti sulla nostra salute.

L'azione dei polifenoli nel **cioccolato al latte** è marcatamente ridotta a causa della presenza delle proteine del latte che legano i polifenoli limitandone l'assorbimento, con conseguenti minori benefici sulla salute (lo stesso accade quando si consuma il cioccolato fondente insieme al latte!). Il **cioccolato bianco** non contiene invece pasta di cacao.

Attenzione però a non superare la dose media giornaliera raccomandata di **30-40 grammi di cioccolato fondente almeno al 70%**, corrispondenti a 4-5 quadratini di media grandezza.

Corsi e ricorsi storici: ultimamente sta sempre di più rifacendosi strada il consumo di cioccolato crudo (*raw chocolate*); il più commercializzato è sottoforma di fave di cacao o di fave di cacao in granella. Il cacao crudo è un alimento con altissimi livelli di polifenoli e vitamine poiché non subisce alcun processo di lavorazione (o subisce bassissime temperature di lavorazione), quindi non viene impoverito delle sue originarie preziosissime sostanze né arricchito con altri ingredienti meno salutari. Il cioccolato crudo pare essere l'alimento più ricco in assoluto in antiossidanti, molto più del tè verde, del vino rosso o addirittura dei mirtilli.

In conclusione possiamo affermare che una giusta dose di cioccolato fondente di buona qualità è un alimento che apporta numerosi benefici alla salute, da poterlo pertanto inserire in uno stile di vita salutare. È buona norma quindi leggere sempre le etichette del prodotto che compriamo, per capire la percentuale di cacao presente nel cioccolato e valutare se sono state aggiunte altre sostanze, ad esempio zuccheri, grassi vegetali diversi dal burro di cacao, o aromi. Non facciamoci inoltre ingannare dai numerosi snack o dolciumi ricoperti di cioccolato: questi alimenti rischiano di essere dei veri e propri *junk food* (cibi spazzatura) poiché non solo hanno basse percentuali di cioccolato (spesso di scarsa qualità), ma sono anche ricchi di zuccheri, grassi e conservanti, diventando pertanto dannosi per la nostra salute.

#### **Warning box**

Come scegliere una buona tavoletta? Il cioccolato deve avere superficie lucida, grana fine, pasta omogenea e senza bolle, deve spezzarsi con un taglio netto, il profumo deve essere intenso e persistente. Molti cioccolati italiani soddisfano queste caratteristiche (Piemonte, Umbria e Sicilia).

## **IL CAFFÈ**

La pianta del caffè proviene originariamente dall'Africa, in particolare dall'Etiopia, dove le bacche rosse di questa pianta venivano utilizzate come frutto. Molti infatti sostengono che il termine caffè derivi dal nome della regione in cui questa pianta era maggiormente diffusa ovvero la Caffa, nell'Etiopia sud-occidentale. Ma la pianta del caffè era anche conosciuta nel mondo arabo, in Persia e nello Yemen (in particolare si sosteneva che il miglior caffè era quello della città di Mokha, nello Yemen). Il gusto per nulla piacevole delle bacche, spinse

gli arabi a cercare una preparazione alternativa, iniziando a macerare i frutti in acqua fredda. Il passaggio da qui al decotto fu breve.

Nel XV secolo l'utilizzo dei frutti della pianta del caffè si diffuse in tutto il Medio Oriente, dove la bevanda iniziò ad essere consumata nei luoghi d'incontro dell'epoca. Per i suoi rapporti commerciali, Venezia fu la prima città italiana a far uso del caffè, nel XVI secolo. Verso il 1650, cominciò ad essere importato e consumato in Inghilterra e si aprirono di conseguenza le prime *coffee-houses* (intesi come circoli e bar), che divennero luoghi di nascita e diffusione di idee liberali, frequentati da letterati, politici e filosofi: da qui, come momento di aggregazione, "*prendiamo un caffè*". Anche in Italia i caffè configuravano come luoghi di fermento culturale, spazi dove si discuteva e si formava l'opinione pubblica. Nel 1720 un ufficiale della marina francese, salpò alla volta dei Caraibi con due piantine di caffè. Da lì, nei decenni seguenti, le piante si diffusero rapidamente in tutto il Centro America.

#### Warning box

La pianta di caffè appartiene alla famiglia delle Rubiacee, circa 60 specie appartenenti al genere *Coffea*, delle quali solo 25 sono commercializzate per i frutti. Soprattutto quattro specie hanno un posto di rilievo nel commercio dei chicchi di caffè: Arabica e Robusta, seguite da Liberica e Excelsa.

Da soli o in compagnia, appena svegli o dopo i pasti, il caffè è ormai un "momento fisso" della tradizionale cucina italiana, quasi un rituale della giornata a cui proprio non si può rinunciare.

Il caffè possiede anche altri benefici, meno conosciuti, ma ormai supportati da numerose ricerche scientifiche che dimostrano come la bevanda più amata dagli italiani possa

arrecare effetti positivi sulla salute. Le proprietà del caffè più conosciute sono legate alla presenza di **caffeina**, con documentata azione eccitante e stimolante sul sistema nervoso centrale, ma anche con meno conosciuto potere antiossidante, quasi più efficace della vit. C.

espresso o moka	40-80/tazzina
caffè filtrato all'americana	115-120/tazza
istantaneo solubile liofilizzato	65-100/tazzina
cappuccino	70-80/tazza
decaffeinato	<5/tazzina
istantaneo solubile liofilizzato decaffeinato	<5/tazzina
bevande a base di cola	35-50/lattina
bevande energetiche (es Red Bull)	80/lattina
cioccolata/o	30-40/ barretta di 60 g
tè	40-50/tazza

**Figura 12.** Contenuto di caffeina (mg) in alcuni alimenti. Fonte: Caffè e salute – Istituto di Ricerche farmacologiche “Mario Negri”.

Ma la caffeina è in buona compagnia: nel caffè ci sono infatti più di 1.000 composti chimici. In particolare i composti fenolici presenti nel caffè (acido caffeico, acido clorogenico, acido ferulico) hanno potente azione antiossidante. La quantità di polifenoli (antiossidanti) nel caffè dipende dal grado e dal tipo di tostatura, ma in genere sono più abbondanti nella varietà Robusta. Nel caffè si trovano inoltre numerosi micronutrienti quali magnesio, potassio, vit. B3 e vit. E, che contribuiscono agli effetti benefici che derivano dal consumo di tale bevanda. In numerosi studi sperimentali condotti in vitro, il caffè è risultato essere una bevanda con elevata capacità antiossidante (3 volte maggiore di quella del vino e 5 volte maggiore di quella del tè).<sup>157</sup> Tali caratteristiche

contribuirebbero a rendere il caffè un prezioso alleato nella lotta contro i radicali liberi e le patologie correlate al loro accumulo nell'organismo.

Buone notizie quindi per quelli che *“ci vuole un caffè per iniziare bene la giornata”*. Corto o lungo, macchiato o nero, espresso o moka, il caffè è risultato essere un concentrato di proprietà benefiche, utile anche per fare regredire alcuni dei parametri della SMet:

- **regolazione dei livelli di zuccheri nel sangue:** i composti fenolici del caffè ad azione antiossidante (come l'acido clorogenico), sono coinvolti nella regolazione dell'assorbimento di glucosio nel sangue, in quanto sono in grado di inibire alcuni enzimi responsabili della digestione dei carboidrati (alpha-glucosidasi). La caffeina invece migliora il trasporto del glucosio nei muscoli scheletrici mediato dall'insulina. Ricerche scientifiche stanno procedendo per stabilire se, integrato in una alimentazione bilanciata e restrittiva, anche il caffè possa avere ruolo di functional food (alimento funzionale) non solo per migliorare la insulino-sensibilità ma anche per ridurre il rischio di diabete tipo 2. Studi in vitro hanno mostrato che le sostanze bioattive presenti nel caffè (cafestolo e acido caffeico) aumentano la secrezione insulinica dalle cellule beta-pancreatiche e migliorano la sensibilità insulinica delle cellule muscolari.<sup>158</sup> Il Nurses' Health Study condotto seguendo nel tempo (dal 1986 al 2006) quasi 50 mila donne e 30 mila uomini americani, ha messo in evidenza come il consumo di caffè negli USA sia associato a un minore rischio di diabete tipo 2. Nello specifico, nello studio è stato documentato che chi consumava più di una tazza

al giorno (lungo caffè americano) aveva un rischio minore di diabete rispetto a chi ne consumava meno.<sup>159</sup> Ovviamente caffè senza zucchero, consumato dopo il pasto!

- **riduzione e mantenimento del peso corporeo:** di certo il caffè non fa ingrassare perché non apporta quasi calorie (solo 2 chilocalorie per tazzina); inoltre favorisce la termogenesi, cioè aumenta leggermente il dispendio energetico (di circa il 10% in più), evitando che le calorie si depositino come grasso. Chi consuma assiduamente caffè mantiene la perdita di peso corporeo, rispetto alla popolazione generale. Ulteriori ricerche sono necessarie per indagarne i meccanismi di azione, ma una delle ipotesi è che la caffeina riduce il senso di fame;<sup>160</sup>
- **azione sul colesterolo:** grazie al suo contenuto in antiossidanti, il caffè riduce significativamente l'ossidazione delle lipoproteine LDL, fenomeno tipico della formazione della placca aterosclerotica. In passato era stato ipotizzato che il caffè potesse aumentare i livelli di colesterolo plasmatico, a seguito dell'assunzione di cafestolo e khaweolo, due diterpeni presenti nella parte grassa del caffè. Tuttavia la presenza di questi composti, dipende dalla tipologia di caffè che si consuma: il caffè bollito (consumato principalmente in Norvegia) è quello che ne contiene di più; il caffè filtrato, l'istantaneo, il caffè americano, l'espresso e il caffè preparato con la moka non contengono questi componenti che rimangono intrappolati nel filtro, non passando o passando in minima parte dalla polvere alla bevanda;
- **effetti sulla pressione arteriosa:** il caffè può fare aumentare transitoriamente la pressione sanguigna,



soprattutto nei consumatori occasionali. Tuttavia, gli aumenti pressori non sono correlati ad un aumento di rischio di patologia cardiovascolare poiché l'azione della caffeina potrebbe essere controbilanciata dall'effetto positivo delle altre sostanze antiossidanti contenute nel caffè, in grado di proteggere da arteriosclerosi e altri fattori di rischio cardiovascolari. Una meta-analisi mostra che non vi è un aumento di rischio di ipertensione in chi beve 3 o più tazzine di caffè al giorno rispetto a chi ne beve meno di una (bevitori occasionali), mentre un piccolo transitorio aumento di pressione può essere presente in chi beve da 1 a 3 tazzine al giorno.<sup>161</sup> Anche nei soggetti ipertesi che consumano tra 2-3 tazzine al giorno, si osserva un aumento della pressione arteriosa ma senza alcun effetto a lungo termine, né aumento di patologie cardiovascolari.<sup>162</sup> Tali effetti sono transitori e non sono clinicamente rilevanti, purché i soggetti ipertesi assumano caffè moderatamente e controllino periodicamente la pressione.

#### **Altri benefici del caffè ...**

Oltre alle sopracitate azioni benefiche sulla regressione della SMet, il caffè sarebbe utile per **ridurre il rischio di tumori dell'oro-faringe**, del **fegato**, **dell'endometrio**, e forse anche del tumore del colon-retto e del melanoma. Numerosi studi hanno inoltre evidenziato una correlazione tra il consumo di caffè e **riduzione del rischio di Morbo di Parkinson**,<sup>163</sup> **demenze**, malattia di **Alzheimer**,<sup>164</sup> e altri **deficit cognitivi**.

Il caffè agisce anche sulla salute del **fegato**: il consumo di caffè migliora gli esami ematici che misurano la funzionalità del fegato (riduce i valori di gammaGT e di transaminasi, enzimi molto importanti per valutare il benessere del fegato), e riduce il

rischio di cirrosi epatica fino a prevenire il tumore maligno del fegato (l'epatocarcinoma), soprattutto in chi consuma più di 3-4 tazzine di caffè al giorno.

### ***Quando è meglio bere il caffè?***

Secondo un ramo della medicina (detta crono-farmacologia) che mette in relazione l'assunzione di farmaci o di sostanze psicoattive con "l'orologio biologico" del nostro corpo, l'orario migliore per bere il caffè sarebbe quando si riduce fisiologicamente il livello di cortisolo nel sangue, un ormone responsabile di regolare il ritmo sogno-veglia che viene rilasciato maggiormente in alcune fasi della giornata, favorendo il risveglio e l'attenzione.

In particolare, il cortisolo raggiunge livelli massimi nelle prime ore della mattina ma anche tra le 12:00 e le 13:00 e tra le 17:30 e le 18:30: bere il caffè in queste ore quando il cortisolo ha un picco massimo, potrebbe non solo non servire affatto a svegliarci ma potrebbe anche fare assuefare l'organismo alla caffeina.

**Pertanto le ore migliori della giornata** per farci tirare su da un buon caffè sarebbero **tra le 9:30 e le 11:30 e tra le 13:00 e le 17:00**, quando i livelli di cortisolo tendono a calare fisiologicamente.

Queste sono le indicazioni generali ma c'è poi da tenere ben presente che **gli orari di picco massimo di cortisolo possono variare da persona a persona**, e quindi anche il momento in cui concedersi o meno caffè può essere più o meno soggettivo. Pensiamo a quelle persone che prendono un caffè prima di dormire, senza per questo avere alcuna ripercussione sul sonno!

### ***Quanto caffè si può consumare?***

Il limite sui caffè consumati nell'arco della giornata è legato in maniera particolare alla dose giornaliera di caffeina da non superare (dose massima di caffeina: 250 mg). Tre - quattro tazzine di espresso, due - tre tazzine di caffè fatto con la moka, uno - due caffè americani, è la quantità quotidiana consigliata, tenuto conto della varietà di caffè utilizzata e del metodo di preparazione (più lungo o più corto). Non è vero infatti che il caffè del bar è più carico di caffeina di quello fatto con la caffettiera di casa: l'espresso al bar o in cialda ne contiene 40-50 mg, il caffè della moka 70-80 mg, 115-120 mg quello americano o turco; più il caffè è lungo, più si allunga il processo di estrazione della bevanda, e di conseguenza più aumenta la quantità di caffeina; la qualità Robusta contiene inoltre più caffeina rispetto all'Arabica.

### **Attenzione:**

- per apprezzarne tutto il gusto e l'aroma, nella sua autenticità, è bene prendere il caffè senza zucchero, non solo per motivi di rispetto della salute ma anche per motivi di rispetto del caffè. **Mai zucchero!**
- il caffè aiuta la concentrazione e a ricaricare le energie, ma le persone più sensibili alla caffeina (disturbi del sonno, nervosismo, irritabilità, ansia, eccitabilità, aritmie cardiache) non devono esagerare, o in alternativa possono optare per il caffè decaffeinato;
- il caffè aumenta l'acidità di stomaco e il bruciore all'esofago (pirosi retrosternale), sia quello normale, sia quello decaffeinato. Si consiglia quindi di non berlo a stomaco vuoto o in alternativa si può aggiungere un po' di latte, che svolge un'azione alcalinizzante e protettiva

- dello stomaco. Attenzione dunque per chi soffre di gastrite, ulcera, colite o reflusso gastroesofageo;
- dosi elevate di caffeina facilitano il rilascio del calcio dal tessuto osseo. Per questo motivo è stato ipotizzato che un consumo eccessivo di caffè possa essere un fattore di rischio per l'osteoporosi;
  - evitare (o almeno ridurre) il consumo di caffè in gravidanza e allattamento: la caffeina passa facilmente la barriera placentare e si ritrova nel latte.

#### Warning box

##### Il caffè

La tolleranza e/o una leggera dipendenza verso la caffeina possono arrivare rapidamente, già dopo il consumo di 1-2 tazzine di caffè per 3-4 giorni consecutivi. Una volta smessa l'assunzione di caffè si possono verificare leggeri sintomi da astinenza (sonnolenza, senso di affaticamento, mal di testa, irritabilità) che scompaiono in pochi giorni dalla sospensione del caffè.

Il caffè aiuta a far passare il mal di testa, poiché la caffeina ha un'azione vasocostrittiva sui vasi sanguigni. Allo stesso tempo, però, se si ha l'abitudine di bere quotidianamente caffè, l'organismo si abitua alla vasocostrizione e può insorgere mal di testa non appena l'assunzione continuativa di caffè viene interrotta, ma non preoccupatevi l'effetto scompare in breve tempo.

#### Come realizzare un buon caffè?

Al bar: la crema dell'espresso deve essere *colore* nocciola, con striature chiare che creano una tigratura uniforme. La *consistenza* di un buon espresso prevede una crema alta 2 o 3 millimetri con "tessitura" fine. In bocca un espresso è caratterizzato da un ottimo corpo, cioè non è liquido come la moka ma sciropposo, senza però quel *sapore* di ruvido o bruciato

sulla lingua. Bere prima un bicchierino d'acqua permette di pulire la bocca e accogliere meglio la fragranza del caffè.



***La cortesia fa la differenza!!!***

A casa: se si usa caffè in grani è bene macinarli al bisogno. I grani dovrebbero essere conservati in lattine pressurizzate, che mantengono i chicchi inalterati anche per più di un anno. Se si usa il caffè macinato, una volta aperta la confezione è bene evitare l'esposizione a luce, aria e calore perché il caffè contiene oli che si ossidano. Il barattolo di caffè potrà quindi essere conservato in frigorifero, ma bisognerebbe lasciarlo riposare a temperatura ambiente almeno un'oretta prima di preparare la moka per non penalizzare l'aroma.

#### **Warning Box**

L'ultima moda tra i fautori del *coffee break* è il **caffè verde**, una miscela di varietà di caffè classiche *crude*, che non hanno subito il processo di torrefazione. La torrefazione, ossia il processo di tostatura al quale i chicchi

vengono sottoposti, a causa delle alte temperature utilizzate (200-220°), danneggia parte dei composti fenolici, delle vitamine e dei sali minerali presenti nel caffè che, invece, restano attivi e inalterati nel caffè verde: ciò fa sì che i chicchi mantengano il loro originario colore verde anziché essere marroni come siamo comunemente abituati a vederli. Inoltre, il caffè verde contiene meno caffeina del caffè tostato e l'assorbimento di quella presente è molto più lento e graduale (poiché legata agli acidi clorogenici). Grazie a tutte queste caratteristiche, il caffè verde potrebbe avere effetti più efficaci sulla salute rispetto al normale caffè. Il caffè verde acquistato in chicchi va macinato grossolanamente con un pestello e messo in infusione in acqua calda per circa 10 minuti (più rimarrà in infusione, più sarà amaro), e successivamente va filtrato. Si consiglia in ogni caso di non berne più di 3 tazze al giorno.

#### 14.12. I CEREALI



I cereali sono alimenti che rivestono un'importanza primaria nelle nostre abitudini alimentari. La base della piramide alimentare della dieta mediterranea vede infatti nei cereali e nei loro derivati le colonne portanti della nostra alimentazione.

I cereali sono importanti perché apportano **carboidrati** (soprattutto amido e fibra), ma anche **vitamine, minerali** ed altre sostanze di grande interesse per la salute; inoltre i cereali,

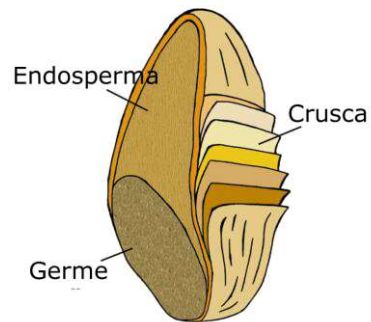
soprattutto se combinati con i legumi, sono una buona fonte di **proteine** da consumare in alternativa alla carne.

Le linee guida italiane per una sana alimentazione raccomandano che ***in un'alimentazione equilibrata il 55-60% delle calorie giornaliere provenga dai carboidrati***, i tre quarti dei quali da carboidrati complessi (cereali e derivati).

Il chicco dei cereali è costituito da 3 sezioni distinte: lo strato più esterno (la crusca) ricca di fibre, minerali (ferro, zinco, rame, magnesio, selenio) e vitamine del gruppo B, lo strato più interno (l'endosperma) fonte di amido e proteine ma anche di tracce di vitamine e di sali minerali, e la fogliolina di embrione che misura circa 1mm quadrato (il germe) in cui sono racchiusi amminoacidi, acidi grassi insaturi, fitonutrienti, vitamine, minerali, antiossidanti che nutrono il chicco in fase di crescita.

Sulla base del grado di trasformazione al quale vengono sottoposti, i cereali si suddividono in 2 sottogruppi: i cereali integrali e i cereali raffinati. I **cereali integrali** contengono l'intero patrimonio nutritivo del chicco, i **cereali raffinati** hanno perso invece gran parte delle sostanze benefiche che conteneva il chicco.

Attraverso la macinazione e il processo di raffinazione, infatti, il chicco subisce l'asportazione della parte esterna (la *crusca*, ricca di fibre, sali minerali e vitamine) e dell'embrione (il *germe*, ricco di proteine), mentre viene risparmiato l'*endosperma* (ricco di amido). Attraverso questi processi il chicco di cereale perde la gran parte dei minerali, delle vitamine, delle fibre e dei fitonutrienti.



Questo è uno dei motivi per cui si raccomanda di preferire i cereali integrali (o i prodotti da essi derivati, le farine integrali). Le farine integrali contengono integralmente la cariosside macinata. I benefici dei cereali integrali sono associati al consumo di tutte le loro sostanze nutritive con effetto benefico sulla salute, molte delle quali si trovano nel germe e nella crusca e comprendono amidi resistenti, oligosaccaridi, inulina, lignani, fitosteroli, acido fitico, tannini, lipidi e antiossidanti, come gli acidi fenolici e i flavonoidi. Non dimentichiamo inoltre che i cereali integrali hanno anche un indice glicemico più basso e un maggiore potere saziante rispetto a quelli raffinati.





## IL FRUMENTO

Il frumento o grano (*Triticum*) è un cereale appartenente alla famiglia delle graminacee. È un cereale di antica coltura ed è ancora il cereale più utilizzato nella tradizione culinaria italiana, alla base della realizzazione di piatti tipici come pasta, pane e pizza, ma anche dolci. Esistono due tipi di grano dalla cui macinazione si ottengono due tipi diversi di *sfarinati*: il **grano tenero**, da cui si ricava la *farina*, e il **grano duro**, da cui si ricava la *semola*.

Le **farine** sono di consistenza polverosa e **diventano sempre più bianche con l'aumentare del grado di raffinazione**. Le farine sono utilizzate per la panificazione, per la produzione di pasta fresca, biscotti, dolci e altri prodotti da forno. In base al grado di raffinazione **le farine si dividono in: farina integrale, farina tipo 2, farina tipo 1, farina tipo 0, farina tipo 00 (la più raffinata)**.

DA USARE	TIPO DI FARINA	GRADO DI RAFFINAZIONE	CARATTERISTICHE	UTILIZZATA PER...
SI	Farina integrale	Non raffinata	Contiene tutti i principi nutritivi del chicco	Panificazione, <b>pane integrale (IG=50-60)</b> , pizza
	Farina tipo 2	Pochissimo raffinata, semi-integrale	Da chicco intero. Alto contenuto di crusca, granuli di grosse dimensioni	Panificazione, pane, pizza, dolci, pasta fresca all'uovo
A RISCHIO	Farina tipo 1	Poco raffinata	Da chicco intero. Buon contenuto di crusca, granuli di dimensioni fini	Panificazione, pane, pizza, dolci, pasta fresca all'uovo
NO	Farina tipo 0	Molto raffinata	Ha perso molti dei nutrienti, ha pochissima crusca	<b>Panini</b> , pizza, pasticceria, dolci
	Farina tipo 00	Totalmente raffinata	Non contiene crusca e germe del chicco	Biscotti, grissini, creme, dolci, pasticceria, <b>pane bianco (IG=100)</b>

**Tabella 19.** Classificazione delle farine provenienti da grano tenero con indice glicemico.

La **semola** invece è meno sottile e più granulosa, di colore giallino per la presenza di carotenoidi. Con le semole si producono pasta secca, pasta fresca fatta in casa, alcuni tipi di pane (famoso nel sud Italia il pane di Altamura), e altri prodotti da forno essiccati (come friselle, taralli ecc.).

#### Warning box

La **farina di grano arso** si ricava dalla tostatura e successiva macinatura del frumento duro. È un prodotto originario della Puglia, che anticamente utilizzavano i contadini più poveri, quando recuperavano i chicchi di grano rimasti a terra dopo che le stoppie erano state bruciate. I prodotti ottenuti con questo tipo di farina (in particolare pasta) hanno un colore scuro e un particolarissimo gusto affumicato.

Abbiamo  
ELIMINATO  
la farina  
DOPPIO ZERO  
troppo raffinata  
e privata  
dei sali minerali  
e delle vitamine  
utili all'organismo

***Questa è la scelta di  
una nota pasticceria  
di Asti: un buon  
modello di sana  
alimentazione!***

Il frumento ha un buon contenuto in carboidrati ed un modesto contenuto in proteine. Il frutto del frumento è esternamente ricoperto da un involucro, costituito da più strati di cellule ricche in cellulosa (fibra) e sali minerali. Il processo di raffinazione impoverisce le farine di fibra e sali minerali (calcio, ferro, magnesio, potassio), ma anche di aminoacidi e vitamine, determinando un innalzamento dell'indice glicemico (IG) dell'alimento, ossia la velocità con cui lo specifico cibo contribuisce ad aumentare la glicemia nel sangue. Il pane bianco (ottenuto da farina tipo 00) è stato preso come standard di riferimento (IG=100) assieme al glucosio per confrontare l'indice glicemico degli altri alimenti. Ricordiamo che alimenti con  $IG > 70$  sono da considerare ad alto indice glicemico, e

pertanto da evitare, mentre bisogna preferire alimenti a basso e medio IG. Per questo si consiglia di preferire prodotti realizzati con farine integrali o, comunque, poco raffinate, che hanno un contenuto maggiore in fibra e un basso IG.

## IL RISO



Il riso (*Oryza sativa*) è un cereale della famiglia delle graminacee alla base della dieta di molte popolazioni, soprattutto quelle asiatiche. Risulta essere un cereale altamente digeribile, adatto per chi soffre di **patologie digestive** ed anche per i **celiaci** poiché non contiene glutine. Il riso contiene molto amido e meno proteine rispetto al frumento;

ciò fa sì che durante la cottura assorba notevoli quantità di acqua, fino a triplicare il proprio peso. Per questo motivo il riso è molto saziante ma attenzione al tipo di riso che si sceglie: il riso generalmente più consumato è il riso bianco, che ha subito un processo di sbiancatura durante il quale si sono perse molte delle sostanze nutritive come fibre, vitamine e sali minerali. Pertanto **il riso bianco ha un elevato IG, nonché è quasi privo di vitamine e fibre quindi si rischia di tornare ad essere affamati dopo poco tempo dalla sua assunzione.** È meglio utilizzare quindi il riso integrale, che non avendo subito sbiancatura, conserva ancora un alto contenuto di fibre dal potere saziante ed **ipocolesterolemizzante**, mantenendo bassa la glicemia dopo il pasto. **Il riso integrale è nutrizionalmente superiore al riso bianco** poiché fornisce un buon apporto di fibre, minerali (fosforo, potassio e calcio) e vitamine (tiamina: vit. B1 e niacina: vit. PP). Anche il riso parboiled è migliore rispetto al riso bianco perché ha un basso IG e mantiene buona parte delle vitamine e dei sali minerali nel chicco, grazie allo specifico processo di trattamento, che gli garantisce inoltre una migliore capacità di mantenere la cottura. A proposito di cottura, è bene sapere che il riso integrale necessita di più lunghi tempi di cottura (circa 30-40 minuti).

Tra i risi integrali, il **riso nero** (detto anche riso venere) è un riso italiano integrale che mantiene nel chicco la fibra grezza. Questo assicura il mantenimento di un basso IG. Il riso venere contiene sali minerali quali selenio, manganese, zinco, ferro, calcio ed ha inoltre un elevato contenuto di antociani che gli conferiscono la tipica colorazione scura. Gli antociani sono antiossidanti utili a innalzare le difese immunitarie e sono risultati particolarmente attivi nella riduzione del colesterolo cattivo (LDL), nella **prevenzione delle malattie cardio-**

**vascolari** e del diabete, nella prevenzione dell'Alzheimer negli anziani e dei processi degenerativi tipici dell'invecchiamento.

Il **riso rosso** è una varietà di riso integrale ancora poco conosciuta, ma dalle numerose proprietà nutrizionali. I chicchi di colore rosso rubino sono ricchi di fibre, minerali (in particolare selenio) e vitamine, ed è un riso altamente digeribile e con elevato potere saziante. Il colore è dovuto all'elevato contenuto di antiossidanti, in particolare antociani, gli stessi contenuti nel vino rosso e nei frutti rossi.

#### **Abbinamento ideale del riso integrale, nero e rosso ...**

Il riso integrale (sia riso nero che riso rosso) mantengono la compattezza dopo la cottura, quindi si prestano per diverse e svariate ricette: zuppe, risotti con salse speziate (ad esempio il curry), ma soprattutto insalate fredde con verdure, formaggi, gamberetti, nonché legumi e carne.

#### **Warning box**

Dalla fermentazione del riso ad opera di un particolare lievito (*Monascus purpureus* o lievito rosso), si ottiene un prodotto usato da oltre 1000 anni nella medicina tradizionale cinese: il **riso rosso fermentato**. Nel riso rosso fermentato è presente la monacolina K che rispecchia l'azione dei farmaci statine, in grado di inibire un enzima chiave della biosintesi del colesterolo. Oggi molti integratori fitoterapici utilizzano le proprietà del riso rosso fermentato per normalizzare i livelli di colesterolo totale, di colesterolo cattivo LDL ma anche di trigliceridi nel sangue, agendo sulla salute del cuore.

#### **IL FARRO**

Il farro (*Triticum*) è probabilmente uno dei primi cereali usati nell'area mediterranea. Il farro è famoso per essere stato alla base dell'alimentazione delle legioni romane che partirono alla conquista del mondo, usato principalmente per preparare pane, focacce e polente. Nel medioevo, con l'avvento di altri cereali venne progressivamente abbandonato: la sua coltivazione è

infatti andata riducendosi nel corso dei secoli, soppiantata dal grano tenero e dal grano duro.

Il farro è un cereale in chicchi estremamente versatile, di facile cottura, con buon gusto e buone caratteristiche nutrizionali. È ricco di fibre, acido salicilico e sali minerali. L'acido salicilico è in grado di fortificare i tessuti connettivi e donare maggiore elasticità a pelle, capelli e unghie. L'elevato contenuto di fibre, lo rendono particolarmente adatto in caso di problemi intestinali e per abbassare il livello del colesterolo nel sangue. Inoltre poiché in fase di cottura assorbe una quantità di acqua notevole (quasi 2,5 volte il suo peso), contribuisce a garantire il senso di sazietà. È il cereale meno calorico in assoluto e contiene tra i più alti quantitativi di proteine (ben il 15%). Sembra inoltre provocare meno fenomeni di fermentazione intestinale rispetto al frumento.

È consigliabile scegliere il farro decorticato e non quello perlato, poiché l'operazione di **perlatura** elimina gran parte delle fibre ma non porta alcun vantaggio in termini di gusto, abbassa solamente i tempi di cottura. Il farro decorticato cuoce in circa 45 minuti e necessita di ammollo di almeno 12 ore.

#### **Warning box**

Il chicco perlato subisce un processo di raffinazione (decorticato, sbiancato e lucidato) atto a rimuovere la parte più esterna, assieme alla quale perde anche alcuni dei suoi principi nutritivi; il chicco decorticato è un chicco rimasto integrale, pertanto più ricco di proprietà nutritive.

#### **Abbinamento ideale del farro**

Il farro ha un sapore neutro che si sposa bene con qualunque preparazione fredda o calda, ma è particolarmente utilizzato per la preparazione di zuppe e minestre, spesso in associazione con legumi o altri cereali. Inoltre, grazie all'alto contenuto di

glutine, è indicato per preparare pane e dolci, in quanto il glutine dà elasticità e morbidezza all'impasto.

#### Warning box

I cereali, così come i legumi, contengono alcuni tipi di carboidrati non digeribili e non assorbibili a livello intestinale, che nel colon vengono fermentati dalla flora batterica, creando gonfiore, meteorismo ed altri disturbi digestivi. **L'ammollo permette di eliminare questi inconvenienti.** Ad esempio, l'ammollo prolungato permette di eliminare l'acido fitico, un "anti-nutriente" contenuto nella crusca che si lega ai minerali impedendone l'assorbimento.

#### Come fare l'ammollo?

L'ammollo può durare dalle 12 alle 48 ore (dipende dalla durezza del seme da ammolare e dalla temperatura esterna). L'ammollo fatto in acqua tiepida (40°- 45°) e con pH leggermente acido (aggiungendo un cucchiaino di succo di limone o di aceto di mele per ogni chilo di legumi o cereali), permette di neutralizzare dal 30% fino al 100% dell'acido fitico.

I **cereali raffinati** non vanno ammolati dato che l'acido fitico (che si trova nella crusca) è praticamente assente.

## IL GRANO SARACENO

A dispetto del nome, il grano saraceno (*Fagopyrum esculentum*) non ha nulla a che vedere con il frumento (comunemente detto grano). Infatti non è una graminacea ma appartiene alla famiglia delle poligonacee, una specie di pianta a fiore. Il grano saraceno è originario della Cina, dove è utilizzato per produrre pane, importato successivamente nell'Europa dell'est. Per quanto nei paesi del Nord Europa e del Centro Europa questa pianta compaia come cultura principale, in Italia rappresenta soprattutto un cereale autunno-invernale. Esiste una lunga tradizione di impiego della pianta, componente principale di molti piatti della cucina tipica montanara, che attualmente si è diffusa ben oltre le sue zone di origini montane.



Il grano saraceno ha un contenuto in proteine ad alto valore biologico tra i più alti rispetto a tutti gli altri cereali (13% di proteine ad alto valore biologico, che contengono cioè gli otto amminoacidi essenziali in proporzione ottimale, a differenza degli altri cereali che contengono poca lisina). È un alimento molto equilibrato, ricco in ferro, fibre, vit. B, vit. E, manganese e magnesio; essendo una buona fonte di fibre, fornisce un rapido e duraturo senso di sazietà. Ha inoltre basso indice glicemico. È privo di glutine, quindi è adatto per i soggetti celiaci.

I chicchi, riconoscibili per la loro forma quasi triangolare, richiedono pochissima cottura: circa 10/15 minuti.

#### **Abbinamento ideale grano saraceno ...**

Il grano saraceno è particolarmente adatto alle stagioni fredde data la sua capacità "riscaldante", utilizzato tradizionalmente per la preparazione di zuppe e minestre. Può però essere usato anche in estate per preparare gustose insalate, da solo o abbinato ad altri cereali, unendovi verdure fresche, olive ed eventualmente formaggi leggeri.

#### **L'ORZO**

L'orzo (*Hordeum vulgare*) è una pianta erbacea simile al frumento, conosciuta fin dall'età della pietra e coltivato presso Egizi, Greci e Romani. Viene consumato nella sua forma integra (chicchi) oppure sottoforma di farina per la produzione di pane, soprattutto nel nord Europa. Dalla fermentazione dell'orzo si ottiene il malto, destinato alla produzione di birra e di whisky, ma usato anche come dolcificante naturale. Il malto è molto digeribile perché le proteine si sono scomposte e l'amido si è trasformato in maltosio.

L'orzo si distingue dagli altri cereali per il notevole contenuto di fibre, soprattutto di quelle solubili. **È il cereale con il più basso**

**indice glicemico.** L'orzo si gonfia moltissimo durante la cottura: questa caratteristica, unita alla notevole quantità di fibre, consente di preparare piatti sazianti ed ipocalorici.

In commercio si trovano due tipi di orzo: **l'orzo decorticato** e **l'orzo perlato**. L'orzo decorticato richiede una lunga cottura (circa 45 minuti) e un ammollo preventivo (per un'intera notte), ma contiene più fibre, sali minerali, vitamine, e meno calorie. L'orzo perlato subisce un processo di raffinazione simile alla sbiancatura del riso, atto a rimuovere la parte più esterna, assieme alla quale perde anche alcuni dei suoi principi nutritivi. Può essere utilizzato senza ammollo preventivo e la cottura è più breve (30 minuti circa).

L'orzo è ricchissimo di proprietà curative: è rimineralizzante delle ossa poiché ricco di fosforo. Facilita la concentrazione e l'attività cerebrale in quanto contiene magnesio, fosforo, potassio, vit. PP, E, calcio e ferro. Ha un effetto sedativo sul sistema nervoso centrale, che facilita la concentrazione, l'attività psicofisica e la serenità emotiva. L'orzo ha spiccate proprietà antinfiammatorie ed emollienti, e stimola il **sistema immunitario** grazie alla sua abilità nel contrastare le infiammazioni, soprattutto delle vie urinarie e delle vie respiratorie. È pertanto molto indicato in caso di coliti e cistiti. Le caramelle d'orzo sono utili contro il mal di gola. Il decotto viene utilizzato per impacchi sugli occhi arrossati o anche per gargarismi in quanto aiuta nei casi di infiammazioni della cavità orale. L'azione antinfiammatoria di questo cereale si esercita anche sul sistema digerente: l'ordeina, un alcaloide che possiede un'azione simile all'adrenalina, per la sua azione antisettica intestinale, lo rende utile nelle dissenterie e nelle gastro-enteriti. Il caffè d'orzo, ottenuto da orzo tostato e macinato, è indicato come sostitutivo del caffè per tutti coloro

che hanno controindicazioni per questa bevanda, anche per moda.

### **Abbinamento ideale dell'orzo ...**

L'orzo è un cereale utilizzato soprattutto per la preparazione di zuppe e minestre, in associazioni ad altri cereali o a legumi, ma può essere utilizzato anche in insalate fredde in associazione con verdure, pesce o legumi.

### **L'AVENA**

L'avena (*Avena sativa*) è una pianta coltivata soprattutto nel nord Europa. In Italia l'utilizzo dell'avena è relativamente recente, nonostante questo cereale abbia alle spalle antichissime tradizioni. Generalmente vengono utilizzati i chicchi decorticati e macinati per ridurli in farina o in fiocchi (tramite pressione dei chicchi, freschi o precotti a vapore).

L'avena in chicchi va bollita per 35 minuti circa e si può utilizzare per preparare insalate fredde e zuppe. La farina di avena può essere utilizzata nei prodotti da forno in aggiunta a quella di frumento, o per fare biscotti e altri prodotti da forno.

L'avena è una fonte di carboidrati a lenta digestione, ricca di fibre e per questo in grado di fornire energia a lungo termine senza causare picchi insulinici. **Insieme all'orzo è infatti il cereale con il più basso indice glicemico**, dato anche l'elevato contenuto in fibre che la rende un alimento ideale per placare l'appetito, regolarizzare la funzione intestinale e normalizzare il peso corporeo. Come il grano saraceno, anche l'avena ha inoltre un elevato quantitativo di proteine (14%) ad alto valore biologico. In particolare l'avena vanta un buon contenuto in lisina (un amminoacido essenziale, precursore

della niacina o vit. B3), nettamente superiore rispetto agli altri cereali. È ricca di potassio, acido pantotenico, enzimi, minerali (calcio e fosforo), vari oligoelementi e un alcaloide (l'avenina), con effetto tonificante, energetico e riequilibrante del sistema nervoso. L'avena ha inoltre proprietà diuretiche e lassative (stimola l'intestino pigro). Per la sua facile digeribilità, è indicata anche per chi soffre di gastrite, colite o altri disturbi di digestione. Diverse ricerche hanno dimostrato che la crusca d'avena è in grado di ridurre il tasso di colesterolo nel sangue, grazie alla presenza di betaglucani, fitosteroli in grado di limitare l'assorbimento intestinale del colesterolo introdotto con i cibi.

#### **Come si trova in commercio ...**

L'avena è reperibile in moltissime forme commerciali, più o meno lavorate, integrali o raffinate.

L'*oatmeal* (pasto di avena, detto anche *porridge*), è un tipo di colazione inglese che si prepara mescolando la farina di avena con latte caldo o freddo e che si può arricchire poi con frutta fresca o secca, spezie di ogni genere, ed eventualmente dolcificarlo con miele. È una colazione ad alto potere saziante, utile in caso di intestino pigro. I semi di avena possono essere venduti sotto forma di *oatmeal* (precotti) oppure in chicchi come gli altri cereali, rispetto ai quali risultano essere più morbidi. I fiocchi d'avena sono invece adatti per la colazione, ma meno per la cottura, in quanto non si ammorbidiscono a sufficienza. I fiocchi di avena possono essere combinati ad altri cereali e frutta secca nella preparazione del muesli (una miscela di cereali, semi e frutta secca solitamente consumata durante la prima colazione).

## IL KAMUT

Il kamut è un cereale antenato del grano duro moderno. È stato scoperto migliaia di anni fa, nella "mezzaluna fertile", la regione situata fra l'Egitto e la Mesopotamia. Dopo un lungo periodo di oblio, questo cereale è stato riscoperto e oggi sta riacquistando il posto che merita nell'alimentazione contemporanea. Le eccezionali caratteristiche nutrizionali del kamut derivano dal suo patrimonio genetico, inalterato da millenni: a differenza delle qualità di frumento oggi più diffuse, il kamut non è mai stato sottoposto a manipolazioni genetiche, selezioni, incroci varietali, mantenendo così intatto il suo originale corredo cromosomico, le sue speciali caratteristiche nutritive ed il gusto ancestrale. La grande importanza attribuita al grano kamut dalle più recenti acquisizioni della scienza dell'alimentazione deriva dalle sempre più diffuse problematiche legate alle allergie alimentari. **Recenti ricerche evidenziano infatti l'eccezionale digeribilità e assimilabilità di questo cereale, che risulta tollerabile anche in casi di ipersensibilità al glutine.** Non è invece adatto ai celiaci perché, sebbene più digeribile, come ogni varietà di frumento contiene glutine. Il kamut ha il più elevato contenuto di proteine (17 %) rispetto agli altri cereali, un'elevata quota di lipidi, vitamine e minerali. Infatti, rispetto al frumento comune, la composizione del grano kamut è più ricca per otto minerali su nove, fra i quali il magnesio, lo zinco e il selenio (potente antiossidante). **Il selenio fa parte degli oligoelementi indispensabili alla vita umana:** coniugato alle vitamine C ed E nonché al betacarotene, riduce la formazione di radicali liberi, corresponsabili della genesi di molte malattie cronico-degenerative. Il kamut apporta quindi preziosi nutrienti ed oligoelementi e può essere una valida alternativa da inserire nell'alimentazione quotidiana di tutti, dagli atleti ai bambini e anche alle persone anziane.

### ***Abbinamento ideale del kamut ...***

In maniera particolare, il kamut in forma di farina, si presta alla preparazione di pasta alimentare, pane, base per pizza, biscotti e numerosi altri prodotti da forno, sia dolci che salati.

Nella sua forma in chicchi, il kamut si presta anche alla preparazione di risotti, insalate e minestre.

## **LA SEGALE**

La segale è una pianta appartenente alla famiglia delle *Graminacee* presente da secoli nell'alimentazione umana, ma utilizzata soprattutto nelle zone di montagna. La segale è l'unico cereale che viene consumato quasi esclusivamente sotto forma di pane. Il cosiddetto "**pane nero**", tipico dell'Alta Valle Camonica, ottenuto da un impasto di farina di segale e di farina di frumento, ha un caratteristico sapore leggermente acidulo ma aromatico. Essendo prodotto con farine meno raffinate, il pane nero è più ricco di fibra, ha minore indice glicemico, maggiore potere saziante e apporta meno calorie rispetto agli altri tipi di pane.

Dal punto di vista nutrizionale la segale integrale contiene ben il 69% di carboidrati e circa il 12% di proteine. Ricco di nutrienti (in particolare di vitamine del gruppo B ed E, minerali come potassio, magnesio, fosforo, ferro e calcio), il pane di segale è consigliato agli astenici e ai convalescenti. Alla segale viene anche attribuita un'azione antiarteriosclerotica e protettrice dei vasi sanguigni che avrebbe costituito una valida difesa per le popolazioni dei paesi nordici in cui, per motivi climatici ed economici, si consumano grandi quantità di grassi animali. Questo perché oltre che alla fibra la segale contiene, in buone quantità, l'aminoacido lisina indispensabile per garantire

l'elasticità delle pareti dei vasi arteriosi. In più, quando il pane di segale è arricchito con semi o noci, la presenza di fitosteroli vegetali in questi ultimi contenuti, aiuterebbe a ridurre i livelli di colesterolo totale e cattivo LDL nel sangue.<sup>165</sup>

#### **Abbinamento ideale della segale ...**

Il principale utilizzo della segale risiede nel pane nero, ma con la farina di segale si possono preparare anche gallette, cereali per la prima colazione, fette biscottate.

Con i suoi chicchi, si possono realizzare zuppe e minestre. Dai semi tostati e macinati, si può ottenere un buon sostituto del caffè.

#### **IL PANE**

Il **pane**, ottenuto dal processo di panificazione nato circa quattromila anni fa, è **il simbolo della nostra civiltà**. Sin dall'antichità, sia nella tradizione storica che in quella religiosa, il pane è stato riconosciuto come emblema dell'ospitalità, fatto per essere diviso e condiviso. Già i romani utilizzavano diverse tipologie di pane, da quello azzimo a quello lievitato, ed ancora oggi il cestino col pane fa da ornamento delle nostre tavole, fino a divenire nelle varie elaborazioni culinarie, la portata principale o l'accompagnamento: per la sua caratteristica di legarsi bene sia al dolce che al salato, si presta infatti a innumerevoli preparazioni. Inoltre anche quando è raffermo può diventare la base di preparazioni casalinghe con acqua e pomodoro (la panzanella romana o la cialda pugliese); può essere utilizzato anche per produrre pane grattugiato, ideale per frittiture e panature. Sarebbe dunque impossibile tentare di eliminarlo dalle nostre tavole, nonché un vero peccato.

Quando si parla di pane si intende il prodotto preparato con sfarinati, acqua, lievito ed eventualmente sale. Se la battaglia al **pane bianco** (prodotto utilizzando farine raffinate) è stata dichiarata in quanto è un **alimento ad elevato indice glicemico**, non c'è alcun motivo per bandire tutti i tipi di pane dalla nostra alimentazione quotidiana. Bisognerà solo fare attenzione a quale scegliere: via libera al pane da farina integrale di frumento, ma anche da altri tipi di cereali con elevato contenuto di fibra e **basso indice glicemico**, come ad esempio il **pane di segale**. Si possono trovare in commercio anche tipi di pane a cui sono stati aggiunti frutta secca o semi: questo pane sarà così una valida fonte di proteine ed acidi grassi polinsaturi. Un tipo di pane rinomato è poi quello ottenuto dalla semola di frumento e realizzato con "madre acida" (es. pane di Altamura). La madre acida (pasta madre) è un impasto di farina, acqua, acidificato da un complesso di lieviti. La si ottiene prendendo una piccola parte di impasto, che sarà conservata al fresco e tenuta ben umida: quella pasta inacidita potrà essere utilizzata come agente lievitante per l'impasto del nostro pane. Il pane realizzato con madre acida è più digeribile e si conserva più a lungo.

Altri prodotti da forno come crackers, grissini, taralli o friselle sono a volte sostituiti al pane tradizionale: attenzione perché questi prodotti sono più secchi e "concentrati", quindi più calorici del pane.



Quale pane preferire?

**Pane sì**



**Pane no!**



## 15. L'IMPORTANZA DELL'ATTIVITÀ FISICA: LA SPORT-TERAPIA ED I DANNI DA SPORT



Per la cura e la prevenzione della sindrome metabolica va data la giusta importanza all'esercizio fisico, vero e proprio salvavita da prescrivere come fosse un farmaco, oltre che un divertimento. Come in ogni prescrizione medica, anche la prescrizione dell'attività fisica non può essere generica, ma deve fornire strumenti allo stesso tempo specifici, pratici ed attuabili nella vita quotidiana, al fine di poterla praticare con costanza e convinzione. L'attività fisica, infatti, deve essere personalizzata, cioè prescritta sulla base delle condizioni fisiche (età, peso, condizioni cardiache, pressorie, respiratorie), psichiche, patologiche (alterazioni metaboliche, terapie farmacologiche, problemi articolari), senza trascurare le necessità e le abitudini del soggetto. In questo modo, fare attività fisica non solo sarà una sana abitudine da abbracciare in uno stile di vita salutare, ma sarà anche un potente strumento, che se praticata nel giusto modo, fornirà

sorprendenti benefici “metabolici e funzionali”, tanto da potere parlare di **Sport-Terapia**.

L'attività fisica è ormai ritenuta efficace nel combattere l'infiammazione, condizione alla base di molte patologie cronico-degenerative.<sup>166</sup> L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ritiene che la sedentarietà sia responsabile ogni anno di circa 2 milioni di morti: uno stile di vita sedentario è alla base di oltre il 10 % dei tumori del colon, entra in gioco nel diabete e nella coronaropatia ischemica, mentre dai 50 anni, soprattutto nelle persone affette da malattie reumatiche (quasi 6 milioni nella penisola), favorisce l'aumento della rigidità articolare.

Nell'adulto, l'esercizio fisico:

- migliora **tutti e 5 i parametri della SMet**: riduce la **pressione arteriosa**, aumenta il **colesterolo buono HDL** e diminuisce quello **cattivo LDL**, riduce i **trigliceridi**, combatte l'**insulino-resistenza**, riduce il peso corporeo in generale e, nello specifico, la **circonferenza addominale**;
- **aumenta il metabolismo basale** (in particolar modo agendo sull'aumento della massa muscolare) e il dispendio energetico;
- **migliora la fluidità del sangue** ostacolando la tendenza a formare trombi, riduce il rischio di infarto e di ictus, aumenta la mineralizzazione delle ossa prevenendo l'osteoporosi, migliora la respirazione, mantiene attiva la funzionalità intestinale, previene il diabete, il sovrappeso e l'obesità, combatte l'ansia e la depressione, migliora la funzionalità delle articolazioni;
- **modifica positivamente i markers dell'età biologica** (vedi capitolo n.20). Recenti studi hanno dimostrato effetti positivi

dell'attività fisica (in differenti condizioni di età, salute, ripresa dopo patologie ecc.) su uno dei parametri più significativi e validi per la valutazione dell'età biologica: la lunghezza del telomero e la sua modificazione, quali patologie, età cronologica, attività fisica di vario genere, facendo supporre una serie di **effetti positivi della pratica di esercizio fisico sulla prognosi di molte affezioni e in generale sull'aspettativa di vita.**<sup>167,168,169,170</sup>

Nell'età evolutiva, praticare l'attività fisica è ancora più importante essendo l'età nella quale si sviluppano e si strutturano la coordinazione motoria, il consolidamento osteo-tendineo, la crescita staturale e ponderale, e soprattutto la personalità e le abitudini di vita. In particolare, fare adeguata attività fisica in età evolutiva:

- **previene l'obesità, le patologie metaboliche, i problemi di postura**, ma anche di **apprendimento**;
- contribuisce allo sviluppo della forza relativa (rapporto fra forza muscolare e peso corporeo) che è alla base dell'efficienza fisica;
- influisce **sull'efficienza cardiovascolare** e sulla sua regolazione vegetativa che accompagnerà la vita del soggetto.

### **Attività fisica aerobica ed anaerobica**

**Le attività aerobiche, rappresentano il modo ideale per bruciare il grasso corporeo accumulato in eccesso e mantenere una buona forma fisica.** Si parla di lavoro aerobico quando l'intensità dell'esercizio fisico è moderata e si utilizza l'ossigeno per produrre l'energia necessaria alla contrazione muscolare. In questo meccanismo l'energia è prodotta con il coinvolgimento dell'ossigeno che "brucia" le

riserve di zuccheri e grassi ed il lavoro fisico si può prolungare per lungo tempo. È il meccanismo più vantaggioso ed economico del corpo umano atto a produrre lavoro muscolare, che agisce bruciando i grassi e favorendo quindi il dimagrimento. **In pratica, nel lavoro aerobico l'intensità dello sforzo deve essere tale da permettere a chi lo esegue di parlare abbastanza agevolmente con il compagno di allenamento.** Tra le attività sportive aerobiche all'aperto ci sono il footing, la corsa, il ciclismo, la marcia, la camminata in montagna, la camminata veloce, mentre tra quelle in palestra la ginnastica aerobica, la danza, lo spinning, lo sport di combattimento, il vogatore o remo ergometro, la camminata o corsa sul tapis-roulant, lo stepper (che simula la salita dei gradini delle scale), il salto con la corda. Poi ci sono attività aerobiche che possono essere svolte indifferentemente al chiuso o all'aperto, come quasi tutti i giochi di squadra e il nuoto.

**Le attività anaerobiche implicano invece sforzi intensi ma di breve durata (solitamente inferiore ai 2 minuti), ripetuti più volte, durante i quali non si utilizza ossigeno per produrre energia,** la respirazione comincia ad essere irregolare e si inizia a fare fatica. Sono in genere esercizi di breve durata a causa della produzione di acido lattico (la scoria naturale della contrazione muscolare), che si accumula nei muscoli, rendendo difficile e dolorosa la contrazione muscolare e costringendo a rallentare. Un'attività fisica anaerobica richiede per l'intensità elevata l'intervento di meccanismi di produzione dell'energia che utilizzano come unico combustibile gli zuccheri (il glicogeno) presente nel sangue e nei muscoli. Tutti gli esercizi di particolare intensità (come gli sprint da 25, 50 o più metri nel nuoto, scatti nella

corsa, sollevamento pesi, o anche i piegamenti sulle gambe per una persona anziana) sono attività anaerobiche, che producono importanti miglioramenti della forza e della velocità di contrazione dei muscoli sollecitati, favorendo l'aumento della massa e del tono muscolare. L'aumento della massa muscolare oltre agli effetti meccanici (aumento della forza e del tono muscolare), crea un'attivazione degli ormoni, quali il GH (ormone della crescita) ed il testosterone, anche in soggetti di età avanzata. In particolare, ristabilendo nei soggetti anziani indeboliti o fragili la massa muscolare, si avrà un importante ruolo preventivo anche per le fratture da osteoporosi.

ATTIVITÀ AEROBICHE	ATTIVITÀ ANAEROBICHE
Sci di fondo Camminata, marcia e corsa di resistenza Acquagym, nuoto, canottaggio Ciclismo, cyclette, tapis-roulant Salto con la corda, stepper Golf, equitazione, calcio, tennis Nordic walking, footing	Sci da discesa Sprint o scatti nella corsa Allenamento con i pesi Body building Sprint da 25, 50 o più metri nel nuoto Spinning Remare al vogatore

**Tabella 20.** Attività aerobiche vs attività anaerobiche.

#### Warning box

È importante evitare di fare sport in “piena digestione”. Se dovete fare sport a poche ore dal pasto è meglio preferire “alimenti leggeri” e di facile digestione, come i carboidrati (frutta, spremute, centrifugati, yogurt, miele...), che forniscono rapida energia per l'attività!

Il tessuto muscolare consuma molte più calorie di quello grasso: a mano a mano che la massa magra sostituisce quella grassa, aumenta il metabolismo corporeo e si consumano più calorie anche a riposo.

### Come fare attività fisica?

Bisogna sempre iniziare con un **riscaldamento iniziale** (in genere da 7 a 10 minuti), attività di routine necessaria, caratterizzata da un progressivo impegno muscolare e mobilizzazione articolare (stretching) con l'obiettivo di preparare il soggetto agli esercizi successivi. L'obiettivo è di ottenere un graduale aumento della temperatura corporea, a una **progressiva attivazione cardiorespiratoria, ad una mobilizzazione progressiva di tutte le articolazioni e dei distretti corporei**. È particolarmente importante per gli anziani e per i soggetti provenienti da traumi e problemi cardiovascolari.

#### Warning box

##### *Alcuni benefici dell'attività fisica:*

- **20 minuti di attività aerobica moderata ogni giorno** sono la **dose minima raccomandata** dall'American College of Sports Medicine per prevenire i danni da sedentarietà;
- **30 minuti al giorno di attività aerobica moderata** sono necessari per **attivare il metabolismo corporeo** ed avviare/iniziare la **perdita di peso**;
- **30 minuti al giorno di camminata a passo moderato** aumentano i livelli di **colesterolo buono HDL** dal 3 al 9%;
- **30 minuti al giorno di attività aerobica** riducono di **4 - 9 mmHg** la **pressione sanguigna**;
- **2 ore a settimana di camminata a passo svelto** (dai 3 ai 6 chilometri all'ora) riduce sensibilmente il rischio di ictus, soprattutto nelle donne.<sup>171</sup>

**Terminato il riscaldamento si può iniziare con la specifica attività.** L'intensità di lavoro deve essere tale da non produrre sollecitazioni eccessive sull'apparato cardiovascolare e pericolose per la salute, soprattutto se il soggetto è in sovrappeso e non più giovane. L'intensità dell'esercizio deve crescere in modo graduale: all'inizio deve essere

bassa/moderata per ridurre il rischio di piccoli infortuni, tenendo presente che l'aumento d'intensità in soggetti non particolarmente allenati può esporre a rischi da sovraccarico ortopedico, per cui vanno scelti esercizi conosciuti ed adattati alle potenzialità del soggetto, facendo uso possibilmente di un cardiofrequenzimetro per rilevare le variazioni di frequenza cardiaca (non superare l'80% della frequenza cardiaca massima, soprattutto per chi è alle prime armi).

A fine esercizio si procederà con il **defaticamento**, ossia una pratica dello stesso esercizio ma ad intensità decrescente per pochi minuti, in maniera tale da riportare il corpo ad uno stato di riposo.

#### Warning box

***Esempio di programma di allenamento aerobico dilettantistico:***

- **riscaldamento:** 5-10 minuti di movimenti blandi ad intensità crescente;
- **adattamento:** almeno 30-40 minuti dell'attività fisica prescelta;
- **defaticamento:** 5-10 minuti di esercizi di intensità decrescente, per riportare l'organismo ad un ritmo normale.

***Classificazione attività fisica in base alla frequenza in ambito dilettantistico:***

1. Nessuna: 0 giorni
2. **Moderata: 1 - 2 giorni**
3. **Elevata: 3 – 4 giorni**
4. Intensa: > 4 giorni



### **Come fare regredire la sindrome metabolica facendo attività fisica?**

Un esercizio aerobico di moderata intensità (camminata a passo svelto, jogging, bicicletta, nuoto, sci) praticato per 20-30 minuti in maniera regolare (almeno 3 volte la settimana), conduce ad importanti risultati sul downstaging della sindrome metabolica, evidenti non solo sulla perdita di peso, ma sulla normalizzazione di tutti i parametri della sindrome metabolica (normalizzazione della pressione arteriosa, del profilo lipidico e della glicemia, riduzione della circonferenza addominale). Se è ormai risaputo che l'esercizio aerobico dà molti benefici a livello cardiovascolare e per il dimagrimento; anche l'allenamento anaerobico influenza favorevolmente la regressione della sindrome metabolica, in quanto *la massa muscolare è responsabile per il 70-80% della rimozione del glucosio stimolata dall'insulina.*

Il più recente pensiero scientifico ha quindi concluso che **sedute combinate (o alternate) di attività aerobiche ed anaerobiche siano il modo migliore per un efficace downstaging della sindrome metabolica.**

Affinché ciò sia efficace, sempre nell'ottica di uno stile di vita attivo:

- **l'attività aerobica** deve essere praticata **con una frequenza di 3-5 sedute a settimana** (30-50 minuti a seduta, e non oltre i 150 minuti a settimana) ad una **intensità tra il 60-80% della frequenza cardiaca massima** (pari al 40-70% del massimo consumo di ossigeno - VO<sub>2</sub>max);
- **l'attività anaerobica** deve essere praticata **2-3 volte a settimana** usando l'80-90% del peso massimale (peso che

si riesce a sollevare), eseguendo da 2 a 5 ripetizioni di ogni un esercizio per ogni singolo gruppo muscolare.

#### Warning box

##### Come si calcola l'intensità di un'attività fisica?

Un esercizio aerobico efficace per il downstaging della SMet dovrà essere effettuato ad **intensità tra il 60-80% della frequenza cardiaca massima**.

Ad esempio, per un cinquantenne:

**Frequenza cardiaca massima:**

$$220 \text{ (valore fisso)} - 50 \text{ (età in anni)} = 170 \text{ battiti al minuto}$$

**Intensità di lavoro consigliata per il downstaging della SMet:**

$$60\text{-}80\% \text{ della frequenza cardiaca massima} = 102 \text{ -}136 \text{ battiti al minuto}$$

ATTIVITÀ FISICA E/O MOTORIA	Consumo calorico medio (10 minuti)
Aerobica	75
Ballare	56
Ballare velocemente	84
Basket	100
Bicicletta	60
Calcio	66
Camminare	39
Canoa	83
Ciclismo	116
Corsa lenta	93
Corsa veloce	171
Cyclette	50
Equitazione	80
Ginnastica Dolce	39
Golf	38
Guardare la TV	13
Guidare l'auto	24
Lavare i pavimenti	42
Leggere	14
Maratona	116
Marcia	100
Nordic walking	65
Nuotare	76

ATTIVITÀ FISICA E/O MOTORIA	Consumo calorico medio (10 minuti)
Pallanuoto	113
Pallavolo	83
Ping pong	53
Portare la spesa	46
Remare al vogatore	90
Rifare i letti	40
Salire le scale	79
Sci	78
Sci di fondo	140
Spolverare	15
Squash	92
Tennis	60
Tennis agonistico	133
Yoga	45
Windsurf	60

*Nota: i valori indicati in tabella sono da considerarsi orientativi perché non tengono in considerazione peso e composizione corporea dell'individuo.*

**Tabella 21.** Dispendio calorico medio per 10 minuti di alcune attività fisiche e/o motorie.

### **Quanta energia si consuma e come fare a buttare giù la pancia?**

Per dimagrire bisogna bruciare i grassi depositati in eccesso nel nostro organismo, sia nel sottocutaneo sia a livello viscerale. Sebbene un'attività che possa consumare solo grassi non esiste, ecco una formula generale per dimagrire:

***Praticare attività fisica moderata, ma costante +  
aumentare la distanza percorsa =  
bruciare più calorie, zuccheri e grassi***

**1. Praticare attività aerobica a RITMO MODERATO ma prolungata nel TEMPO.** I carboidrati sono il carburante essenziale e il primo che brucia durante l'attività fisica. Ad un ritmo moderato e costante (intensità di lavoro intorno al 70% della massima frequenza cardiaca) si bruciano inizialmente soprattutto i carboidrati, e man mano che questi diminuiscono

aumenta il consumo di grassi. Ad intensità di lavoro più elevate, invece, (frequenza cardiaca maggiore del 70-80%), il fisico utilizzerà quasi esclusivamente zuccheri, non favorendo un'ossidazione immediata dei grassi. Per questo motivo per riuscire a bruciare anche i grassi, bisogna praticare un'attività aerobica ad intensità moderata, ma prolungata nel tempo.

**2. Moderare la velocità per aumentare le DISTANZE percorse.** Mentre il consumo di zuccheri o grassi dipende dal ritmo di allenamento, le calorie consumate sono in funzione della distanza percorsa e del peso del soggetto, e non della velocità. Camminare lentamente per brevi percorsi o correre più veloce ma per distanze ancora più brevi non risolve i problemi, soprattutto quando parliamo di "buttare giù grasso".

L'attività fisica aerobica può servire a dimagrire se effettuata per lungo tempo e con una certa frequenza, privilegiando la corsa moderata (o **CAMMINATA VELOCE**) alla camminata lenta, ma il tutto su LUNGHE DISTANZE!

**3. INTEGRARE l'attività aerobica con quella anaerobica.** Per facilitare il dimagrimento, il lavoro aerobico deve essere integrato con l'attività anaerobica. Infatti alla fine di un'attività fisica intensa come quella anaerobica, i valori del metabolismo non ritornano subito ad uno stato "basale", ma rimangono più alti anche se il soggetto è a riposo: in pratica, dopo che abbiamo fatto attività fisica, il nostro organismo continua a bruciare (soprattutto) grassi, fino alle 12 ore successive...e oltre.

**4. Seguire una DIETA BILANCIATA.** "Bruciare" grasso è possibile solo se contemporaneamente si segue un corretto

regime alimentare. Se si effettuano diete eccessivamente restrittive o sbilanciate, si rischierà di perdere massa magra, ossia la massa muscolare, che invece deve essere preservata perché metabolicamente attiva, ossia “brucia le calorie”. Una riduzione della muscolatura comporta maggiori difficoltà a perdere grasso corporeo e a proseguire un’attività fisica per lungo tempo.

#### Warning box

**Per ogni chilo di massa magra persa...**il metabolismo basale si abbassa di circa 40 kcal, con risultato di bruciare meno e accumulare di più!

Per perdere un chilo di grasso bisogna bruciare circa 9000 calorie: quindi non è possibile dimagrire facendo attività fisica in modo sporadico, breve e discontinuo.

Dopo l’attività fisica il calo ponderale è solo apparente. Quello che infatti si “perde” è soprattutto acqua, dovuta alla sudorazione, e si tratta di peso che tendiamo a riprendere dopo che beviamo.

Il dimagrimento effettivo si ottiene invece sommando le perdite di grasso di ogni seduta di allenamento, perdite notevolmente inferiori rispetto a quelle di acqua.

Un’alimentazione adeguata ed un “fisico attivo” favoriscono il fisiologico consumo di grassi ed il conseguente dimagrimento. Questa è la chiave per prevenire la sindrome metabolica. Bisogna affidarsi a professionisti “dello sport e della salute” per pianificare un’attività fisica contestualmente ad un’alimentazione adeguata, nell’ambito di un corretto stile di vita.

### ***High Intensity interval training (HIT)***

**È un nuovo modo di allenarsi che consiste nell'alternare attività ad alta intensità con momenti di pausa, o sarebbe meglio, con attività a bassa intensità.**

Si può quindi passare dall'uso di attrezzature cardio-fitness (tapis roulant, cyclette, stepper, step, vogatore...), a macchine isotoniche (macchinari per l'allenamento/potenziamento muscolare) o a semplici esercizi a corpo libero, con corde o con pesi liberi. Ad esempio, utilizzando una cyclette, si può effettuare 1 minuto di lavoro vigoroso ed 1 minuto di recupero, per dieci volte. Quindi 20 minuti di training totale, di cui 10 con attività blanda. Il metodo HIT dà buoni risultati: 20 minuti di training corrispondono a circa 50 minuti di lavoro lento e prolungato, come nella corsa o in bicicletta, sia per quel che riguarda la proliferazione mitocondriale (i mitocondri sono dei corpuscoli cellulari decisivi nell'utilizzazione dell'ossigeno e quindi nella potenza aerobica), sia sul trofismo delle masse muscolari, migliorando la sensibilità all'insulina e, quindi, favorendo l'utilizzo del glucosio. Inoltre, questo tipo di attività permette di mantenere elevato il consumo di ossigeno in post-allenamento (excess post-exercise oxygen consumption - **EPOC**): **cioè si continuano a consumare calorie, e soprattutto grassi, anche quando siamo a riposo.**

Come tutta l'attività fisica, anche questo tipo di allenamento va eseguito con attenzione e con recuperi adeguati, valutando lo stato di salute cardiaca da parte di personale esperto e professionale.

### ***Come praticare la sport-terapia nella vita quotidiana?***

Per guidarci su come integrare l'attività fisica nella vita quotidiana ci viene in aiuto la piramide dell'attività fisica per gli

adulti elaborata dall'Istituto Superiore di Sanità (Figura 13). Per i bambini, invece, si può fare riferimento alla piramide elaborata dalla Società Italiana di Pediatria (Figura 14).

In aggiunta, ecco alcuni semplici consigli da tenere sempre presenti nella vita quotidiana, soprattutto per chi tende alla sedentarietà:

- per **tutti**: è buona norma utilizzare le scale e non l'ascensore, se possibile recarsi al lavoro o a scuola a piedi, non passare più di 30 minuti seduti davanti a TV, videogiochi, computer o se necessario intervallarli con stretching e brevi passeggiate;
- per **bambini** ed **adolescenti**: sono indicate minimo 3-4 ore a settimana di attività fisiche che rivestono carattere ludico, promuovono la socializzazione ed il confronto (giochi di squadra, giochi all'aperto), ma è inoltre importante che essi abbiano uno stile di vita attivo ogni giorno;
- per le **persone anziane** l'attività fisica deve essere di intensità da bassa a moderata, e svolta tutti i giorni. Può essere distribuita in frazioni di 10 o più minuti nel corso della giornata fino a cumulare durate > 30 minuti;
- per i soggetti **sovrappeso e/o obesi**: sono da privilegiare le attività aerobiche, almeno 20-30 minuti tutti i giorni;
- per i **grandi obesi** o **con problemi articolari**: sono preferibili attività che non sollecitano troppo le articolazioni (camminata, nuoto, acquagym, cyclette, ginnastica dolce, yoga);
- per **soggetti con comorbilità** a carico di altri organi/apparati (colonna vertebrale, prostata, spina calcaneare, articolazioni, apparato vestibolare, ecc.) sarà necessario interpellare e farsi seguire da un medico sportivo, un preparatore atletico, o in un centro di medicina

dello sport. In questi casi bisogna preferire sport in acqua o poco traumatici (camminata, nuoto, acquagym, cyclette, ginnastica passiva). Inoltre, esistono oggi presidi strumentali/attrezzature che permettono ugualmente un'attività fisica efficace, pur in presenza di patologie "limitanti" (es. cyclette orizzontale per salvaguardare colonna e prostata).



**Figura 13.** Piramide dell'attività fisica negli adulti. Progetto Cuore –Istituto Superiore di sanità (ISS).



## LA PIRAMIDE DELL'ATTIVITÀ MOTORIA

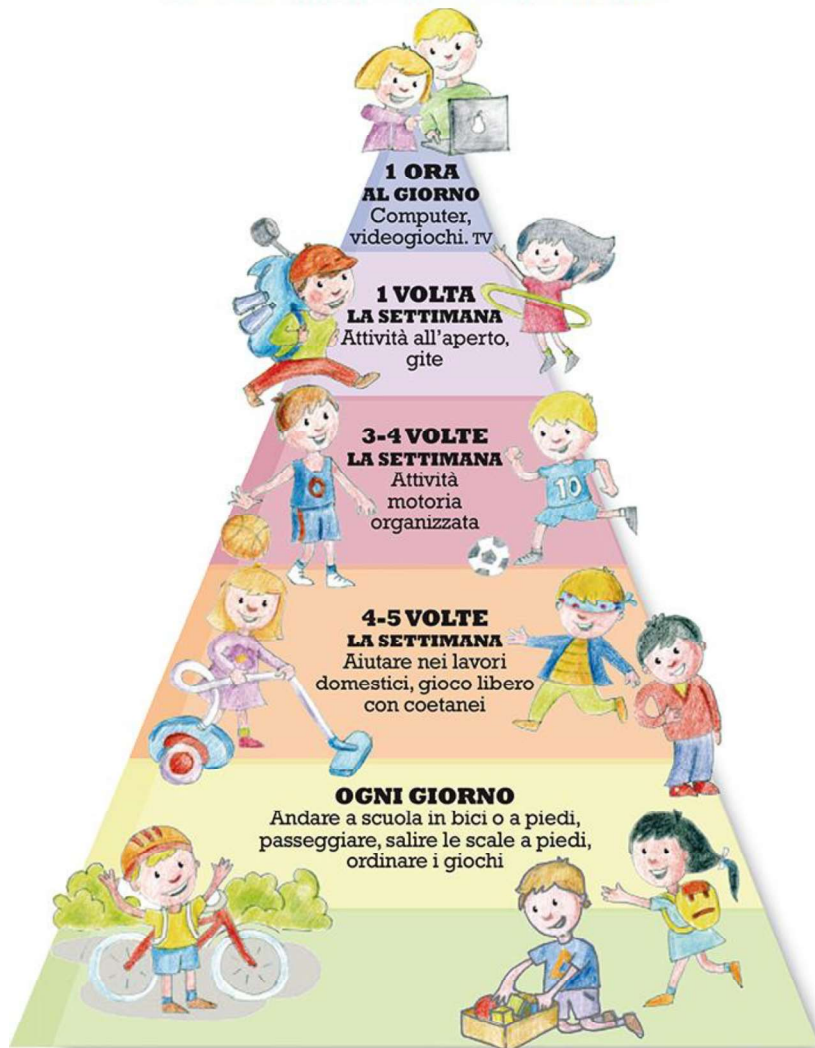


Figura 14. Piramide dell'attività fisica nei bambini. Società Italiana di Pediatria (SIP).

### ***Eccesso di sport: quando l'attività fisica fa male?***

Se è oramai accertato che un'attività fisica moderata fa bene, non sono pochi gli allarmi lanciati dalla ricerca scientifica che dichiara che un esercizio eccessivo, a ritmo elevato o a lungo praticato, può agire da vero e proprio boomerang in grado anche di causare danni alla salute. Questa condizione si verifica in caso di sovrallenamento, ossia quando si effettua un carico di lavoro eccessivo con tempi di recupero tra allenamenti o gare insufficienti. I più a **rischio di sovrallenamento** sono **gli atleti** ma può accadere anche ai "dilettanti" quando praticano sport estenuanti ed inadeguati alle proprie caratteristiche e al proprio stile di vita (condizione tipica di chi è stato per lungo tempo sedentario e vuole raggiungere risultati "impossibili" o prestazioni "incredibili" in pochissimo tempo. Il rischio è non solo di sentirsi stanchi e affaticati, ma anche di sovraccaricare le articolazioni, con conseguenze che vanno da strappi muscolari a rischio di fratture. Ma c'è di più: potrebbe sembrare quasi paradossale, ma ***praticare un'attività fisica troppo intensa può nuocere alla salute del cuore, modificandone l'anatomia e determinandone un invecchiamento precoce.*** Sessioni di allenamento ad alta intensità possono infatti causare un sensibile aumento del volume degli atri e del ventricolo destro, con possibili micro-lacerazioni del miocardio, cicatrici all'interno del cuore con possibili alterazioni del ritmo cardiaco o slatentizzazione di patologie prima non evidenziate. Queste anomalie ritornano ai valori normali nel giro di una settimana, ma dopo anni di esercizio eccessivo e danni ripetuti, l'intensa attività fisica può causare chiazze di fibrosi miocardica, in particolare a carico degli atri e del ventricolo destro. Un'estrema e prolungata attività fisica può quindi addirittura cancellare i vantaggi di un regolare esercizio fisico moderato. I risultati di un recente studio<sup>172</sup> rivelano infatti che una sessione

di allenamento di 30 minuti è in grado di migliorare l'elasticità delle arterie mentre, al contrario, esercizi prolungati con durata di più di un'ora aumentano lo stress ossidativo e peggiorano la rigidità vascolare, in particolare negli individui di età superiore ai 50 anni. Il meccanismo alla base di tale fenomeno sarebbe legato alla **produzione di radicali liberi**. Infatti per fare attività fisica si consuma ossigeno: più attività fisica si pratica, più ossigeno si consuma, più si producono radicali liberi (specie reattive dell'ossigeno: Reacting Oxygen Species - ROS), più il soggetto sarà esposto all'insulto di questi prodotti. I radicali liberi dell'ossigeno, in condizione di eccessivo allenamento e di mancanza di "riposo" fisiologico, possono accumularsi nell'organismo. **Non dimentichiamo, infatti, che lo stress ossidativo determinato da un eccesso di radicali liberi è alla base del processo di invecchiamento nonché dello sviluppo e progressione della sindrome metabolica e di alcune tra le più importanti patologie cronico-degenerative**, quali ipertensione, aterosclerosi, diabete, osteoporosi, tumori e demenza. Tale quadro può essere ancora più complicato se coesistono stili di vita stressanti, un'alimentazione sbilanciata povera di antiossidanti, un numero inadeguato di ore di sonno, uso/abuso di integratori per aumentare la prestazione fisica.

Se quindi come abbiamo detto l'attività fisica è da considerarsi un vero e proprio farmaco salvavita in grado di fare regredire la sindrome metabolica e le patologie ad essa associata, non dobbiamo dimenticare che, come per tutti i farmaci, anche per la sport-terapia esiste una "dose" superata la quale gli effetti avversi possono addirittura superare i benefici.



**4k Alpine Endurance Trail running, celebratosi in Valle d'Aosta nel 2016.** Il trail running è una specialità della corsa a piedi che si svolge in ambiente naturale, generalmente su sentieri. Normalmente questa attività è caratterizzata da una considerevole lunghezza dei percorsi oltre che dal superamento di dislivelli importanti, tanto positivi che negativi. **Un'esperienza estrema**, in cui è determinante una resistenza mentale e **un grande sforzo fisico**.



**Il Tor des Géants** è una gara di trail ultra long che si svolge in Valle D'Aosta nel mese di settembre ed è considerata "il trail più duro al mondo". La prova si svolge in una sola tappa, a velocità libera e in un tempo limite di 150 ore, in regime di semi-autosufficienza con l'atleta che deve portare con sé l'indispensabile per la sussistenza. Altro esempio di gara in cui è richiesta uno **sforzo fisico estremo**.

### Warning box

**REIDRATARSI.** Il nostro organismo è costituito per il 60% da acqua. Durante l'allenamento si perdono molti liquidi con un sensibile calo della performance, che può sfociare in veri e propri stati patologici, come il colpo di calore. Per questo motivo, non solo dopo l'attività fisica, è necessario reintegrare acqua, ma è soprattutto importante assicurarsi prima dell'esercizio un buon rifornimento di liquidi, anche se non si ha sete, in modo da non compromettere la prestazione sportiva, e anche la salute.

**RIMINERALIZZARSI.** Con il sudore si perdono anche sali minerali, magnesio, potassio, sodio, cloro, calcio, essenziali per permettere la contrazione e decontrazione muscolare, nonché per il funzionamento di tessuti, organi e cellule in generale. Si possono reintegrare tali perdite dopo l'attività fisica con una buona dose di frutta e verdura, ancora prima di ricorrere ad integratori idrosalini.

**RI-ANTIOSSIDARSI.** Per evitare i danni ossidativi che un eccesso di ROS può provocare nel nostro organismo, è bene consumare alimenti ricchi di antiossidanti (in particolare frutta e verdura) dopo l'attività fisica, ma anche prima.<sup>173</sup>

## 16. LA MEDICINA DI GENERE

Uno degli aspetti più interessanti nell'evoluzione del "mondo della salute" è la MEDICINA DI GENERE, una vera e propria rivoluzione in campo medico, che riconosce e sottolinea sostanziali "differenze" nella manifestazione di patologie tra uomo e donna. **L'obiettivo della medicina di genere è, quindi, di realizzare una "medicina di precisione", che comprenda cure personalizzate a seconda del genere (sesso) del paziente.** La finalità di questa innovativa Medicina è proprio di garantire, sia nel mondo della prevenzione sia in quello della terapia, percorsi differenziati per l'uomo e per la donna, ritagliati su misura. Ne è un esempio eclatante la *Sindrome Metabolica: esistono sostanziali differenze nella manifestazione della SMet tra uomo e donna, sia per quel che riguarda i parametri di diagnosi (es. colesterolo HDL, circonferenza vita), sia per i sintomi e/o i danni/alterazioni di apparati/organi che ne derivano.*

**Le donne** tendono ad essere più affette da SMet quando raggiungono l'età menopausale, periodo in cui le alterazioni metaboliche si moltiplicano e predispongono alla cascata di eventi alla base della SMet, tra cui aumento del grasso addominale e squilibri della glicemia e dell'assetto lipidico. **Nell'uomo**, invece, il processo metabolico che porta alla Sindrome Metabolica è più "precoce", e richiede una sorveglianza dei sintomi più costante nel tempo, al fine di cogliere il momento in cui i fattori caratteristici della SMet si manifestano.<sup>174</sup>

Parametri di SMet	Donna	Uomo
Basso colesterolo HDL	+++	+
Aumento circonferenza addominale	++	+++
Iperglicemia	++	++
Ipertrigliceridemia	++	+++
Iperensione	+	+++

**Tabella 22.** Prevalenza di parametri alterati di SMet per genere.<sup>175,176</sup>

Nei prossimi capitoli analizzeremo nel dettaglio, la SMet di *GENERE*.

### 16.1. LA SMET È DONNA



Gli studi scientifici più significativi e più recenti dimostrano che nel sesso femminile c'è una prevalenza maggiore di sindrome

metabolica rispetto al sesso maschile, condizione che si "attiva" soprattutto con il periodo climaterico e peri-menopausale: alterazioni cardiache, resistenza all'insulina e malattie collegate, dislipidemia, ipertensione sono presenti in proporzioni differenti rispetto alla stessa sindrome riscontrata nel paziente di sesso maschile, con alcune modificazioni metaboliche caratteristiche. Queste alterazioni possono essere temporanee ed esprimere l'adattamento dell'organismo femminile alla nuova situazione metabolica dovuta all'interruzione del ciclo mestruale e della produzione di estrogeni e di progesterone.

#### Warning box

In Italia una percentuale che varia tra il 30% e il 40% delle donne in menopausa presenta alterazioni metaboliche che tendono ad essere stabili e che caratterizzano il quadro della SMet.

#### **Cenni di fisiologia metabolica e ormonale della donna, connessa alla sindrome metabolica**

Il **menarca**, la prima mestruazione, segna l'inizio di una fase caratteristica del sesso femminile: *la produzione CICLICA di ormoni* che hanno l'obiettivo di preparare l'organismo della donna alla riproduzione. Schematicamente, la fase che precede l'ovulazione, caratterizzata dalla crescita della produzione ovarica degli estrogeni, si chiama **Fase Estrogenica** del ciclo; quella che segue l'ovulazione si chiama **Fase Progestinica**, a causa della prevalenza della produzione progestinica da parte delle ovaie. Il regista di questa complessa interazione biologica è *l'ipofisi*, che coordina il processo come se fosse il direttore di orchestra, mediante la produzione di speciali mediatori chimici che agiscono sull'ovaio in modo da ottenere la maturazione del follicolo, l'ovulazione e, in caso, la **gravidanza**. Le ovaie



“accompagnano” la donna solo fino ad un certo punto della vita, in genere fino ai 50 anni (media); dopo quel momento, anche se l'ipofisi continua a produrre ormoni che hanno la funzione di stimolo, le ovaie rispondono con minore efficienza, perdono la tipica ciclicità della produzione di estrogeni e progesterone, la capacità di far maturare ovociti adatti al concepimento. Con la **menopausa** cessa la possibilità di ottenere l'ovulazione e la gravidanza in modo fisiologico.

#### Warning box

Le ovaie hanno un patrimonio di circa 500.000 follicoli; i cicli mestruali durante tutta la vita sono circa 500; la riserva ovarica diminuisce drasticamente dopo i 37 anni; le ovulazioni diminuiscono progressivamente con l'età e con la menopausa (in media attorno ai 50-51 anni in Italia) periodo in cui il ciclo mestruale scompare.

Gli eventi biologici che interessano specificamente la donna (ormoni -progesterone/estrogeni- ciclo mestruale, ovulazione, riproduzione, gravidanza, menopausa) sono connessi ad altri effetti biologici importantissimi e collegati alla SMet, alla sua diagnosi, alla sua prevenzione e alla sua terapia:

- effetti cardiovascolari;
- effetti sul metabolismo osseo;
- effetti sul metabolismo lipidico;
- effetti sul peso e sul metabolismo energetico;
- effetti cognitivi;
- insonnia.

Quindi tutti i fenomeni correlati agli ormoni femminili durante le varie fasi della vita della donna hanno importanza per comprendere quali siano i fattori di rischio per la SMet ed eventualmente per intraprendere le iniziative di prevenzione e terapia.

Durante la **menopausa** le ovaie esauriscono la riserva follicolare che permetteva di mantenere la produzione ciclica di estrogeni e di progesterone e, pur mantenendo in taluni casi una modestissima produzione non più ciclica di ormoni “sessuali”, nella maggior parte dei casi non sono in grado di mantenere il trofismo e il normale funzionamento degli organi “bersaglio”, ovvero gli organi genitali. Inoltre, le ovaie, diminuiscono il loro “meno noto” effetto protettivo nei confronti di tutto l’organismo: cuore, sistema vascolare, metabolismo lipidico, metabolismo osseo, coagulazione, pressione arteriosa non sono più quindi sotto la “vecchia regina” ipofisi/ovaio ma rispondono a nuovi direttori di orchestra, quali ghiandole surrenali, tiroide, paratiroidi. La ciclicità di tutto il metabolismo femminile è sostituita da una condizione più simile a quella dell’uomo, ma la produzione di ormoni sessuali si interrompe in modo molto più drastico. Gli effetti negativi della menopausa - cardiovascolari, sul metabolismo lipidico, sull’accumulo di adipe, sulla resistenza all’insulina, sul metabolismo osseo - colpiscono solo una parte delle donne, tra il 30% e il 40% e, in molti casi, coincidono con la SMet, richiedendo adeguate ed idonee terapie.

#### **Warning box**

Anche in **gravidanza** la resistenza all’insulina, la pressione arteriosa, il colesterolo e l’eccessivo aumento ponderale, ovvero gli elementi diagnostici della SMet, hanno una grandissima importanza: in alcune malattie gestazionali (diabete, “gestosi/preeclampsia”, ipertensione, eccessivo aumento ponderale) si riscontrano da soli o in combinazione, determinando problemi assistenziali complessi sia per la madre che per il feto.

### **Come si fa diagnosi della sindrome metabolica nella donna?**

Alcuni sintomi della menopausa assomigliano, e si possono quindi confondere, con quelli della SMet. Le alterazioni metaboliche presenti in una certa percentuale di donne in climaterio o in menopausa, sono spesso transitorie e tendono a scomparire in breve tempo, senza che la paziente si possa definire affetta da SMet. In altre donne, invece, i cambiamenti metabolici che accompagnano la cessazione dei cicli mestruali, possono durare a lungo e/o essere “permanenti” (se non “curati” in tempo), predisponendo allo sviluppo e “consolidamento” della Sindrome Metabolica. Pertanto, nelle donne in età menopausale, è necessario concentrare la massima attenzione diagnostica alla comparsa dei sintomi nel breve periodo in prossimità del climaterio e della menopausa, ed essere in grado di discriminare i sintomi transitori da quelli permanenti.

Nella storia clinica della paziente vi possono essere elementi anamnestici molto utili per la ricerca di fattori di rischio dismetabolici: la donna, infatti, diversamente dall'uomo, affronta alcuni “test da carico” (ormonali) specifici, di genere, che, se osservati con attenzione, possono aiutare la diagnosi e la prevenzione della SMet che compare nella 5a e nella 6a decade di vita.

Ecco alcuni “test da carico”:

1. **Il menarca.** È il primo test che aiuta a capire se la funzione protettiva di estrogeni e progesterone è efficace e fisiologica: i disordini del ciclo mestruale sono spesso collegati a disordini metabolici.
2. **La gravidanza.** È un “test da carico” importantissimo che impegna tutto l'organismo ed in particolare l'apparato cardiovascolare, il metabolismo glucidico e

lipidico, i meccanismi di controllo della pressione arteriosa, del peso, della produzione ormonale, dell'equilibrio immunitario e molto altro. Se la paziente in gravidanza presenta alterazioni metaboliche, ha maggior rischio di sviluppare sintomi di alterato metabolismo negli anni successivi.

3. **La menopausa.** L'attività degli ormoni sessuali estrogeni e progestinici si esaurisce e viene sostituita dalla produzione ormonale surrenale. Le "vampate" ovvero alterazioni cardiovascolari, l'aumento di peso, i disordini del metabolismo glicidico e lipidico sono caratteristici del periodo climaterico in una percentuale di pazienti che si aggira attorno al 40%.

**Durante la visita della paziente quali domande sono importanti?**

I "test da carico" da valutare e che possono fornire utili indizi sui fattori di rischio sono:

1. Al momento del Menarca
  - a. Amenorrea
  - b. Acne
  - c. Policistosi ovarica
  - d. Anomalie del ciclo mestruale
  - e. Sovrappeso e obesità
2. In Gravidanza
  - a. Diabete gestazionale/macrosomia (gigantismo del feto)
  - b. Ipertensione/neonati di basso peso alla nascita
  - c. Epatosi gravidica
  - d. Dislipidemie
  - e. Eccessivo aumento ponderale in gravidanza
  - f. Preeclampsia/gestosi

### 3. Menopausa-climaterio

- a. Insonnia
- b. Depressione
- c. Disturbi della sessualità
- d. Disturbi della memoria-difficoltà di ideazione
- e. Peggioramento della Qualità della vita
- f. Comparsa di disturbi cardiovascolari
- g. Osteopenia

#### Warning box

La **Policistosi Ovarica (PCO)**, o **sindrome dell'ovaio policistico**, è caratterizzata dalla presenza di una disfunzione delle ovaie che tendono a rispondere in maniera alterata alla normale stimolazione ciclica degli ormoni sessuali durante il periodo fertile: la normale maturazione dei follicoli è alterata e le ovaie assumono un aspetto, macroscopico e anche ecografico, caratteristico: sono di dimensioni maggiori, la superficie tende ad essere liscia e translucida e invece di produrre il cosiddetto follicolo dominante, quello più grande e con maggiori probabilità di ovulazione, ne producono molti di dimensioni maggiori rispetto alla norma, ma che ovulano con maggiore difficoltà.

La PCO è spesso accompagnata da eccessiva produzione e distribuzione di peli e da pelle "grassa". Uno dei fattori che determinano la Policistosi Ovarica è la **resistenza all'insulina** (uno dei fattori caratteristici della Sindrome Metabolica) del tessuto ovarico che perde, in tutto o in parte, la via metabolica normale, sostituendola o affiancandola con vie metaboliche alternative. La maggiore produzione di ormoni maschili, responsabile anche della peluria eccessiva, è uno degli effetti che si riscontrano.

La raccolta della storia clinica (menarca, gravidanza, menopausa), ovvero "l'anamnesi di genere", permette di identificare molto precocemente alcuni fattori di rischio da valutare con attenzione perché costituiscono i cardini della strategia della Prevenzione.

I migliori risultati terapeutici si ottengono concentrando gli sforzi sulla identificazione dei "soggetti a rischio" sui quali intervenire con strategie di prevenzione, basate sulla corretta

alimentazione, sul movimento fisico, sulla correzione delle dislipidemie e dei dismetabolismi glucidici, sul controllo del peso.

### **La Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS)**

Il dibattito scientifico e sociale sulla TOS è durato alcuni decenni e ha visto fronti contrapposti di discussione. Prescrivere una terapia ormonale ad una paziente dopo la menopausa ha scatenato due genere di confronti:

- quello incentrato sugli effetti indesiderati, sulle complicanze, sugli effetti collaterali, le valutazioni costo/beneficio – caratteristico della comunità scientifica;
- quello incentrato sulle resistenze a somministrare ormoni dopo la menopausa (considerato innaturale) - resistenze culturali e sociali.

Le esperienze di anni di discussione e di ricerche scientifiche di elevato valore hanno dimostrato che la terapia sostitutiva in menopausa è vantaggiosa nelle pazienti sintomatiche e che per tali pazienti, i vantaggi superano di gran lunga i possibili rischi. Quindi non è SEMPRE indicato utilizzare la TOS, ma è indispensabile prenderla in considerazione in casi selezionati, soprattutto per le pazienti sintomatiche, inserendola in modo personalizzato nelle generiche raccomandazioni “terapeutiche” di base: modifica delle abitudini alimentari, dello stile di vita, introduzione di elementi probiotici nella dieta. Infatti, in casi selezionati nei quali il medico lo ritenga necessario, l'utilizzo della Terapia Ormonale Sostitutiva può anche contribuire a fare regredire le problematiche caratterizzanti la Sindrome Metabolica.<sup>177</sup>

Sintomo	Menopausa	SMet
Resistenza all'insulina/iperglicemia	frequente/transitoria	costante
Ipertensione	frequente/transitoria	costante
Accumulo di adipe (circonferenza addominale cm)	frequente/transitoria	costante
Discolesterolemia lipoproteine ad alta densità	frequente/transitoria	costante
Ipertrigliceridi	frequente/transitoria	costante

**Tabella 23.** Menopausa vs. Sindrome Metabolica: confronto tra i sintomi.

## 16.2. IL DITO TRA MOGLIE E MARITO: SMET E DISFUNZIONE ERETTILE



Tra le cause dei tanti mali che affliggono l'uomo del XXI secolo, un'**alimentazione errata** o **non equilibrata** è forse quella predominante. Conseguenza dell'alimentazione in eccesso

sono il sovrappeso, l'obesità, e la **sindrome metabolica**, definiti come "mali del secolo e del benessere".

L'obesità, e nello specifico l'obesità a livello addominale, è il principale dei disordini presenti nella Sindrome Metabolica (SMet) a cui si aggiungono e si correlano diabete, malattie cardio-vascolari, ipogonadismo (con disfunzione erettile), steatosi epatica, apnee notturne, malattie oncologiche...

Numerosi studi clinici hanno determinato le correlazioni che intercorrono tra SMet e **Disfunzione Erettile (DE)** meglio conosciuta come **impotenza**, che viene definita come "*persistente incapacità del maschio di raggiungere e/o mantenere un'erezione per condurre un soddisfacente rapporto sessuale*".

Le statistiche e i dati epidemiologici dell'ultimo decennio riferiscono che:

- secondo l'OMS, nel 2014, più di 1,9 miliardi di adulti sopra i 18 anni (pari al 39% della popolazione mondiale) risultano sovrappeso e il 13% della popolazione mondiale risulta obesa;
- al primo posto tra i paesi industrializzati si trovano gli Stati Uniti: hanno un tasso di obesità al 33,3%;
- in Europa il 24% degli adulti sopra i 20 anni e il 30% dei soggetti con più di 50 anni è affetto da SMet;
- secondo la Società Italiana di Andrologia in Italia oltre 3 milioni di uomini soffrono di DE, con una prevalenza globale del 13% (pari al 2% tra 18 e 34 anni e del 48% oltre i 70 anni) ed è **3 volte più frequente nei soggetti con SMet**.



I dati in letteratura riferiscono che:

- nei soggetti con più di 40 anni, una disfunzione erettile moderata o severa, è riscontrata nel 30-35% dei casi;<sup>178,179</sup>
- in pazienti con ipertensione (uno degli elementi caratterizzanti la sindrome metabolica) la prevalenza di DE varia con percentuali che vanno dal 26% al 68%, aumentando dal 34% fino al 90% nei soggetti che presentano una sindrome metabolica conclamata (presenza/positività di almeno 3 parametri alterati);<sup>180,181</sup>
- **un progressivo peggioramento del quadro clinico della DE viene inoltre segnalato in maniera direttamente proporzionale al numero di parametri alterati/positivi caratterizzanti la SMet.**<sup>182</sup>

In definitiva quindi, indipendentemente dalle casistiche alquanto variabili tra continenti, nazionalità, fasce di età e letteratura scientifica riferita, si può affermare che nello scenario sociale attuale si rischia di avere sempre più **UOMINI ADULTI OBESI** (dall'attuale 13%, al 17% nel 2025), **AFFETTI DA SINDROME METABOLICA**, e quindi **SEMPRE PIÙ GRASSI, PIÙ FERMI ED IMPOTENTI**.

L'obesità maschile a cui si fa riferimento è prevalentemente quella a livello addominale, cioè quella caratterizzata dall'eccessivo accumulo di cellule adipose "al punto vita" per un elevato apporto di alimenti ricchi di grassi saturi ma ancor più di zuccheri raffinati. Unitamente, la sedentarietà, l'aumento dell'uso dei mezzi di locomozione, la riduzione dei lavori "fatiganti", partecipano tutti alla genesi ed al mantenimento di questa interazione clinica e al conclamarsi della SMet.

Nello specifico dell'impotenza maschile, in presenza di SMet, agiscono e si attivano vari meccanismi (Figura 15):

- a) insulino-resistenza;
- b) infiammazione cronica;
- c) anomalie endocrino-metaboliche.

### **Insulino-resistenza**

Associata all'obesità addominale vi è anche una condizione di insulino-resistenza e cioè una bassa sensibilità delle cellule insulino-dipendenti (muscolo, fegato, tessuto adiposo) all'azione dell'insulina, condizione che a sua volta può portare al diabete di tipo 2. L'insulino-resistenza può essere comunque indotta e/o aggravata dall'ipogonadismo. Per quello che riguarda la DE, l'insulino-resistenza determina una vasocostrizione con infiammazione e danno vascolare (spasmo vasale) a livello della regione peniena.

### **Infiammazione cronica**

L'accumulo di grasso viscerale/addominale ha una importante funzione endocrina che secreta ormoni (leptina, adiponectina), determinando una infiammazione cronica con danni sul circolo vascolare penieno e successiva DE.

### **Anomalie endocrino-metaboliche**

Uno dei primi danni rilevabili nella progressione della sindrome metabolica è la riduzione della produzione del *testosterone*. Tale condizione porta ad uno stato di **ipogonadismo** (stabile diminuzione del valore del testosterone circolante con associati calo della libido, malessere, depressione, ansia, difficoltà di concentrazione, danno sulla spermiogenesi, conversione del testosterone in estradiolo) e quindi alla **disfunzione erettile**.

Diventa quindi di fondamentale importanza nella correlazione tra sindrome metabolica e disfunzione erettile il testosterone, un ormone prodotto principalmente dai testicoli ed in minima parte dalla corteccia surrenale. Nell'uomo il testosterone è deputato allo sviluppo degli organi sessuali e dei caratteri sessuali secondari (barba, distribuzione dei peli, timbro della voce e muscolatura). Nell'adulto il livello di testosterone ha un ruolo fondamentale nella maturazione degli spermatozoi nei testicoli ed anche sulla qualità e quantità dello sperma prodotto. Il testosterone regola anche l'erezione, il desiderio e la soddisfazione sessuale; in effetti ha la funzione di mettere in sincronia il desiderio sessuale con l'atto sessuale vero e proprio, regolando l'inizio e la fine dell'erezione del pene. Per tale motivo una diminuzione di questo ormone è spesso associata ad una diminuzione della *libido* (desiderio sessuale).

#### **Warning box**

La produzione giornaliera di testosterone nell'uomo varia dai 5 ai 7 mg ma dopo i 40 anni tende a diminuire fisiologicamente di circa l'1% l'anno. Il testosterone è un ormone "pulsatile" e cioè varia nel corso della giornata: tende a crescere dall'1.00 di notte per raggiungere un valore massimo tra le 6.00 e le 12.00, dopo di che lentamente decresce fino a ritornare ad un valore minimo tra le 24.00 e l'1.00.

#### **Come fare regredire la DE in un paziente con la SMet?**

Sin dall'antichità si è data una notevole importanza alla "fabbrica" del testosterone, cioè i testicoli. Anche l'alimentazione veniva in aiuto per aumentare la "prestazione fisica": il famoso piatto virilizzante di "fagioli del Monsignore" altro non era che testicoli di pollo lessati e conditi con olio di oliva. Nella cultura medica ayurvedica, cinese e tibetana l'ingestione di testicoli animali veniva consigliata per restituire il vigore fisico, combattere l'impotenza e ridurre l'obesità. Nel

1889 il neurologo Brown-Sequard preparò un estratto di testicoli che si inoculò egli stesso. Il primo caso documentato di terapia di sostituzione androgenica (testosterone replacement therapy - TRT) risale al 1940 anno in cui venne somministrato del testosterone ad un paziente in "climaterio", il periodo che precede l'andropausa.

Attualmente, nei casi di un paziente maschio di età compresa tra 55 e 75 anni con SMet complicata da DE, viene raccomandato in primo luogo di correggere lo stile dietetico integrandolo in uno stile di vita salutare. Al fine di realizzare un "sano" downstaging della SMet per correggere anche la DE, sono pertanto consigliati:

- la riduzione del peso corporeo, riportando l'indice di massa corporea, la circonferenza vita e il rapporto vita fianchi (waist hip ratio -WHR) a valori normali;
- un'alimentazione **ricca di:**
  - **antiossidanti** per trattare l'infiammazione cronica e ridurre lo stress ossidativo (causato dall'eccesso di radicali liberi dell'ossigeno: i ROS - reactive oxygen species), garantendo **5000 unità ORAC** giornaliere;
  - **fibre, cereali integrali e legumi** per ridurre i picchi glicemici;
  - **frutti rossi e frutti di bosco** (come mirtilli, ciliegie, more, ribes);
  - **agrumi** ricchi di flavonoidi; un bicchiere di **vino rosso** ai pasti (se non ci sono altre controindicazioni).
- meritano attenzione i cibi afrodisiaci (ostriche, molluschi, crostacei, champagne, fragole ma anche spezie come chiodi di garofano, peperoncino, zafferano, zenzero) ed

- eccitanti (caffè, cacao e cioccolato, ginseng, guaranà) soprattutto poco prima dell'atto sessuale;
- vanno anche considerati i cibi che possono aumentare la prestazione sessuale come:
    - **anguria** ricca di amminoacido L-citrullina, e **frutta secca** ricca di amminoacido L-arginina, poiché entrambi questi amminoacidi sono precursori di **ossido nitrico** (un potente vasodilatatore responsabile dell'erezione);
    - **rucola** che contiene **icariina** che inibisce l'azione della Fosfodiesterasi 5, l'enzima che limita la vasodilatazione (l'inibizione di questo enzima è anche il meccanismo con cui agiscono alcuni farmaci utilizzati in caso di disfunzione erettile grave);
  - una costante attività fisica a moderata intensità;
  - smettere di fumare;
  - dormire a sufficienza e curare qualora presenti le apnee notturne.

**Tali consigli alimentari e il cambiamento di stile di vita, indirizzati ad un efficace regressione della SMet per il miglioramento della DE, restano validi e devono essere messi in pratica già prima del ricorso alla terapia farmacologica tradizionale, ma anche ad integrazione della stessa.**

In caso di necessità, quale terapia farmacologica tradizionale si possono utilizzare con risultati soddisfacenti gli inibitori della Fosfodiesterasi tipo 5. In alternativa va riconsiderata la terapia sostitutiva con testosterone (TRT), da seguire ovviamente sotto strettissimo controllo medico e dopo valutazione delle specifiche analisi di laboratorio (ormone follicolo stimolante-

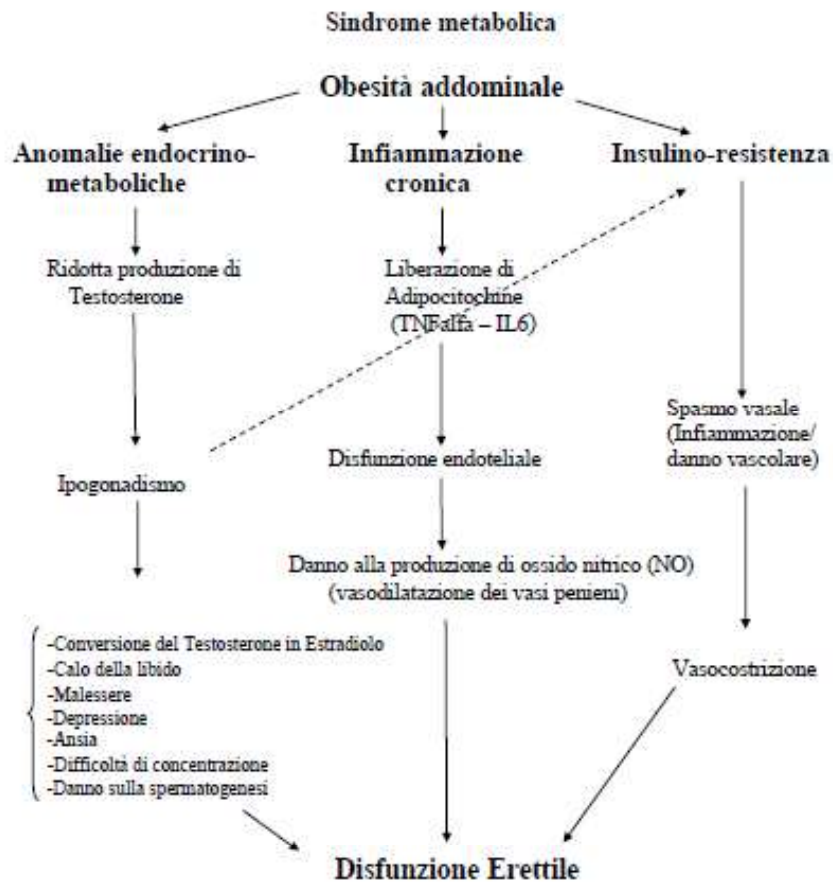
FSH, dosaggio del testosterone, albuminemia, sex hormone-binding globulin-SHBG). Infatti nei casi in cui ci troviamo di fronte ad un paziente con sindrome metabolica e disfunzione erettile, spesso anche accompagnate da apnee notturne ed uno stato di ipogonadismo (valori del testosterone tra 200 e 400 ng/dl) può essere presa in considerazione una terapia sostitutiva farmacologica con testosterone (TRT) al fine di innalzare i livelli dell'ormone tra 800-900ng/dl.

Oltre al miglioramento dello stato emotivo e della salute sessuale, la TRT può avere anche molteplici effetti positivi sui parametri caratterizzanti la sindrome metabolica, quali:

- riduzione della resistenza insulinica e miglioramento del controllo glicemico;
- diminuzione dell'adiposità centrale;
- normalizzazione del profilo lipidico (colesterolo e trigliceridi);
- diminuzione dei valori di pressione arteriosa;
- riduzione dello stato di infiammazione cronica.

#### **Warning box**

**L'Ossido Nitrico o Nitrossido (NO)** è essenziale per il corretto funzionamento dell'apparato sessuale poiché dilata le arterie permettendo un maggiore afflusso sanguigno nei corpi cavernosi del pene. Nel caso di danno alla produzione di NO, si ha un incremento delle resistenze periferiche e, conseguentemente, un ostacolo all'erezione.



**Figura 15.** Cascata di eventi che a partire dalla Sindrome Metabolica (SMet) predispongono alla Disfunzione Erettile (DE).

## 17. SMET E MALATTIE NEURODEGENERATIVE



***Apoptosi/morte cellulare dei neuroni nelle malattie neurodegenerative***

Il morbo di Parkinson e la malattia di Alzheimer, caratterizzata la prima da una tipica disfunzione motoria, e la seconda da una disfunzione cognitiva progressiva, sono le malattie neurodegenerative più frequenti e maggiormente conosciute. Il maggior fattore di rischio per entrambi questi disturbi è rappresentato dall'età. Per la demenza di Alzheimer la prevalenza media è del 6-7% negli ultra sessantenni con un aumento età dipendente per cui nel gruppo 70-80 anni si arriva a 8-10%, fra 80-90 al 20% e sopra i 90 al 40%. In Italia al momento si stima in 1 milione il numero di pazienti con Alzheimer ed in 250.000 quelli con Parkinson, nel cui orizzonte di vita tuttavia il **disturbo cognitivo** alla fine si aggiunge a quello **motorio**. Oggi si ritiene che alla base di queste due



malattie ci sia la deposizione di proteine anomale nel cervello: **Amiloide e Tau per l'Alzheimer e Sinucleina per il Parkinson**. Questa ipotesi è così fondata che negli anni recenti sono iniziati alcuni studi sperimentali nei pazienti con Alzheimer con farmaci anti-amiloide, che riducono l'accumulo di Amiloide nel cervello oppure con anticorpi la rimuovono dai depositi cerebrali; nel 2017 inizierà uno studio internazionale con anticorpi antisinucleina nei pazienti con Parkinson.

L'altra novità importante, riguardo queste due malattie neurodegenerative, emersa nell'ultimo decennio è rappresentata dal fatto che entrambe iniziano in realtà molti anni prima del loro manifestarsi con sintomi clinicamente apprezzabili: oggi si parla di **Alzheimer Prodromico**<sup>183,184,185</sup> e di **Parkinson Prodromico**,<sup>186,187</sup> caratterizzati da sintomi e manifestazioni cliniche non specifici ma che precedono "subdolamente" il quadro clinico conclamato di queste malattie. La ricerca su una possibile diagnosi preclinica ha prodotto numerosi dati innovativi, aprendo la strada ad una prevenzione farmacologica e non farmacologica veramente efficaci. Attualmente si può riuscire a diagnosticare la malattia di Alzheimer **prima della demenza** basandosi sulla presenza di **lievi disturbi di memoria o cognitivi**: un tempo considerati come un effetto inevitabile dell'età, in modo analogo alla presbiopia (difetto senile della vista consistente nella difficoltà di vedere distintamente da vicino) od alla presbiacusia (sordità legata all'età); definiti **come "smemoratezza senile benigna"**, **questi disturbi si sono mostrati spesso non benigni**. Ogni anno tra i pazienti con disturbi cognitivi lievi (MCI-mild cognitive impairment) il 10-15% "evolve" in una demenza vera e propria: misurando la proteina amiloide nel liquor o direttamente nel cervello mediante una PET per amiloide, si può fare diagnosi di **Alzheimer Prodromica** definita anche **MCI-Alzheimer**, cioè di

malattia di Alzheimer in cui ancora non c'è una demenza ma solo lieve disturbo cognitivo destinato sicuramente nel giro di poco tempo a diventare una demenza vera e propria. Lo stesso si può fare nel caso del Parkinson in cui alcuni sintomi non motori come **l'anosmia** (perdita della capacità di percepire odori), **iposmia** (diminuita capacità di percepire gli odori), **ipogeusia** (diminuzione del gusto e del sapore del cibo) **i disturbi comportamentali del sonno REM** - Rapid Eyes Movements (l'ultima fase del sonno, definita anche "*sonno paradossale*" perché collegata ai sogni), **l'ipotensione ortostatica** (calo/riduzione della pressione nel mettersi in piedi), **la depressione**, sono predittivi dello sviluppo successivo di una Malattia di Parkinson vera e propria con i tipici **sintomi motori** (tremore a riposo, bradicinesia/ rallentamento nei movimenti e rigidità muscolare): in questi casi una semplice scintigrafia cerebrale con Datscan, capace di misurare l'attività dopaminergica del circuito nigro-striatale, confermerà o meno la diagnosi di Parkinson Prodromico.

Quindi riassumendo queste malattie sono legate all'accumulo di proteine insolubili a livello cerebrale con perdita di neuroni con un processo lento ed inesorabile che precede di 10 forse 20 anni le manifestazioni cliniche più tipiche. Considerato questo **lungo intervallo fra inizio di malattia (ma non dei sintomi) e la progressione lenta del processo di malattia, si può prevenire l'accumulo di queste proteine così dannose per il cervello?** Benché la causa di questo accumulo non sia ancora nota con certezza oggi sappiamo che vari fattori modificabili contribuiscono a questo evento: fattori tossici ambientali o endogeni, fenomeni infiammatori, obesità, diabete, steatosi epatica e sindrome metabolica – intesa come una serie di processi morbosi costituiti da insulino-resistenza, obesità

viscerale, dislipidemia ed ipertensione- con risultante incremento dello stress ossidativo.

I legami con la sindrome metabolica sono stati molto studiati nei pazienti con Alzheimer che da alcuni ricercatori è stata definita come il Diabete di tipo 3.<sup>188</sup> Nel cervello dei pazienti con Alzheimer si sviluppa resistenza all' insulina ed all'IGF-1 con disturbo nell'utilizzazione del glucosio da parte dei neuroni, deficit del metabolismo energetico cerebrale con aumento dello stress ossidativo, attivazione di meccanismi della neuroinfiammazione e deposizione di fibrille insolubili di Amiloide e proteina Tau. La presenza di una sindrome metabolica "periferica" tipica con obesità viscerale, diabete ed insulino-resistenza rappresenta un fattore aggiuntivo e moltiplicatore degli eventi prima descritti a livello del sistema nervoso centrale (SNC). È stato calcolato che anche soltanto una riduzione del 25% di fattori di rischio per l'Alzheimer come la sindrome metabolica, la sedentarietà, la depressione e la scarsa attività intellettuale e sociale potrebbe ridurre del 10% i casi di Alzheimer (malattia conclamata).<sup>189</sup> L'obesità è fra questi fattori di rischio uno dei più studiati dopo l'iniziale segnalazione del 2003<sup>190</sup> di una **stretta associazione fra sviluppo di demenza ed elevato BMI nelle donne**. Il legame fra alto BMI e/o grasso addominale (sottocutaneo e viscerale - circonferenza in vita) con la neurodegenerazione è complicato dal fatto che ***l'obesità sembra essere un fattore di rischio solo nella mezza età, mentre la riduzione del peso quando si è anziani si accompagnerebbe secondo alcuni dati ad un aumentato rischio di Alzheimer.***

I dati a favore di una relazione causa-effetto non sono del tutto chiari, ma sicuramente c'è una convergenza di risultati dai vari studi che legano **l'eccesso di adiposità alla Malattia di Alzheimer.**

Un elevato BMI è associato ad un aumentato rischio di Parkinson<sup>191</sup> e lo stesso è stato dimostrato per il diabete di tipo 2<sup>192</sup> che se precede l'inizio del Parkinson si associa a maggiore gravità dei disturbi motori, in particolare instabilità posturale, e disturbi cognitivi.<sup>193</sup> Nei modelli sperimentali la neuroinfiammazione, l'alterata funzione mitocondriale, l'insulino-resistenza, con ridotta utilizzazione del glucosio e stress ossidativo, sono i maggiori determinanti dell'accumulo di sinucleina e della perdita dei neuroni dopaminergici, caratteristica principale della malattia. Alcuni farmaci usati nel diabete come pioglitazone ed exenatide sono attualmente testati in alcuni trials sperimentali per valutare il loro effetto neuroprotettivo in pazienti con Parkinson.<sup>194,195</sup>

Nel complesso scenario terapeutico, gli inibitori dell'enzima monoamino-ossidasi (enzima che metabolizza serotonina, adrenalina, noradrenalina, melatonina, dopamina, necessarie per il mantenimento di un normale equilibrio fisico e del miglioramento dell'umore, nonché antidepressivi), sono dei potenti antiossidanti che rallentano alcune reazioni ossidative cerebrali e sembrano capaci di frenare la progressione di queste malattie; fanno parte dell'attuale armamentario terapeutico in particolare per trattare il Parkinson perché riducono l'ossidazione della dopamina, determinando anche un effetto diretto sui sintomi della malattia dipendenti dal deficit dopaminergico.

Gli **antiossidanti naturali** contenuti in molti alimenti hanno un ruolo nel prevenire le malattie neurodegenerative rallentandone anche la progressione. Oggi si stanno individuando e definendo vere e proprie **diete incentrate su alimenti ricchi di sostanze antiossidanti** spesso di origine vegetale, perché i vegetali, sottoposti allo stress ossidativo dei raggi ultravioletti solari, sono per autodifesa ricchi di tali sostanze. Il prototipo della

«**dieta antiossidante**» è quella **mediterranea**, ricca di vegetali, frutta, cereali (integrali), legumi, pesce, olio d'oliva, vino rosso e caffè. Questa dieta è ricca di vitamine antiossidanti (come la vit. C) e di polifenoli (flavonoidi), tra i quali ricordiamo la quercetina (cipolla, mirtillo, mela), l'acido ellagico (**melograno**), l'epicatechina (vino, caffè), l'esperidina (agrumi), il resveratrolo (vino rosso), la crisina (buccia della frutta), l'apigenina (sedano), la miricetina (uva), la naringinina (buccia degli agrumi) e la cianidina (fragole, lamponi). Legumi, pesce, carni bianche e olio d'oliva apportano ulteriori antiossidanti e acidi grassi polinsaturi omega 3 ( $\omega 3$ ), oligoelementi come lo zinco e il selenio, nonché altre vitamine come la B12 e la B9 (folato), che insieme formano un cocktail salutare per l'intero organismo e per il cervello.

Un corretto e razionale utilizzo dei nutrienti, insieme alla valutazione di fattori genetici e ambientali, potrebbe avere un ruolo importante nel controllo, prevenzione, e forse nella cura, delle malattie neuro-degenerative. Gli acidi grassi in particolare hanno per questo aspetto un ruolo fondamentale: specialmente gli acidi grassi polinsaturi (Polyunsaturated fat - PUFA). Sono tra i componenti essenziali dei fosfolipidi di membrana neuronale e inoltre presentano particolare attività antiinfiammatoria. Principale fonte di  $\omega 3$  sono gli acidi grassi contenuti nel pesce azzurro, mentre di  $\omega 6$  sono ricchi gli oli vegetali come l'olio di oliva. L'olio extravergine di oliva (OEVO) e in particolare i composti polifenolici in esso contenuti hanno dimostrato di essere importanti fattori di origine alimentare in grado di ridurre i meccanismi di stress ossidativo e di infiammazione.

Recentemente anche l'EFSA (European Food Safety Authority), secondo il Regolamento CE 1924/2006, ha approvato un *health*

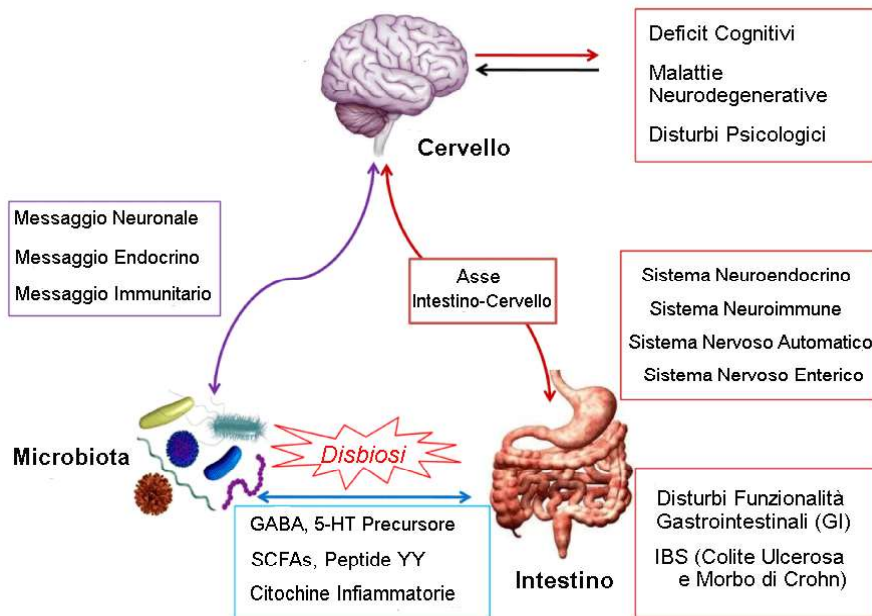
*claim* (messaggio sugli effetti salutari) con il quale si riconoscono specifici effetti salutistici dell'OEVO riferiti a composti fenolici e polifenolici: “*i polifenoli dell’olio d’oliva contribuiscono alla protezione dei lipidi ematici dallo stress ossidativo*”. Questa indicazione può essere impiegata solo per **l’olio d’oliva** che contiene almeno 5 mg di idrossitirosolo e suoi derivati (ad esempio complesso oleuropeina e tirosolo) per 20 g di olio extravergine d’oliva (dose giornaliera raccomandata). La famiglia dei composti polifenolici caratteristici dell’OEVO comprende composti semplici come il tirosolo e l’idrossitirosolo e composti più complessi come i derivati secoiridoidi tra cui i più importanti sono l’oleocantale e l’oleaceina. Il ruolo dell’idrossitirosolo come composto neuroprotettivo è stato ampiamente studiato fornendo informazioni molto utili circa la sua potenziale attività nel trattamento di malattie neurodegenerative.<sup>196</sup> **L’oleocantale**, responsabile della caratteristica sensazione pungente, che esprime bassa acidità e maggiore qualità, associata all’ingestione di OEVO, è stato recentemente proposto come potenziale agente neuroprotettivo nell’Alzheimer, mostrando di ridurre la polimerizzazione della proteina tau e l’aggregazione dell’Amiloide, e di migliorare la clearance dell’Amiloide dal cervello, tutti principali denominatori comuni della malattia.

Il grande e nuovo capitolo che si sta aprendo nello scenario preventivo e nel **rallentamento dell’evoluzione dei sintomi mild in malattia conclamata** è quello dell’utilizzo costante di fermenti lattici, prebiotici e probiotici, e dello ristabilire un sano **microbiota intestinale**, organo strettamente connesso con il cervello.

### Warning box

**Microbiota e materia grigia sono strettamente correlati:** i batteri intestinali secernono molecole che modulano lo sviluppo del cervello sia nella vita fetale, sia dopo, con ripercussioni sulla psiche e sulla salute mentale.

Il microbiota infatti è in grado di agire sul cervello, sintetizzando ormoni e neuromodulatori del "benessere" come l'acido gamma-amminobutirrico (GABA) e la dopamina.



**Figura 16.** Ruolo dell'asse cervello – microbiota - intestino nello sviluppo di patologie neurologiche e non solo.

## Warning box

### I 30 alimenti per vivere meglio e più a lungo

La sfida lanciata dall'Istituto europeo di oncologia (IEO) è ambiziosa: perdere peso, prevenendo al contempo il cancro e le malattie cardiovascolari, metaboliche e **neurodegenerative**. Il tutto mangiando i cibi giusti (*smartfood*) che funzionano come farmaci.

Si dividono in 2 gruppi: **20 cibi 'Longevity'**, alleati di lunga vita, e **10 'Protective'**, scudo contro le patologie "big killer".

I 20 **'Longevity Smartfood'** sono: arance rosse, asparagi, cachi, capperi, cavoli rossi, ciliegie, cioccolato fondente, cipolle, curcuma, fragole, frutti di bosco, lattuga, melanzane, mele, peperoncino e paprika piccante, patate viola, prugne nere, radicchio, tè verde e tè nero, uva. Contengono molecole *smart* (dall'inglese *astuto*) che hanno dimostrato di attivare i geni della *longevity* -riescono ad 'imbavagliare' i geni che ci fanno invecchiare e ad attivare i geni che allungano la vita-: le **antocianine**, la **capsaicina**, la **curcumina**, l'**epigallocatechingallato**, la **fisetina**, la **quercetina** e il **resveratrolo**.

I 10 **'Protective Smartfood'** invece sono: aglio, cereali integrali, erbe aromatiche, frutta fresca, frutta a guscio, legumi, olio extravergine d'oliva, oli di semi spremuti a freddo, semi oleosi (semi di papavero - ricco di calcio, sesamo - fonte di rame, semi di lino - ricchi di omega 3, semi di zucca – ricchi di fosforo e magnesio, semi di girasole – ricchi di acido folico e omega 3), verdure. Categorie di cibi che proteggono l'organismo, allontanando l'obesità e molte malattie croniche.

Le vie genetiche dell'invecchiamento e della longevità coincidono con le vie del metabolismo. I geni dell'invecchiamento (gerontogeni) si attivano dopo pasti abbondanti e "ordinano" che si immagazzini energia nelle cellule e che si accumuli grasso, innescando il decadimento fisico e le malattie legate alla senescenza, come il cancro. Al contrario, se c'è carenza di cibo i geni dell'invecchiamento non si esprimono e lasciano 'parlare' quelli della longevità: questi geni impongono che si usi l'energia disponibile per riparare i vari danni a carico dei tessuti, e dunque per mantenere il corpo in salute.

Gli *alimenti smart* contengono delle sostanze che mimano il digiuno, cioè sono capaci di provocare gli stessi effetti che ha la restrizione calorica sulle vie genetiche della longevità: inibiscono i geni dell'invecchiamento e accendono i geni di lunga vita.



### 17.1. DECALOGO PER PREVENIRE L'EVOLUZIONE DA MCI - MILD COGNITIVE IMPAIRMENT A MALATTIA DI ALZHEIMER CONCLAMATA

Oggi, che l'attenzione è focalizzata sull'individuazione e sull'intervento "terapeutico" nelle fasi precoci/prodromiche della malattia, il termine "mild cognitive impairment" è trasformato in "mild neurocognitive disorder" (disturbo neuro cognitivo minore).

- 1) Ispiriamoci sempre alla **dieta mediterranea: Sì a pesce** (pesce azzurro ricco di acidi grassi polinsaturi omega), carni bianche, yogurt, **legumi**, soia, **cereali integrali**; **NO ai grassi saturi** (carni rosse, salumi e insaccati, latte e derivati, burro, olio di palma), e ai grassi trans (in etichetta "oli vegetali idrogenati": margarina, in molti prodotti confezionati, nei fritti fatti "non a regola"); usare **olio extravergine di oliva (grado di acidità inferiore a 0,8 gr/litro)** sia come condimento che come ingrediente in cucina (è il nostro "oro verde"), non dimenticare le **5 porzioni di frutta e verdura...**
- 2) **Eliminare "I TRE BIANCHI"** sale, zucchero, pane bianco a **favore del "GIALLO-ORO"** curcuma, zafferano, miele...e pane integrale.
- 3) **Cioccolato fondente almeno al 70%**, 30-40 grammi (4-5 quadratini di media grandezza) anche tutti i giorni.
- 4) **Vitamina E:** olio d'oliva, frutta secca (mandorle, noci, anacardi), semi o olio di semi, avocado, vegetali a foglia verde (spinaci, broccoli), pomodori, cereali integrali. Non meno di 15 mg di vit. E al giorno.

- 5) **Vitamina B12:** tutti gli alimenti di origine animale (uova, pesce, crostacei e mitili, carne, latte e derivati con moderazione).
- 6) **Zinco:** mitili (ostriche, vongole), crostacei (gamberi), frutta secca e semi, cioccolato fondente, cereali (miglio, quinoa), pesce, carne (vitello, agnello), formaggi (grana), uova, legumi (fagioli, ceci, lenticchie), verdure a foglia verde.
- 7) **Evitare** stoviglie e contenitori per alimenti in **alluminio e rame**, come pure acqua proveniente da tubature vecchie e non depurate.
- 8) **Attività fisica, mentale, ludica costanti...** Passeggiate all'aria aperta/sole, informatica e sesso... *Mens sana in corpore sano!*
- 9) Usare il meno possibile **farmaci e integratori**, soprattutto se contengono ferro, alluminio e rame. **Sotto controllo medico, quando strettamente necessari.**
- 10) Denti e intestino sempre "PULITI": **IGIENE ORALE** molto accurata e **MICROBIOTA INTESTINALE** in ordine (mantenendo una regolare funzionalità intestinale ed assumendo probiotici e prebiotici).

#### Warning box

**IGIENE ORALE E ALZHEIMER.** Avere una buona igiene orale potrebbe ridurre il rischio di sviluppare la malattia di Alzheimer. Si ipotizza che alcuni batteri responsabili di disturbi gengivali e parodontali (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*) possano stimolare il sistema immunitario a rilasciare sostanze infiammatorie, che entrando nel circolo ematico, sono in grado di danneggiare i neuroni, favorendo la comparsa dei sintomi della malattia.

### Warning box

Molte persone ritengono che l'Alzheimer sia una malattia normale solo dovuta all'invecchiamento, ma ciò non è affatto vero. Si tratta di una degenerazione dei neuroni in aree specifiche del cervello causata da disturbi all'interno della rete di cellule nervose che utilizzano il neurotrasmettitore acetilcolina.

Alla fine degli anni '80 l'Alzheimer era considerata una malattia rara, ma ora figura ai primi posti fra le cause di morte e colpisce persone sempre più giovani.

La ricerca scientifica sta lavorando sul rapporto tra Alzheimer, radiazioni notturne e onde elettromagnetiche a bassa frequenza: gli effetti biologici delle onde elettriche e soprattutto della dispersione elettrica sono documentati e documentabili con il dosaggio della **deossiguanosina**, **utilizzata in particolare per la valutazione dello stress ossidativo, della demenza senile, dei carichi di lavoro pesanti...**

**Diversi studi collegano una percentuale molto più elevata di Alzheimer in persone che eseguono lavori collegati all'utilizzo di numerosi apparecchi e dispositivi elettrici.**

## 17.2. DECALOGO PER UN "SONNO SANO"

1. Dormire senza interruzioni.
2. Dormire in una stanza fresca (intorno ai 20 gradi) e mantenere ventilata la camera.
3. Mantenere la stanza buia, al riparo dalla luce ambientale.
4. Cercare di coricarsi e svegliarsi in orari regolari.
5. Usare un letto confortevole.
6. Evitare rumori (per quanto possibile).
7. Non tenere i cellulari accesi, cordless, sveglie o apparecchi elettrici vicino al letto.

8. Non vedere la tv, o lavorare al computer, prima di andare a dormire o mentre si è a letto.
9. Evitare pasti serali ipercalorici, troppo speziati o troppo ricchi di zuccheri.
10. Per chi russa indagare le cause del problema (apnee notturne – OSAS: Obstruction Sleep Apnea Syndrome).



#### Warning box

**Chi dorme bene ha maggiori probabilità di restare magro:** durante il sonno profondo viene prodotto l'ormone leptina, che stimola il senso di sazietà quando siamo svegli.

**Chi dorme poco, non profondamente, e male ha invece maggiori probabilità di ingrassare:** un organismo "poco riposato" produce l'ormone grelina, che fa aumentare l'appetito durante la giornata.

## 18. IL RUOLO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE NELLA PREVENZIONE E NEL DOWNSTAGING DELLA SMET

Negli ultimi trent'anni il lavoro del medico di medicina generale è diventato sempre più un lavoro destinato a ***prevenire la malattia, piuttosto che curarla***. Questo cambio che possiamo definire epocale, nasce da una visione completamente diversa della salute e del benessere: il medico di medicina generale (MMG) è ormai chiamato ad una valutazione di parametri ematochimici e di indagini strumentali che vengono effettuate non per diagnosticare, ma prima di tutto per intercettare situazioni che predispongono ad un rischio di insorgenza o aggravamento di patologie, prima che si instauri una lesione d'organo.

L'attuale medicina generale fonda le sue basi sul concetto di **fattore di rischio**, termine con il quale si indica la potenziale pericolosità di alcune condizioni facilmente riscontrabili attraverso parametri ematochimici (colesterolo, trigliceridi, glicemia) ed esami strumentali (pressione arteriosa) che rapportati all'età, al sesso, alle abitudini di vita (es. alcol, fumo), forniscono un "profilo di rischio" individuale per la SMet sul quale intervenire. In base a questi parametri facilmente rilevabili, già nello studio del MMG si può in prima battuta "approntare su misura" un intervento sullo **stile di vita** e, laddove non bastasse, si può pensare di ricorrere anche ad un supporto farmacologico-terapeutico per il paziente. **Con il termine "stile di vita" intendiamo tutto quell'insieme di abitudini sulle quali è indispensabile e possibile intervenire parallelamente e prima ancora di pensare a qualsiasi proposta farmacologica terapeutica esclusiva.**



***Fumo, alcol, sedentarietà e obesità: una ricetta vincente per mettere a rischio la propria salute.***

Accanto a questi principi, che fanno parte del primo approccio del MMG per la tutela della salute, bisogna prendere anche in considerazione i **sintomi** che potremmo definire "sentinella" del problema. Sono spesso sintomi non considerati dal paziente o ritenuti la conseguenza del fisiologico invecchiamento, mentre in realtà, se opportunamente intercettati, possono richiamare l'attenzione del medico. Fra questi sintomi dobbiamo tenere in considerazione quelli che derivano dal l'iniziale danno arterioso a carico dei vasi di calibro minore. Ecco quindi che un'iniziale *défaillance* della prestazione sessuale nel maschio, oppure una riduzione della resistenza nella camminata, possono essere indicatori di danno vascolare più o meno precoce. Anche una necessità di mingere (urinare) più frequente, con risvegli

notturni ed emissione di quantità consistenti di urine, per lo più chiare, ad ogni minzione, possono essere l'indicatore di una intolleranza glucidica o di resistenza insulinica che precedono l'esordio di un diabete di tipo 2. Il medico deve tenere nella giusta considerazione anche questi "campanelli d'allarme", per evitare che le arterie del paziente diventino progressivamente più rigide, rendendo di conseguenza più difficile l'afflusso del sangue verso organi particolarmente importanti come il cervello o il cuore, con le implicazioni negative del caso.

### **Inquadramento diagnostico (identificazione)**

Il primo elemento da considerare per cercare di identificare il soggetto affetto da sindrome metabolica è sicuramente l'età: in generale una maggiore incidenza di SMet si ha fra i 40 e i 60 anni: **per una donna è verosimilmente in fase di premenopausa o in menopausa.**

Oltre la tipica conformazione a mela (caratterizzata da un aumento del rapporto vita/fianchi) alcuni sintomi possono essere indicativi: un uomo che si lamenta di qualche deficit sessuale, o un'aumentata frequenza di minzione, anche notturna, che dall'uomo verrà sicuramente attribuita ad un problema prostatico, mentre la donna ricondurrà il fenomeno ad un problema di cistite. Spesso inoltre ci troviamo di fronte a soggetti fumatori (sia uomini che donne).

Sarà a questo punto opportuno, procedere ad una visita generale che comprenderà il rilievo della pressione arteriosa in entrambe le braccia, della frequenza cardiaca, una valutazione dell'apparato respiratorio e cardiaco, il rilievo del peso corporeo e dell'altezza (per il calcolo del BMI), e ovviamente la misura della circonferenza di vita. È importante anche fare compilare dal paziente un diario alimentare che ci orienti riguardo le sue abitudini alimentari. Nel diario alimentare, anche fatto compilare

a casa per qualche giorno, verrà riportata l'assunzione di cibo nel corso della giornata, fosse anche una caramella o un chewing-gum. Spesso, in questo modo, si hanno delle interessanti sorprese, non tanto per il medico, quanto per il paziente che scopre di assumere calorie "nascoste" nei modi più disparati: una bibita edulcorata, un cornetto, una quantità eccessiva di zucchero nel caffè, cappuccini e prodotti ricchi di grassi saturi.

In presenza di valori pressioni medio-alti (già superiori a 130 per la massima e 85 per la minima), che permangono tali anche dopo ripetute misurazioni in sequenza o nel corso della misurazione a fine visita (indispensabile per minimizzare l'effetto agitazione da "camice bianco"), potrebbe essere opportuna una valutazione della pressione arteriosa a domicilio, da effettuarsi in orari diversi della giornata, anche due-tre volte in sequenza, riportando il valore della pressione più bassa rilevato su un apposito diario, come da schema.

Giorno	Ora	P. Max	P. Min.	Freq.

***Schema per il rilevamento della pressione giornaliera a domicilio.***

Sarà poi opportuno valutare anche la familiarità per le malattie cardiovascolari, le dislipidemie, il diabete di tipo 2, l'ipertensione.

Completata questa indispensabile visita generale, si potrà procedere alla richiesta di alcuni esami ematochimici, fra i quali la glicemia, l'assetto lipidico, l'azotemia e la creatinina,



l'uricemia, in virtù dei quali si avrà un primo indispensabile inquadramento del paziente ed un punto di partenza per meglio comprendere i successivi progressi dovuti alla modifica dello stile di vita, prima ancora di somministrare una terapia farmacologica.

Questo inquadramento rappresenta l'elemento indispensabile per iniziare un corretto percorso di prevenzione e di downstaging/regressione dei fattori determinanti la SMet.

### **L'intervento terapeutico**

Una volta inquadrato il paziente affetto da SMet, si potrà procedere intervenendo su 2 strade:

- correzioni degli scorretti stili di vita (modifica dell'alimentazione, abolizione del fumo, moderare consumo di alcol, lotta alla sedentarietà);
- introduzione di una terapia farmacologica, dove necessario.

L'abitudine al **fumo** si riflette sulla salute di diversi organi ed apparati, anche se molto spesso si tende a prendere in considerazione esclusivamente i danni a carico dell'apparato circolatorio. Portare un paziente a smettere di fumare non è impresa facile e non si può dare una linea guida unica. Ogni paziente ha un atteggiamento verso il fumo, e quindi avrà un modo di approcciarsi alla sua cessazione differente. In linea di massima, però, **nel maschio il riferimento al peggioramento delle prestazioni sessuali** rappresenta spesso una chiave di lettura interessante, **nella donna, invece, è sicuramente utile far leva sul danno che la sigaretta provoca alla pelle ed all'aspetto estetico in generale**. Bisogna poi tenere presente

che ci sono centri specifici che si occupano di percorsi per fare smettere di fumare, che ormai sono anche presenti in quasi ogni ASL italiana.

Un'altra abitudine che nelle sue forme di eccesso può diventare potenzialmente dannosa riguarda **l'alcol**. Se infatti da una parte un bicchiere di vino (meglio rosso) è consentito durante il pasto, bisogna prestare la massima attenzione a quelle forme di abuso di alcolici che anche se non arrivano ad essere classificate come "alcolismo", possono rappresentare un fattore di rischio per "la linea" e la salute delle arterie e dell'organismo in generale.

Dal **diario alimentare** può partire l'intervento del medico che deve consigliare e mettere in luce i principi base della dieta mediterranea, una assunzione di cibi corretta sia per qualità che per quantità e frequenza nella giornata, ricorrendo magari ad alcuni semplici trucchi: presenza di un frigorifero sempre fornito di verdure crude da assumere per placare quelle fami improvvise, evitare di fare la spesa a stomaco vuoto per evitare di esagerare con gli acquisti o di acquistare cibi potenzialmente dannosi; assumere un antipasto a base di verdure prima della pasta; evitare di fare bocconi grandi e cercare di masticare a lungo; non rimanere seduti a tavola più del necessario, alzandosi appena finito di mangiare. **Mangiare tutto, garantendo l'assunzione di tutti i macro/micronutrienti; pasti frequenti buoni e gustosi, ma non pesanti né abbondanti!**

Altro intervento imprescindibile riguarda **l'attività fisica**, un argomento da trattare non solo con gli addetti del settore (come per altro anche gli altri presi in considerazione fin qui), ma

anche con il medico di famiglia. Sarà facile consigliare ad un sessantenne sedentario già una passeggiata di 15-20 minuti tutti i giorni, ad un'andatura regolare, che giorno dopo giorno diventa più veloce, cercando di mantenere un buon ritmo di respirazione e tenendo conto del tragitto percorso.

Oppure si potranno consigliare alcune semplici regole dettate dal buon senso come parcheggiare la macchina a due isolati di distanza dall'ufficio, utilizzare i mezzi pubblici e scendere ad una fermata prima rispetto al luogo di destinazione: insomma utilizzare dei piccoli escamotage che consentano al paziente di iniziare progressivamente a mantenersi attivo. Ovviamente questi sistemi non sono assolutamente sufficienti a garantire la giusta attività fisica ma rappresentano un primo passo. Sarà perciò raccomandabile in questa fase fare effettuare al paziente un elettrocardiogramma ed eventualmente anche una prova da sforzo per comprenderne le condizioni cardiologiche.

La **terapia farmacologica** deve essere presa in considerazione solo successivamente, laddove le modifiche dello stile di vita non hanno e non possono da sole portare a effetti soddisfacenti. In generale, salvo situazioni particolari, l'inizio di una terapia farmacologica dovrà essere rinviata successivamente al primo controllo. Infatti, pensare di affrontare un problema che affonda le sue radici nelle scorrette abitudini di vita ricorrendo solamente all'uso di un farmaco, non può che portare ad un insuccesso. Viceversa, arrivare ad un supporto farmacologico dopo aver ridefinito le proprie regole di vita può rappresentare la chiave del successo di un intervento terapeutico.

### Warning box

#### **Le “pillole della salute” del medico di medicina generale**

*Al paziente con SMet che deve ridurre la pressione arteriosa si deve sottolineare che:*

- **già dopo 8 ore dallo stop al fumo si abbassa fino a 10 mmHg la pressione arteriosa;**
- **una dieta a base di cereali integrali, frutta, verdura, pesce e a basso contenuto di grassi saturi abbassa la pressione fino a 15 mmHg;**
- **smettere di aggiungere sale agli alimenti o cucinare senza sale riduce la pressione da 3 a 10 mmHg;**
- **il vino (soprattutto rosso), consumato in dosi moderate, abbassa la pressione da 3-5 mmHg;**
- **camminare a passo svelto per 30 minuti tutti i giorni riduce la pressione fino a 10 mmHg;**
- **un'attività fisica moderata svolta in modo regolare riduce di 8-10 mmHg la pressione massima e di 7-8 mmHg la minima.**

L'ultimo, ma non ultimo, problema che il medico di famiglia deve affrontare è il **monitoraggio nel tempo del paziente con sindrome metabolica**. Un controllo che va molto al di là della semplice prescrizione di farmaci o di esami per il controllo della patologia. Infatti, di fronte ad una condizione cronica di compromissione dello stato di salute in virtù della quale sono in agguato complicanze che, se non gestite, possono diventare gravi, se non letali, il medico si trova a dovere gestire terapie e correzioni dello stile di vita che devono essere accettate da un paziente che il più delle volte non lamenta sintomi. Si tratta quindi di sottoscrivere, almeno idealmente, un vero e proprio "patto per la salute", per motivare il paziente a seguire le regole del nuovo stile di vita. Bisogna pertanto essere allo stesso tempo "rigidi" ma senza creare ansie o paure. Se da una parte

chiediamo ad un paziente di mantenere un equilibrio fra stili di vita ed interventi terapeutici, dall'altra bisogna assicurargli la stessa costanza ed attenzione durante i suoi controlli medici, in maniera tale da innescare un rapporto di fiducia verso il medico e verso l'intervento intrapreso, "curando" sempre più spesso pazienti sani, per mantenere più a lungo gli anni vissuti in buona salute.

## **19. IL COUNSELLING NUTRIZIONALE NEGLI AMBULATORI PER LA SINDROME METABOLICA**

Gli ambulatori della sindrome metabolica sono rivolti prioritariamente alla prevenzione, alla diagnosi e al trattamento dei 5 fattori riscontrabili nella stessa sindrome, i quali sono associati a complicanze che aumentano in modo rilevante il rischio di patologie cardiache e tumorali. Nell'ambito di tale visione complessiva della persona non vanno poi trascurati sintomi e problemi clinici associati.

Il counselling negli ambulatori della SMet prevede:

- richiesta e valutazione degli esami ematochimici (analisi del sangue), con accurata valutazione cardiovascolare;
- valutazioni antropometriche: peso, altezza, indice di massa corporea (IMC), pliche cutanee, circonferenze corporee (vita e addome), bioimpedenziometria (BIA). Quest'ultima permette di valutare la composizione corporea (ossia la massa magra, massa grassa, liquidi corporei), fornendo un'indicazione del metabolismo basale;
- valutazione dello stile di vita, dell'attività motoria giornaliera e della spesa energetica (mediante contapassi);
- intervento sull'attività fisica: valutazione delle possibilità-preferenze-limitazioni-necessità specifiche del paziente, con conseguenti suggerimenti, posologia, precauzioni d'uso, monitoraggio successivo, come per una normale terapia farmacologica;
- counselling nutrizionale: elaborazione di un piano dietoterapico personalizzato nel pieno rispetto delle esigenze individuali;

- interventi specifici, farmacologici e non, sui problemi di regolazione della glicemia, della pressione arteriosa, della dislipidemia o di altri eventuali problemi metabolici;
- valutazioni collaterali: alvo, comorbidità, fattori genetici, età biologica, età in salute.

#### Warning box

Il **counseling nutrizionale** mira a *modificare le abitudini alimentari* del paziente, definire nuovi obiettivi - raggiungibili e sostenibili - *nel campo dell'alimentazione e dello stile di vita*, riesaminare precedenti esperienze di dietoterapia, accrescere le capacità del soggetto di affrontare situazioni problematiche in ambito nutrizionale.

Sono in via di sviluppo da parte di strutture sanitarie di prevenzione progetti di **counselling nutrizionale telematico**, **abbinati ad un questionario di valutazione dell'età biologica** che consente, ai soggetti che pensano di essere affetti da sindrome metabolica, di richiedere una consulenza gratuita via internet. Collegandosi ai relativi siti ed inserendo i dati necessari richiesti (ad es. circonferenze corporee, IMC, esiti degli esami del sangue) è possibile ricevere da parte di equipe specializzate consigli sullo stile di vita, indicazioni alimentari, nonché essere indirizzati verso approfondimenti diagnostici preventivi sia in ambito cardiovascolare, sia oncologico, consapevoli che ben 7 su dieci dei tumori più importanti sono facilmente prevenibili.

## 20. PROSPETTIVE FUTURE NEL DOWNSTAGING DELLA SINDROME METABOLICA: LA VALUTAZIONE DELL'ETÀ BIOLOGICA



Il nostro corpo è fatto di cellule che vanno incontro a fisiologico invecchiamento. Nella prima parte della vita l'organismo ripara molto bene l'usura del tempo; andando invece avanti con gli anni cominciano a prevalere le manifestazioni tipiche di una progressiva riduzione dell'attività funzionale di organi e apparati. L'invecchiamento si può considerare come un processo multifattoriale che deriva dalla interazione tra fattori genetici, biologici, sociali, culturali, ambientali e stile di vita. L'**età biologica** (cioè il grado di usura dell'organismo) è lo specchio dell'efficienza delle cellule del nostro corpo e nello stesso tempo è un indice di invecchiamento che fa parte del patrimonio individuale.

Spesso *età anagrafica* ed *età biologica* non coincidono. Ad esempio ci possiamo trovare di fronte a persone che, seppur hanno passato i 50 anni di età anagrafica, hanno un'età biologica inferiore: gli organi e gli apparati sono in perfetta salute, i valori del sangue sono nella norma, gli ormoni e il



sistema immunitario funzionano efficientemente, la condizione psicologica e le capacità cognitive sono buone.

Gli scienziati sono ormai concordi nel sostenere che solo circa il 20% del processo di invecchiamento può essere attribuito alla genetica; il resto è riconducibile all'ambiente esterno e in modo particolare allo stile di vita del soggetto. Infatti, malsani stili di vita (alimentazione scorretta, uso/abuso di farmaci, abuso di alcol, dipendenza dal fumo, scorretto rapporto con il sonno, stress, sedentarietà...) e fattori ambientali (inquinamento, scarsa/assente esposizione al sole, ambienti di lavoro malsani...) possono innescare una cascata di eventi che aumentano, in senso sfavorevole, l'età biologica, facendo precipitare l'individuo verso un veloce invecchiamento e verso la manifestazione di patologie ad esso correlate (disturbi cardiovascolari, cancro, sindrome metabolica, diabete, artrosi, osteoporosi, morbo di Alzheimer, demenza...).

Questo processo è associato ad uno sbilanciamento fra l'eccessiva produzione di fattori ossidanti (quali i radicali liberi) e la diminuzione delle difese antiossidanti, che alla fine si manifesta sotto forma di danno per l'organismo e quindi di malattia. La premessa iniziale di tale teoria è infatti che *l'invecchiamento e le malattie ad esso correlate sono la conseguenza di danni indotti dallo stress ossidativo*. Per quel che riguarda l'alimentazione ad esempio, poiché attraverso il cibo mandiamo messaggi al nostro corpo, non sorprende che il "fattore dieta" sia di basilare importanza per la salute fisica e psichica dell'individuo e che, di conseguenza, le abitudini alimentari possono condizionare anche l'età biologica.

#### **Warning box**

Uno studio condotto su più di 20 mila soggetti seguiti per 11 anni, ha dimostrato che uno scorretto stile di vita (in particolare abitudine al fumo, alimentazione carente di frutta e verdura, abuso di alcol, sedentarietà)
---

**aumenta l'età biologica fino a 14 anni**, incrementando il rischio di morte, soprattutto per malattie cardiovascolari e tumorali.<sup>197</sup>

Fumare è uno dei maggiori fattori che aumenta l'età biologica e il rischio di morte. Chi smette di fumare, in soli 6-8 mesi riduce di circa 13 anni l'età biologica della pelle, in termini di levigatezza, luminosità, colorito ed elasticità cutanea.

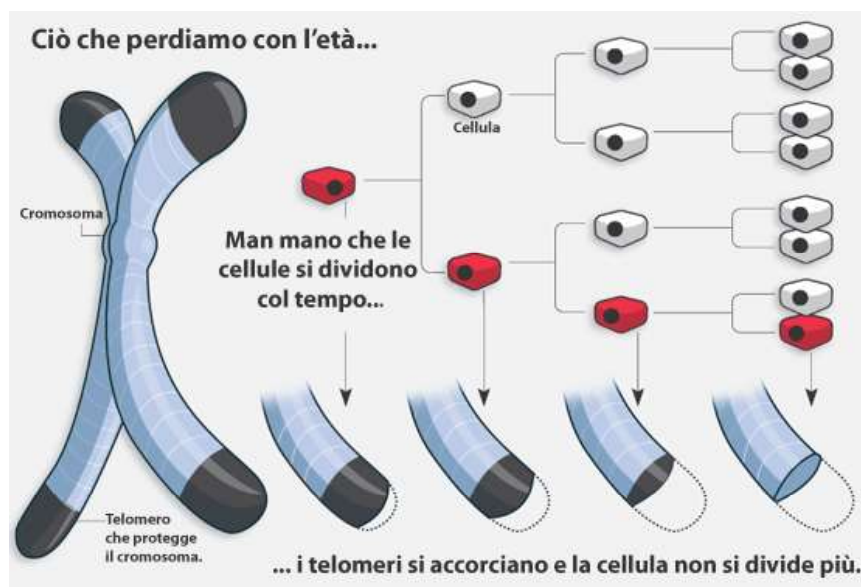
**Sempre più numerosi studi stanno validando la stretta relazione “positiva” che esiste tra dieta mediterranea ed età biologica.** La dieta mediterranea sarebbe infatti correlata in modo significativo ad una maggiore lunghezza dei telomeri nei leucociti (leukocyte telomere length - LTL).<sup>198</sup> Il telomero è la regione terminale del cromosoma, essenziale per la stabilità del cromosoma stesso e per la replicazione cellulare; la maggiore lunghezza dei telomeri è utilizzata come marker favorevole di età biologica, mentre l'accorciamento dei telomeri è un marker di invecchiamento.

Fisiologicamente durante la replicazione del DNA, i telomeri sono sottoposti ad attrito e la parte terminale estrema del cromosoma non viene replicata completamente, portando ad un progressivo accorciamento dei telomeri ad ogni divisione cellulare. Di conseguenza, come parte del normale processo di divisione cellulare, con l'avanzare dell'età, la lunghezza dei telomeri va via via riducendosi. Alcuni fattori esterni possono influire su questo processo, incidendo quindi negativamente sull'età biologica: lo stress ossidativo (elevati livelli di radicali liberi – radical oxidative species ROS) e l'infiammazione cellulare accelerano l'attrito sui telomeri, promuovendone l'accorciamento.

**Svariati studi hanno dimostrato che esiste un'associazione diretta tra accorciamento dei telomeri e aumento del**

**rischio di aterosclerosi, infarto del miocardio, demenza, malattia di Alzheimer, diabete, tumori...**

Di conseguenza, l'aderenza ai principi della dieta mediterranea da una parte ritarda l'avanzare dell'età biologica, promuovendo lo stato di salute e la longevità nell'adulto,<sup>199</sup> dall'altra migliora lo stato di salute in chi è già anziano.<sup>200</sup> Anche l'attività fisica (appropriata e ad intensità moderata ma costante) è in grado di influire positivamente sulla lunghezza dei telomeri.<sup>201</sup> In uno studio effettuato su 2401 gemelli, uno sedentario e uno attivo, è stato visto che una vita sedentaria (che spesso si associava ad abitudine al fumo, elevato BMI, e basso livello socio-economico) agiva sulla LTL e accelerava il processo di invecchiamento.<sup>202</sup> La differenza tra le due tipologie di gemelli era equivalente a 10 anni di età biologica a favore del gemello attivo.



**Figura 17:** I telomeri si accorciano fisiologicamente ogni ciclo di divisione. Al di sotto di una soglia si attivano specifici meccanismi che portano all'arresto della crescita e suddivisione cellulare e all'invecchiamento delle cellule.

Una nuova corrente medica europea, grazie anche alla SOCIETÀ SCIENTIFICA deputata allo studio degli stili di vita (ITALIAN LIFESTYLE MEDICINE ASSOCIATION-ILMA-presieduta da LUIGI MASELLI) è quella della **medicina anti-aging (o anti invecchiamento)**. Tale disciplina si propone di analizzare le caratteristiche biologiche, genetiche, psicocognitive e motorie della persona per definirne la sua età biologica. Poiché ad oggi non esiste un metodo unico per stimare l'età biologica, può essere utile cercare di segnalare una classificazione delle principali metodologie disponibili. Alla base della diagnosi c'è un'approfondita indagine sulla storia personale del paziente: le abitudini alimentari e lo stile di vita, l'aspetto fisico, le patologie proprie e della famiglia d'origine, la predisposizione genetica, le condizioni psicologiche, la qualità del sonno, il tono dell'umore...

**(ALCUNE) COMPONENTI PER VALUTARE L'ETÀ BIOLOGICA**

ETÀ GENETICA: test genetici; valutazione della lunghezza dei telomeri LTL (o tasso di accorciamento dei telomeri).

ETÀ CEREBRALE: test mnemonici e neuropsicologici (brain test) che misurano la memoria - il linguaggio - l'orientamento - la capacità di ragionamento e di calcolo; valutazione dello stato cognitivo; rilievo di ipogeusia (calo del gusto e del sapore del cibo); partecipazione ad attività di cucina (espressione di memoria e di positività); valutazione dell'attività deglutitoria ed inghiottimento del cibo; qualità del sonno; integrità dell'olfatto; disturbi dell'udito; riduzione della vista/presbiopia; idroperossidi fosfolipidici (markers di malattia di Alzheimer e demenza).

ETÀ NEURO-ENDOCRINA: efficienza dell'asse ipotalamo – ipofisario.

ETÀ DEL SISTEMA ENDOCRINO: TSH (tireotropina), GH (ormone della crescita), testosterone (disfunzione erettile), estradiolo, cortisolo, prolattina,

ormoni tiroidei.

ETÀ IMMUNITARIA: livelli di immunoglobuline e linfociti.

ETÀ METABOLICA: PCR (proteina C reattiva), gammaGT, sarcopenia, colesterolemia, BMI (valori superiori a 30 e valori inferiori a 20 sono correlati ad un aumentato rischio di varie patologie tra cui di demenza), impedenziometria, holter metabolico, epoca di insorgenza dell'obesità, circonferenza addominale (valori elevati sono associati ad aumento del rischio cardiovascolare e mortalità ad esso correlata), sindrome metabolica con tendenza a regredire (evento favorevole) o a peggiorare (evento sfavorevole).

ETÀ ENDOTELIALE ED EPITELIALE (TESSUTO CONNETTIVO E PELLE): elasticità, tonicità, idratazione, colore, rugosità dell'endotelio; ossigenazione dei vasi sanguigni e della cute.

ETÀ OSTEO-ARTICOLARE: CPK (creatinfosfochinasi, espressione di necrosi muscolare); andatura; statura; modificazioni della colonna vertebrale; riduzione degli spazi articolari e deterioramento cartilagineo; postura; cedimento della volta plantare del piede; MOC (mineralometria ossea computerizzata).

STATO OSSIDATIVO E ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE: livelli di vitamine A, E, C, di ubiquinolo e ubiquinone, della SuperOssidoDismutasi, del glutatione, delle Catalasi; test degli eicosanoidi o omega screening (rapporto tra omega 3 e omega 6); acidosi tissutale; equilibrio acido-base.

TEST DELLA DISBIOSI INTESTINALE: overgrowth batterico; test della permeabilità intestinale; funzionalità intestinale e dell'alvo; dosaggio di indolo e scatolo nelle urine.

ULTERIORI TEST: emocromo; sangue occulto fecale; breath test per HP (*helicobacter pylori*); ecografia epatica; test di funzionalità renale e polmonare, valutazione elasticità dell'aorta...

CONTROLLO DI MARKERS ASSOCIATI AD AUMENTATO RISCHIO DI PATOLOGIE: omocisteina (malattie cerebro-cardiovascolari), uricemia (malattie cardio-renali), PSA (funzionalità prostatica), VES (infiammazione), fibrinogeno (coagulazione del sangue)...

Come si può vedere i test sono numerosi, sempre “emergenti” (in parte validati, in parte di moda, in parte realmente utili) e comprendono, oltre ad un check-up completo con anamnesi dell’individuo, altre indagini particolari che riguardano il sistema immunitario, il sistema ormonale, il sistema nervoso, nonché test per valutare lo stato ossidativo, la capacità antiossidante dell’organismo, l’assetto lipidico, l’assetto genetico con la valutazione della lunghezza dei telomeri...

Molto interesse sta inoltre recentemente suscitando *l’analisi lipidomica*, ossia lo studio della composizione e della percentuale dei lipidi che compongono la membrana cellulare attraverso un test specifico effettuato su una goccia di sangue prelevata da un dito. La membrana cellulare rappresenta il luogo entro cui avvengono tutti i processi metabolici della cellula: se la sua composizione risulta alterata, ne risentirà anche la sua funzionalità.

Nel futuro, sulla base del calcolo dell’età biologica, sarà possibile formulare un programma preventivo, e successivamente terapeutico, personalizzato, che consenta di migliorare la funzionalità dei sistemi dell’organismo, di riportare il valore di età biologica entro limiti più favorevoli (ad esempio da valori superiori all’età anagrafica a valori uguali o, ancor meglio, ad essa inferiori), di prevenire e di rallentare, per quanto possibile, la progressione di patologie degenerative, quali la sindrome metabolica, e di tumori ad esse correlati come quelli del colon-retto e della mammella. Tale programma si baserà su interventi di tipo alimentare e di attività fisica, su tecniche di rilassamento per il controllo dello stress e del tono dell’umore, sul miglioramento delle capacità mnemoniche, nonché sull’educazione verso stili di vita salutari, validi ed ormai già

ampiamente accreditati per il “downstaging” della sindrome metabolica.

Appare quindi evidente come il nostro **DOWNSTAGING** (regressione) non si riduce alla semplice riduzione, con rientro nella norma di alcuni parametri emato-chimici o fisici, ma rappresenta a pieno titolo, un cambiamento di stile dietetico e di stile di vita, da abbracciare per tutta la vita, per mantenere e migliorare la vita.

Questo volumetto tenta di riassumere alcuni dei principi validi per questi tipi di interventi.

## CONCLUSIONI E POSTFAZIONE

**A CURA DEL PROF. FABIO FORNARI  
DIRETTORE U.O. COMPLESSA DI GASTROENTEROLOGIA  
ED EPATOLOGIA E DEL DIP. DI MEDICINA INTERNA,  
OSPEDALE “G.DA SALICETO” PIACENZA**

È con grande piacere e con vivo interesse che ho letto questa seconda edizione del volume di *Ercole De Masi* e di *Stefania Moramarco* “**Prevenire e curare mangiando: la regressione della sindrome metabolica inizia a tavola**” che promette di ripetere il successo già raggiunto dalla prima edizione.

Gli Autori, a conclusione del loro primo lavoro, avevano profeticamente preannunciato questo aggiornamento reso indispensabile dai progressi e dalle novità quasi quotidiane che la letteratura scientifica ci propone in tema di sindrome metabolica. Fra i tanti temi trattati dagli Autori vorrei sottolineare come **obesità, diabete, dislipidemia e ipertensione arteriosa**, ossia le affezioni che definiscono la sindrome metabolica, rappresentino oggi, non solo nel mondo occidentale ma anche in Cina e nei cosiddetti “paesi emergenti”, le problematiche cliniche più frequenti che condizionano fortemente la qualità della vita ma anche la mortalità.

*È il paradosso e la profonda ingiustizia del nostro tempo con una metà della popolazione mondiale che vive nell'opulenza, nell'abbondanza eccessiva e nello spreco di cibo, e l'altra metà che muore per fame e per denutrizione.*

La sedentarietà e la ridotta attività fisica contribuiscono a peggiorare i danni metabolici provocati da un'alimentazione troppo squilibrata per un apporto eccessivo di calorie, zuccheri



e grassi animali in un mondo in cui il “fast food” ha sostituito una **dieta salutare come quella mediterranea** ricca di frutta, verdura, pesce e fibre. La malattia steatosica del fegato, espressione a livello epatico della sindrome metabolica, interessa oggi il 30-40% delle popolazioni europee e nord americane, con percentuali che raggiungono l’80% nei diabetici e nei grandi obesi. I dati clinici ed epidemiologici più recenti ci suggeriscono che la steatosi epatica non è più da considerare una malattia “innocente” ma che può evolvere in cirrosi epatica e in epatocarcinoma. Di qui la necessità di “imporre” ai nostri pazienti *adeguati stili di vita* ed una *corretta alimentazione* per **PREVENIRE** tale progressione in epatopatia severa e ottenere una **REGRESSIONE** del danno epatico, possibile nelle fasi iniziali della malattia. Tale concetto appena espresso per la gastroenterologia, può e deve essere esteso anche agli altri ambiti della medicina, generale e specialistica, per i quali il legame sindrome metabolica-patologie è stato efficacemente discusso nei vari capitoli di questo libro.

Il testo di Ercole De Masi e Stefania Moramarco è stato proprio dedicato a tale tematica: tanti utili e minuziosi consigli per far regredire la sindrome metabolica e i conseguenti danni alla salute di tutti noi.

A conclusione di questa piacevole ed istruttiva lettura, il lettore mi consenta una nota personale. L’amicizia che da tanti anni mi lega ad Ercole De Masi non può farmi dimenticare l’apporto fondamentale che i suoi lavori scientifici e la sua attività clinico-endoscopica hanno fornito alla Gastroenterologia Italiana, specialità che annovera Ercole fra i suoi indiscussi Maestri. La sua autorevolezza e grande competenza traspaiono fortemente nei vari capitoli del libro che credo il lettore avrà ben apprezzato anche in questa aggiornata seconda Edizione.

**Fabio Fornari**



## BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup>Montgomery S. M, Ekblom A. Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort. *BMJ* 2002
- <sup>2</sup>Power C, Jefferis B. J. Fetal environment and subsequent obesity: a study of maternal smoking. *Int. J. Epidemiol.* 2002
- <sup>3</sup>Syme C, et al. Prenatal exposure to maternal cigarette smoking and accumulation of intra-abdominal fat during adolescence. *Obesity* (Silver Spring). Advance Access published on October 29, 2009
- <sup>4</sup>Stannard RS, Johnson NA. "Insulin resistance and elevated triglycerides in muscle: more important for survival than thrifty genes?" *J Physiol* 2003
- <sup>5</sup> N. Aggarwal, et al. "Vitamin D deficiency and its implications on cardiovascular disease," *Current Cardiovascular Risk Reports* 2010.
- <sup>6</sup> J. Wortsman, et al, "Decreased bioavailability of vitamin D in obesity," *The American Journal of Clinical Nutrition* 2000
- <sup>7</sup> P. Knekt, et al., "Serumvitamin D and subsequent occurrence of type 2 diabetes," *Epidemiology* 2008
- <sup>8</sup> N. G. Forouhi, et al., "Circulating 25- hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of Prospective studies," *Diabetologia* 2012
- <sup>9</sup> WHO - Report of the commission on ending childhood obesity. [www.who.int/end-childhood-obesity/en](http://www.who.int/end-childhood-obesity/en).
- <sup>10</sup> Calcaterra V, et al. Prevalence of metabolic syndrome (MS) in children and adolescents with varying degrees of obesity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008
- <sup>11</sup> Laforuna CL, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among extremely obese adolescents in Italy and Germany. *Diabetes Res Clin Pract* 2010
- <sup>12</sup> Santoro N, et al. Predicting metabolic syndrome in obese children and adolescents: look, measure and ask. *Obes Facts* 2013
- <sup>13</sup> Viggiano D, et al. Screening of metabolic syndrome in obese children: a primary care concern. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009
- <sup>14</sup> E. Goodman, et al. Huang, Stability of the factorstructure of the metabolic syndrome across pubertal development: confirmatory factoranalyses of three alternative models, *J. Pediatr.* 2009
- <sup>15</sup> E. Goodman, et al. Huang, Stability of the factorstructure of the metabolic syndrome across pubertal development: confirmatory factoranalyses of three alternative models, *J. Pediatr.* 2009
- <sup>16</sup> E. Goodman, et al. Huang, Stability of the factorstructure of the metabolic

---

syndrome across pubertal development: confirmatory factoranalyses of three alternative models, *J. Pediatr.* 2009

<sup>17</sup> Cook S, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003

<sup>18</sup> Zimmet P, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes* 2007

<sup>19</sup> HD MCarthy, KV Jarrett and HF Crawley. Original Communication The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0 ± 16.9 y. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2001

<sup>20</sup> Sanchez M, et al. Childhood obesity: a role for gut microbiota? *Int J Environ Res Public Health* 2015

<sup>21</sup> Zhao L. The gut microbiota and obesity: from correlation to causality. *Nat Rev Microbiol* 2013

<sup>22</sup> Tsai YT, et al. Anti-obesity effects of gut microbiota are associated with lactic acid bacteria. *Appl Microbiol Biotechnol* 2014

<sup>23</sup> Musso G, et al. Obesity, diabetes, and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? *Diabetes Care* 2010

<sup>24</sup> Cani PD, et al. Involvement of gut microbiota in the development of low-grade inflammation and type 2 diabetes associated with obesity. *Gut Microbes* 2012; 3: 279-288

<sup>25</sup> Collado MC, et al. Effect of mother's weight on infant's microbiota acquisition, composition, and activity during early infancy: a prospective follow-up study initiated in early pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2010

<sup>26</sup> Abrahamsson TR, et al. Probiotic lactobacilli in breast milk and infant stool in relation to oral intake during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009

<sup>27</sup> Laitinen K, et al. Probiotics and dietary counselling contribute to glucose regulation during and after pregnancy: a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2009

<sup>28</sup> Rautava S, et al. Probiotics modulate host-microbe interaction in the placenta and fetal gut: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neonatology* 2012

<sup>29</sup> Ilmonen J, et al. Impact of dietary counselling and probiotic intervention on maternal anthropometric measurements during and after pregnancy: a randomized placebocontrolled trial. *Clin Nutr* 2011

- 
- <sup>30</sup> Fouhy F, et al. Composition of the early intestinal microbiota: knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps. *Gut Microbes* 2012
- <sup>31</sup> Roseboom TJ, et al. Effects of prenatal exposure to the Dutch famine on adult disease in later life: an overview. *Molecular Cell Endocrinology* 185, 93-98. 2001
- <sup>32</sup> Editoriale - La sindrome metabolica in Italia: rilievi epidemiologici e clinici - 2008. Fondazione italiana per il cuore
- <sup>33</sup> Pischon T. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC) - *J. Natl. Cancer Inst.* 2006
- <sup>34</sup> Ford ES. Emerging Risk Factors Collaboration - Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies - *Lancet.* 2010
- <sup>35</sup> Ford ES, et al. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes care* 2005
- <sup>36</sup> Von Hurst PR. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. *Br J Nutr.* 2010
- <sup>37</sup> Schrage S. Dietary calcium intake and obesity. *J. Am Board Fam Pract* 2005
- <sup>38</sup> Pérez-Martínez P. Mediterranean diet rich in olive oil and obesity, metabolic syndrome and diabetes mellitus. *Curr Pharm Des.* 2011
- <sup>39</sup> Kochan Z. Dietary trans-fatty acids and metabolic syndrome. *Postepy Hig Med Dosw* 2010
- <sup>40</sup> Vadstrup ES. Waist circumference in relation to history of amount and type of alcohol: results from the Copenhagen City Heart Study. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003
- <sup>41</sup> Katan MB. Trans fatty acids and plasma lipoproteins. *Nutr Rev.* 2000
- <sup>42</sup> Damasceno NR - Crossover study of diets enriched with virgin olive oil, walnuts or almonds. Effects on lipids and other cardiovascular risk markers - *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011
- <sup>43</sup> Hermansen K. Effects of soy and other natural products on LDL:HDL ratio and other lipid parameters: a literature review. *Adv Ther.* 2003
- <sup>44</sup> Kurowska EM. HDL cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia - *Am J Clin Nutr.* 2000
- <sup>45</sup> Yu W. Cellular and molecular effects of resveratrol in health and disease - *J Cell Biochem.* 2011

- 
- <sup>46</sup> Kuriyama S. Green tea consumption and prevention of coronary artery disease. - *Circ J*. 2010
- <sup>47</sup> Carvalho J. Multicomponent exercise program improves blood lipid profile and antioxidant capacity in older women- *Arch Gerontol Geriatr*. 2010
- <sup>48</sup> Tikkanen HO. Significance of skeletal muscle properties on fitness, longterm physical training and serum lipids - *Atherosclerosis* 1999
- <sup>49</sup> Bruckert E. Meta-analysis of the effect of nicotinic acid alone or in combination on cardiovascular events and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2010
- <sup>50</sup> Zuliani G. The role of polyunsaturated fatty acids (PUFA) in the treatment of dyslipidemias. *Curr Pharm Des*. 2009
- <sup>51</sup> Miyashita M. Twelve-week jogging training increases pre-heparin serum lipoprotein lipase concentrations in overweight/obese middle-aged men, *J Atheroscler Thromb*. 2010
- <sup>52</sup> Fabbrini E. Effect of fenofibrate and niacin on intrahepatic triglyceride content, very low-density lipoprotein kinetics, and insulin action in obese subjects with nonalcoholic fatty liver disease- *J Clin Endocrinol Metab*. 2010
- <sup>53</sup> Englisch W. Efficacy of Artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneimittelforschung* - 2000
- <sup>54</sup> Mahmoodi M. Study of the effects of raw garlic consumption on the level of lipids and other blood biochemical factors in hyperlipidemic individuals- *Pak J Pharm Sci*. 2006
- <sup>55</sup> Stevinson C. Garlic for treating hypercholesterolemia. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann. Intern. Med*. 2000
- <sup>56</sup> Tanaka S. Effects of aged garlic extract (AGE) on colorectal adenomas: a double-blinded study. *Hiroshima J Med Sci*. 2004
- <sup>57</sup> J. Sabaté. Nut Consumption and Blood Lipid Levels. *Arch Intern Med*. 2010
- <sup>58</sup> Griel AE. Tree nuts and the lipid profile: a review of clinical studies. *Br J Nutr*. 2006
- <sup>59</sup> Kelly JH Jr. Nuts and coronary heart disease: an epidemiological perspective - *Br J Nutr*. 2006
- <sup>60</sup> Ikeda I - Multifunctional effects of green tea catechins on prevention of the metabolic syndrome - *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008
- <sup>61</sup> Kris-Etherton P.M. High-soluble-fiber foods in conjunction with a telephone-based, personalized behavior change support service result in favorable changes in lipids and lifestyles after 7 weeks. *J. Am. Diet Assoc*. 2002

- 
- <sup>62</sup> Majumder K. Angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides from simulated in vitro gastrointestinal digestion of cooked eggs. *J Agric Food Chem.* 2009
- <sup>63</sup> Cani, PD. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes* 2007.
- <sup>64</sup> Tremaroli V, Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature* 2012.
- <sup>65</sup> Ley RE et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006.
- <sup>66</sup> Delzenne NM et al. Targeting gut microbiota in obesity: effects of prebiotics and probiotics. *Nat Rev Endocrinol* 2011.
- <sup>67</sup> Festi D. et al. Gut microbiota and metabolic syndrome. *World J Gastroenterol.* 2014.
- <sup>68</sup> Fioramonti J, et al. Probiotics: what are they? What are their effects on gut physiology? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2003
- <sup>69</sup> Cani PD et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2driven improvement of gut permeability. *Gut* 2009
- <sup>70</sup> Cani PD et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increases satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutri.* 2009
- <sup>71</sup> Vrieze, A. et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in subjects with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012
- <sup>72</sup> De Luca S, Mancinelli S, Moramarco S et al. Aggiornamenti in tema di kwashiorkor. *Universitalia* 2013
- <sup>73</sup> Get T. et.al. Methanogen and human gut health -A review. *Wei Sheng Wu Xue Bao.* 2015
- <sup>74</sup> Maillot M. The shortest way to reach nutritional goals is to adopt Mediterranean food choices: evidence from computer-generated personalized diets - *Am J Clin Nutr.* 2011
- <sup>75</sup> Pilar Guallar. Intake of fried foods is associated with obesity in the cohort of Spanish adults from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 2007
- <sup>76</sup> Farnetti S. Alimentazione funzionale e sovrappeso corporeo. *C.E.S.I.* 2008
- <sup>77</sup> Rothwell PM. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials - *Lancet.* 2010

- 
- <sup>78</sup> Rothwell PM - Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials - *Lancet*. 2011
- <sup>79</sup> Rijcken FE. Sulindac treatment in hereditary non-polyposis colorectal cancer - *Eur J Cancer*. 2007
- <sup>80</sup> Alberts DS. Phase III trial of ursodeoxycholic acid to prevent colorectal adenoma recurrence. *J Natl Cancer Inst* 2005
- <sup>81</sup> Shehzad A. Curcumin in cancer chemoprevention: molecular targets, pharmacokinetics, bioavailability and clinical trials - *Arch Pharm*. 2010
- <sup>82</sup> Kakarala M. Targeting breast stem cells with the cancer preventive compounds curcumin and piperine - *Breast Cancer Res Treat*. 2010
- <sup>83</sup> Carroll C. Supplemental calcium in the chemoprevention of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis - *Clin Ther*. 2010
- <sup>84</sup> Fedirko V. Effects of supplemental vitamin D and calcium on oxidative DNA damage marker in normal colorectal mucosa: a randomized clinical trial - *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010
- <sup>85</sup> Fedirko V. Effects of supplemental vitamin D and calcium on oxidative DNA damage marker in normal colorectal mucosa: a randomized clinical trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010
- <sup>86</sup> West NJ. Eicosapentaenoic acid reduces rectal polyp number and size in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 2010
- <sup>87</sup> Davis CD. Gastrointestinal microflora, food components and colon cancer prevention. *J Nutr Biochem*. 2009
- <sup>88</sup> Alonso A. Olive oil consumption and reduced incidence of hypertension: the SUN study - *Lipids* 2004
- <sup>89</sup> Violante B. Effects of extra virgin olive oil supplementation at two different low doses on lipid profile in mild hypercholesterolemic subjects: a randomised clinical trial - *J Endocrinol Invest*. 2009
- <sup>90</sup> Razquin C. A 3 years follow-up of a Mediterranean diet rich in virgin olive oil is associated with high plasma antioxidant capacity and reduced body weight gain. *Eur J Clin Nutr*. 2009
- <sup>91</sup> Owen RW. Olives and olive oil in cancer prevention. *Eur J Cancer Prev*. 2004
- <sup>92</sup> Menendez JA. Anti-HER2 (erbB-2) oncogene effects of phenolic compounds directly isolated from commercial Extra-Virgin Olive Oil (EVOO). *BMC Cancer*. 2008
- <sup>93</sup> Puel C. Mediterranean diet and osteoporosis prevention. *Med Sci Paris* 2007



- 
- <sup>94</sup> Linos A. Dietary factors in relation to rheumatoid arthritis: a role for olive oil and cooked vegetables? *Am J Clin Nutr.* 1999
- <sup>95</sup> Ruiz-Canela M. Olive oil in the primary prevention of cardiovascular disease. *Maturitas.* 2011
- <sup>96</sup> Berr C. Olive oil and cognition: results from the three-city study- *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2009
- <sup>97</sup> Carluccio MA et al. Oleic acid inhibits endothelial activation: A direct vascular antiatherogenic mechanism of a nutritional component in the mediterranean diet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999
- <sup>98</sup> Seeram NP. Berry fruits: compositional elements, biochemical activities, and the impact of their intake on human health, performance, and disease. *J Agric Food Chem.* 2008
- <sup>99</sup> Faria A. The bioactivity of pomegranate: impact on health and disease. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2011
- <sup>100</sup> Esmailzadeh A. Cholesterol-lowering effect of concentrated pomegranate juice consumption in type II diabetic patients with hyperlipidemia. *Int J Vitam Nutr Res.* 2006
- <sup>101</sup> Fuhrman B. Pomegranate juice inhibits oxidized LDL uptake and cholesterol biosynthesis in macrophages. *J Nutr Biochem* 2005
- <sup>102</sup> Vroegrijk IO. Pomegranate seed oil, a rich source of punicic acid, prevents diet-induced obesity and insulin resistance in mice. *Food Chem Toxicol.* 2011
- <sup>103</sup> Stowe CB. The effects of pomegranate juice consumption on blood pressure and cardiovascular health - *Complement Ther Clin Pract.* 2011
- <sup>104</sup> Lei F. Evidence of anti-obesity effects of the pomegranate leaf extract in high-fat diet induced obese mice. *Int J Obes.* 2007
- <sup>105</sup> Kwon YI. Functionality of bioactive compounds in Brazilian strawberry (*Fragaria x ananassa* Duch.) cultivars: evaluation of hyperglycemia and hypertension potential using in vitro models - *J Agric Food Chem.* 2008
- <sup>106</sup> Basu A. Freeze-dried strawberry powder improves lipid profile and lipid peroxidation in women with metabolic syndrome: baseline and post intervention effects. *Nutr J.* 2009
- <sup>107</sup> Burton-Freeman B. Strawberry modulates LDL oxidation and postprandial lipemia in response to high-fat meal in overweight hyperlipidemic men and women. *J Am Coll Nutr.* 2010
- <sup>108</sup> McCune LM. Cherries and health: a review - *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2011
- <sup>109</sup> Seymour EM. Regular tart cherry intake alters abdominal adiposity, adipose gene transcription, and inflammation in obesity-prone rats fed a high fat diet - *J Med Food.* 2009

- 
- <sup>110</sup> Seymour EM. Altered hyperlipidemia, hepatic steatosis, and hepatic peroxisome proliferator-activated receptors in rats with intake of tart cherry - *J Med Food*. 2008
- <sup>111</sup> Chen CF. Chemical principles and bioactivities of blueberry - *Yao Xue Xue Bao*. 2010
- <sup>112</sup> Basu A. Blueberries decrease cardiovascular risk factors in obese men and women with metabolic syndrome. *J Nutr*. 2010
- <sup>113</sup> Stull AJ. Bioactives in blueberries improve insulin sensitivity in obese, insulin-resistant men and women. *J Nutr*. 2010
- <sup>114</sup> Shaughnessy KS. Diets containing blueberry extract lower blood pressure in spontaneously hypertensive stroke-prone rats. *Nutr Res*. 2009
- <sup>115</sup> Kalt W. Effect of blueberry feeding on plasma lipids in pigs. *Br J Nutr*. 2008
- <sup>116</sup> Dai J. Characterization of blackberry extract and its antiproliferative and anti-inflammatory properties - *J Med Food*. 2007
- <sup>117</sup> Suh JH. Raspberry juice consumption, oxidative stress and reduction of atherosclerosis risk factors in hypercholesterolemic golden Syrian hamsters - *Food Funct*. 2011
- <sup>118</sup> Ash MM. Unrefined and refined black raspberry seed oils significantly lower triglycerides and moderately affect cholesterol metabolism in male Syrian hamsters - *J Med Food*. 2011
- <sup>119</sup> Vecera R. Antioxidant status, lipoprotein profile and liver lipids in rats fed on high-cholesterol diet containing currant oil rich in n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids - *Physiol Res*. 2003
- <sup>120</sup> GISSI-Prevenzione Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acid and vitamin E after myocardial infarction: results of GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999
- <sup>121</sup> Gissi-Hf - Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial- *Lancet* 2008
- <sup>122</sup> Welch AA. Dietary intake and status of n-3 polyunsaturated fatty acids in a population of fish-eating and non-fish-eating meat-eaters, vegetarians, and vegans and the precursor-product ratio of alpha-linolenic acid to long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids: results from the EPIC-Norfolk cohort – *Am. J. of Clinical Nutrition* 2010
- <sup>123</sup> Mulvihill EE. Naringenin decreases progression of atherosclerosis by improving dyslipidemia in high-fat-fed low-density lipoprotein receptor-null mice - *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010

- 
- <sup>124</sup> Kang DE. Long-term lemonade based dietary manipulation in patients with hypocitraturic nephrolithiasis - J Urol. 2007
- <sup>125</sup> Stump AL. Management of grapefruit-drug interactions - Am Fam Physician 2006
- <sup>126</sup> Ristić Medić D. Effects of soybean D-LeciVita product on serum lipids and fatty acid composition in type 2 diabetic patients with hyperlipidemia- Nutr Metab Cardiovasc Dis 2006
- <sup>127</sup> Pipe EA. Soy protein reduces serum LDL cholesterol and the LDL cholesterol: HDL cholesterol and apolipoprotein B: apolipoprotein A-I ratios in adults with type 2 diabetes. J Nutr 2009
- <sup>128</sup> Hermansen K. Et al. Effects of soy and other natural products on LDL: HDL ratio and other lipid parameters: a literature review. Adv Ther. 2003
- <sup>129</sup> Messina M. Insights gained from 20 years of soy research. J Nutr. 2010
- <sup>130</sup> Koch L. Nutrition: High isoflavone intake delays puberty onset and may reduce breast cancer risk in girls. Nat Rev Endocrinol. 2010
- <sup>131</sup> Murkies AL. Dietary flour supplementation decreases postmenopausal hot flashes: Effect of soy and wheat. Maturitas 1995
- <sup>132</sup> Hwang YW. Soy food consumption and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. Nutr Cancer 2009
- <sup>133</sup> Swami S -Inhibition of prostaglandin synthesis and actions by genistein in human prostate cancer cells and by soy isoflavones in prostate cancer patients. Int J Cancer. 2009
- <sup>134</sup> Pavese JM. Inhibition of cancer cell invasion and metastasis by genistein - Cancer Metastasis Rev. 2010
- <sup>135</sup> Martínez-González MA. Rastrollo M. Nut consumption, weight gain and obesity: Epidemiological evidence. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011
- <sup>136</sup> Casas-Agustench P. Cross-sectional association of nut intake with adiposity in a Mediterranean population. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2010
- <sup>137</sup> Sabaté J. Nut consumption and blood lipid Levels. A pooled analysis of 25 intervention trials - Arch Intern Med 2010
- <sup>138</sup> Casas-Agustench P. Nuts, inflammation and insulin resistance. Asia Pac J Clin Nutr. 2010
- <sup>139</sup> Casas-Agustench P. Nuts, hypertension and endothelial function. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2011
- <sup>140</sup> Albert C.M. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the physicians' health study. Arch Intern Med 2002
- <sup>141</sup> B.N.Ames Science Cancer and Diet-Letters - 1984

- 
- <sup>142</sup> Tiwari TP. Synergistic antimicrobial activity of tea & antibiotics. *Indian J Med Res.* 2005
- <sup>143</sup> Phung OJ. Effect of green tea catechins with or without caffeine on anthropometric measures: a systematic review and meta-analysis - *Am J Clin Nutr.* 2010
- <sup>144</sup> Kuriyama S. Green tea consumption and prevention of coronary artery disease. - *Circ J.* 2010
- <sup>145</sup> Meeran SM. Epigenetic targets of bioactive dietary components for cancer prevention and therapy. *Clin Epigenetics.* 2010
- <sup>146</sup> Payette MJ. Nutrition and nonmelanoma skin cancers. *Clin Dermatol.* 2010
- <sup>147</sup> Mandel SA. Targeting multiple neurodegenerative diseases etiologies with multimodal-acting green tea catechins. *J Nutr.* 2008
- <sup>148</sup> Kootte RS. The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2011
- <sup>149</sup> Kristensen M. Dietary fibres in the regulation of appetite and food intake. Importance of viscosity- *Appetite.* 2011
- <sup>150</sup> Wong JM. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids - *J Clin Gastroenterol.* 2006
- <sup>151</sup> Putaala H. Simulated colon fiber metabolome regulates genes involved in cell cycle, apoptosis, and energy metabolism in human colon cancer cells. *Mol Cell Biochem.* 2011
- <sup>152</sup> Roelofsen H. The interaction of short-chain fatty acids with adipose tissue: relevance for prevention of type 2 diabetes - *Benef Microbes.* 2010
- <sup>153</sup> Lipsky H. Dietary fiber for reducing blood cholesterol - *J Clin Pharmacol.* 1990
- <sup>154</sup> Pereira MA. Dietary fiber and body-weight regulation. Observations and mechanisms- *Pediatr Clin North Am.* 2001
- <sup>155</sup> Dubner L. Recommendations for Development of New Standardized Forms of Cocoa Breeds and Cocoa Extract Processing for the Prevention of Alzheimer's Disease: Role of Cocoa in Promotion of Cognitive Resilience and Healthy Brain Aging. *J Alzheimers Dis.* 2015
- <sup>156</sup> S. Moramarco, L. Nemi. Nutritional and Health Effects of Chocolate in M.P. Squicciarini and J. Swinnen. *The Economics of Chocolate.* Oxford University Press 2016
- <sup>157</sup> Moreira DP et al. Contribution of chlorogenic acids to the iron-reducing activity of coffee beverages. *J Agric Food Chem* 2005

- 
- <sup>158</sup> Mellbye FB et al. Cafestol, a Bioactive Substance in Coffee, Stimulates Insulin Secretion and Increases Glucose Uptake in Muscle Cells: Studies in Vitro. *J Nat Prod.* 2015
- <sup>159</sup> Bhupathiraju SN et al. Changes in Coffee Intake and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes: Three Large Cohorts of US Men and Women. *Diabetologia* 2014
- <sup>160</sup> Icken D et al. Caffeine intake is related to successful weight loss maintenance. *Eur J Clin Nutr.* 2015
- <sup>161</sup> Zhang Z et al. Habitual coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2011
- <sup>162</sup> Mesas AE et al. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2011
- <sup>163</sup> Costa J et al. Caffeine exposure and the risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Alzheimers Dis.* 2010
- <sup>164</sup> Santos C et al. Caffeine intake and dementia: systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2010
- <sup>165</sup> Soderholm PP et al. The effect of high-fiber rye bread enriched with non-esterified plant sterols on major serum lipids and apolipoproteins in normocholesterolemic individuals. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 2012
- <sup>166</sup> Pedersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl. Physiol* 2005
- <sup>167</sup> Ludlow AT, Ludlow LW, Roth SM. Do telomeres adapt to physiological stress? Exploring the effect of exercise on telomere length and telomere-related proteins. *Biomed Res Int.* 2013
- <sup>168</sup> Kim JH, et al. Habitual physical exercise has beneficial effects on telomere length in postmenopausal women. *Menopause.* 2012
- <sup>169</sup> Cherkas LF, et al. The association between physical activity in leisure time and leukocyte telomere length. *Arch Intern Med.* 2008
- <sup>170</sup> Kadi F, et al. The effects of regular strength training on telomere length in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc.* 2008
- <sup>171</sup> Sattelmair JR. Physical activity and risk of stroke in women - *Stroke.* 2010

- 
- <sup>172</sup> Michaelides AP et al. Exercise duration as a determinant of vascular function and antioxidant balance in patients with coronary artery disease. *Heart* 2011
- <sup>173</sup> Miggiano GAD. *L'alimentazione per lo sportivo – seconda edizione*. Il pensiero scientifico editore. 2013
- <sup>174</sup> Hack-Lyong Kim, et al. The effects of metabolic syndrome and its components on arterial stiffness in relation to gender *Journal of Cardiology* 2015
- <sup>175</sup> Beigh SH, Jain S. Prevalence of metabolic syndrome and gender differences. *Bioinformation* January 1, 2012
- <sup>176</sup> Pradhan AD. Sex Differences in the Metabolic Syndrome: Implications for Cardiovascular Health in Women. *Clin Chem* 2014
- <sup>177</sup> Squadrito F, et al. Genistein in the metabolic syndrome: results of a randomized clinical trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013
- <sup>178</sup> Lewis RW et al. Definitions/epidemiology/risk factors for sexual dysfunction. *Journal of Sexual Medicine*. 2010
- <sup>179</sup> Isidori AM et al. The SIAMS-ED Trial: A National, Independent, Multicentre Study on Cardiometabolic and Hormonal Impairment of Men with Erectile Dysfunction Treated with Vardenafil. *Int J Endocrinol.* 2014
- <sup>180</sup> Esposito K, et al. High proportions of erectile dysfunction in men with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2005
- <sup>181</sup> Burchardt M, et al. Hypertension is associated with severe erectile dysfunction. *Journal of Urology* 2000
- <sup>182</sup> Suetomi T, et al. Negative impact of metabolic syndrome on the responsiveness to sildenafil in Japanese men. *Journal of Sexual Medicine* 2008
- <sup>183</sup> Dubois B. Prodromal Alzheimer's disease: a more useful concept than mild cognitive impairment? *Curr Opin Neurol.* 2000
- <sup>184</sup> Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? Dubois B, Albert ML , *Lancet Neurol.* 2004
- <sup>185</sup> Dubois B et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon. *Lancet Neurol.* 2010
- <sup>186</sup> Hawkes CH. The prodromal phase of sporadic Parkinson's disease: does it exist and if so how long is it? *Mov Disord.* 2008
- <sup>187</sup> Postuma RB, Berg D, Stern M et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease *Mov Disord.* 2015
- <sup>188</sup> S. de la Monte & M.Tong. Brain metabolic dysfunction at the core of Alzheimer's disease. *Biochemical Pharmacology* 2014

- 
- <sup>189</sup> D.E.Barnes & K.Jaffe. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurology* 2011
- <sup>190</sup> D.Gustafson et al. An 18-year follow up of overweight and risk of Alzheimer's disease-*Arch Intern Med* 2003
- <sup>191</sup> Hu G. et al. Body mass index and the future risk of Parkinson's disease. *Neurology* 2014
- <sup>192</sup> Hu G. et al. Type 2 diabetes and the risk of Parkinson's disease. *Diabetes care* 2007
- <sup>193</sup> Giuntini M. et al. Diabetes is associated with postural and cognitive domains in Parkinson's disease. Results from a single-center study. *Parkinsonism Relat Disord* 2014
- <sup>194</sup> Zhang P e Tian B. Metabolic syndrome: an important risk factor for Parkinson's disease. *Oxidative Med Cell Longev*,2014 article ID 729194
- <sup>195</sup> Aviles-Olmos I et al. Parkinson's disease, insulin resistance and novel agents of neuroprotection, *Brain* 2013
- <sup>196</sup> Rodríguez-Morató J et al. Potential role of olive oil phenolic compounds in the prevention of neurodegenerative diseases. *Molecules* 2015
- <sup>197</sup> Khaw KT et al. Combined Impact of Health Behaviours and Mortality in Men and Women: The EPIC-Norfolk Prospective Population Study: *PLOS Med.*2008
- <sup>198</sup> Marín C. Endothelial aging associated with oxidative stress can be modulated by a healthy mediterranean diet. *Int J Mol Sci.* 2013
- <sup>199</sup> Marta Crous-Bou et al. Mediterranean diet and telomere length in Nurses' Health Study: population based cohort study. *BMJ.* 2014
- <sup>200</sup> Boccardi V. Mediterranean diet, telomere maintenance and health status among elderly. *PLoS One.* 2013
- <sup>201</sup> Soares-Miranda L et al. Physical Activity, Physical Fitness, and Leukocyte Telomere Length: The Cardiovascular Health Study. *Med Sci Sports Exerc.* 2015
- <sup>202</sup> Cherkas L.F. et al. The Association Between Physical Activity in Leisure Time and Leukocyte Telomere Length. *Arch Intern Med.* 2008

---

### Riferimenti fotografici

- © Adisa | Dreamstime.com
- © Elena Schweitzer | Dreamstime.com
- © Elena Schweitzer | Dreamstime.com
- © Liv Friis-larsen | Dreamstime.com
- © Aurinko | Dreamstime.com
- © Rosym | Dreamstime.com
- © Katerynakon | Dreamstime.com
- © Dave Bredeson | Dreamstime.com
- © Antonioguilllem | Dreamstime.com
- © Travelbook | Dreamstime.com
- © Kwanchaichaiudom | Dreamstime.com
- © Littleny | Dreamstime.com
- © Monkey Business Images | Dreamstime.com
- © Jfunk | Dreamstime.com
- © Mrallen | Dreamstime.com

Immagine sui telomeri tratta da: Il telomero new age e "The future of science", di Enzo Pennetta, 19/09/2013: <http://www.enzopennetta.it/2013/09/il-telomero-new-age-e-the-future-of-science/>

### Contatti:

Ercole De Masi: [ercole.demasi@gmail.com](mailto:ercole.demasi@gmail.com)

Stefania Moramarco: [stefania.moramarco@gmail.com](mailto:stefania.moramarco@gmail.com)



Gli Autori, consapevoli che la materia trattata è in continua evoluzione, stanno lavorando ad una terza edizione aggiornata alla luce degli sviluppi della medicina e degli eventuali graditi suggerimenti.



---

Dello stesso autore: **Ercole De Masi**

- Il “Downstaging” della Sindrome Metabolica. La regressione della Sindrome Metabolica un’azione preventiva per cuore e cancro – Ercole De Masi, Stefania Moramarco - (Edizioni Vida) 2014
- Portuario dei farmaci con Lattosio e/o Glutine – Salvatore Cucchiara, Ercole De Masi, Antonietta Lamazza (Area Qualità, Milano) 2014
- Rischio clinico e mediazione nel contenzioso sanitario – R. Barberio, E. De Masi, A. Sirotti Gaudenzi (Maggioli Editore, Santarcangelo di Romagna) 2012
- “La Sindrome Metabolica: riconoscerla e prevenire le complicanze” B. Stagno, S. Moramarco, A. Lamazza, E. De Masi (Area Qualità, Milano) 2010
- Il manuale della qualità della endoscopia digestiva. Criteri generali di accreditamento – E. De Masi, S. Brunati – II Ediz. (Area Qualità, Milano) 2009
- AGENZIA NAZIONALE PER I SERVIZI SANITARI REGIONALI: Linee guida su screening, diagnosi precoce e trattamento multidisciplinare del cancro del colon-retto – G. Arcangeli, G. Baraldi, G. Gasbarrini, L. Capurso, E. De Masi e al. - I Edizione 2002, II Edizione 2007
- MINISTERO DELLA SALUTE – PREVENZIONE DEL CANCRO DELLA MAMMELLA, DELLA CERVICIA UTERINA E DEL COLON-RETTO – Documento del gruppo di lavoro screening oncologici – S. Pecorelli, E. Leo, F. Tonelli, U. Veronesi, E. De Masi e al. (Direzione Generale della prevenzione) 2007
- Manuale della qualità per gli oncologi medici: realizzare la qualità in oncologia medica – S. Palazzo, E. De Masi, R. Biamonte (LILT, Roma) 2005

- 
- Manuale della qualità per la Gastroenterologia – E. De Masi, E. Ricci, L. Manneschi (Area Qualità, Milano) 2001
  - La qualità in Sanità: da Progetto e Sistema – E. De Masi, B. Grossi (Area Qualità, Milano) 1998

Della stessa autrice: **Stefania Moramarco**

- S. Moramarco, G. Amerio, C. Ciarlantini, J.K. Chipoma, M. Kakungu Simpungwe, K. Nielsen-Saines, L. Palombi, E. Buonomo. Community-Based Management of Child Malnutrition in Zambia: HIV/AIDS Infection and Other Risk Factors on Child Survival. Int. J. Environ. Res. Public Health 2016
- S. Moramarco, L. Nemi. Nutritional and Health Effects of Chocolate in The Economics of Chocolate di Squicciarini, MP. and J. Swinnen. Oxford University Press 2016
- Buonomo E, Scarcella P, Tembo D, Giuliano M, Moramarco S, Palombi L, Nielsen- Saines K, Mancinelli S, Marazzi MC. Malnutrition decreases the odds of attaining motor milestones in HIV exposed children: results from a pediatric DREAM cohort. Epidemiologia e Prevenzione 2015
- Il “Downstaging” della Sindrome Metabolica. La regressione della Sindrome Metabolica un’azione preventiva per cuore e cancro – Ercole De Masi, Stefania Moramarco - (Edizioni Vida) 2014
- “Rainbow Project: a model to fight child malnutrition in Zambia”. S. Moramarco, G. Amerio, G. Gozza, E Garuti. IDS Bulletin: Accelerating Undernutrition Reduction in Zambia 2014

- 
- “Quaderno in global health 3 – Aggiornamenti in tema kwashiorkor” E. Buonomo, S. Mancinello, S. Moramarco, S. Pierantozzi, P. Scarcella, S. De Luca. UniversItalia 2012
  - “Quaderno in global health 1 – I protocolli e gli integratori nutrizionali per la riabilitazione del bambino severamente malnutrito in paesi a risorse limitate”. E. Buonomo, P. Scarcella, AM Doro Altan, S. Moramarco. UniversItalia 2011
  - “La Sindrome Metabolica: riconoscerla e prevenire le complicanze”. B. Stagno, S. Moramarco, A. Lamazza, E. De Masi – (Area Qualità, Milano) 2010