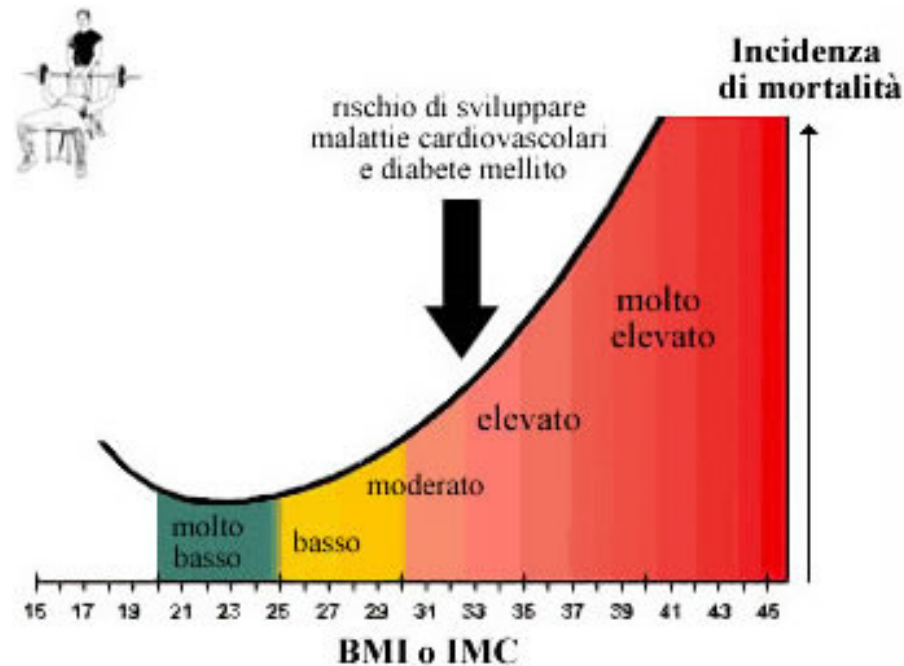


# Malattie nutrizionali

Le patologie nutrizionali possono essere classificate in tre tipi:

1. **Patologie da aumentato apporto calorico/ sedentarietà**
2. **Patologie da ridotto apporto calorico**
3. **Patologie da alimentazione squilibrata**



# Malattie nutrizionali

- Il peso corporeo viene mantenuto per molti anni entro limiti che hanno oscillazioni modeste, grazie ad un **“lipòstato” interno** che **regola il peso corporeo misurando la quantità di riserve energetiche presenti (tessuto adiposo) e regolando in modo appropriato assunzione di cibo e dispendio energetico.**
- Alcuni mediatori promuovono l’assunzione di cibo, riducono il consumo di energia ed aumentano l’immagazzinamento di grassi (anabolici), mentre altri hanno effetti opposti (catabolici).
- **Esiste perciò un equilibrio tra mediatori anabolici e catabolici.**

## Patologie da aumentato apporto calorico/sedentarietà

Se il consumo di calorie è eccessivo si può avere **ingrassamento**, che corrisponde all'aumento del pannicolo adiposo, a cui può fare seguito **obesità**.

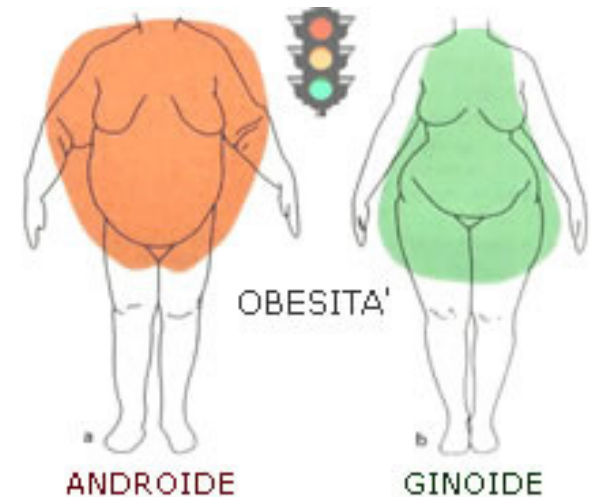
BMI (indice di massa corporea) espresso in kg/metri di altezza elevati al quadrato: parametro principalmente utilizzato per misurare le variazioni di peso

Un BMI di 20-25 Kg/m<sup>2</sup> è considerato normale; un aumento di peso pari al 20% (BMI>27) determina un rischio per la salute.

BMI > 30 = obesità

**Maggiore è il BMI e maggiore è il rischio di morte a qualunque età.**

- **Le cellule adipose ipertrofiche hanno meno recettori per l'insulina → ridotta sensibilità all'insulina → insulino-resistenza → diabete mellito tipo II (T2DM)**
- Le cellule adipose sono in grado di convertire androgeni ad estrogeni. **Correlazione tra obesità, secrezione di estrogeni e carcinoma dell'endometrio.**
- Gli effetti dannosi dell'obesità sono da mettere soprattutto in relazione alla **distribuzione del grasso.**
- **Obesità viscerale** o centrale (accumulo del grasso nel tronco e nella cavità addominale), **maggiormente associata rischio di malattie.**
- Gli adipociti del grasso viscerale producono **adipo-citochine pro-infiammatorie e acidi grassi liberi (FFA) che contribuiscono alla ATS**



- Le cellule muscolari striate hanno un numero più elevato di recettori per l'insulina e lo stiramento muscolare provoca entrata di glucosio in modo insulino-indipendente → **prevenzione del T2DM**
- Le cellule muscolari striate producono NO che provoca vasodilatazione e riduce l'aggregazione piastrinica → **prevenzione di ATS e trombosi**



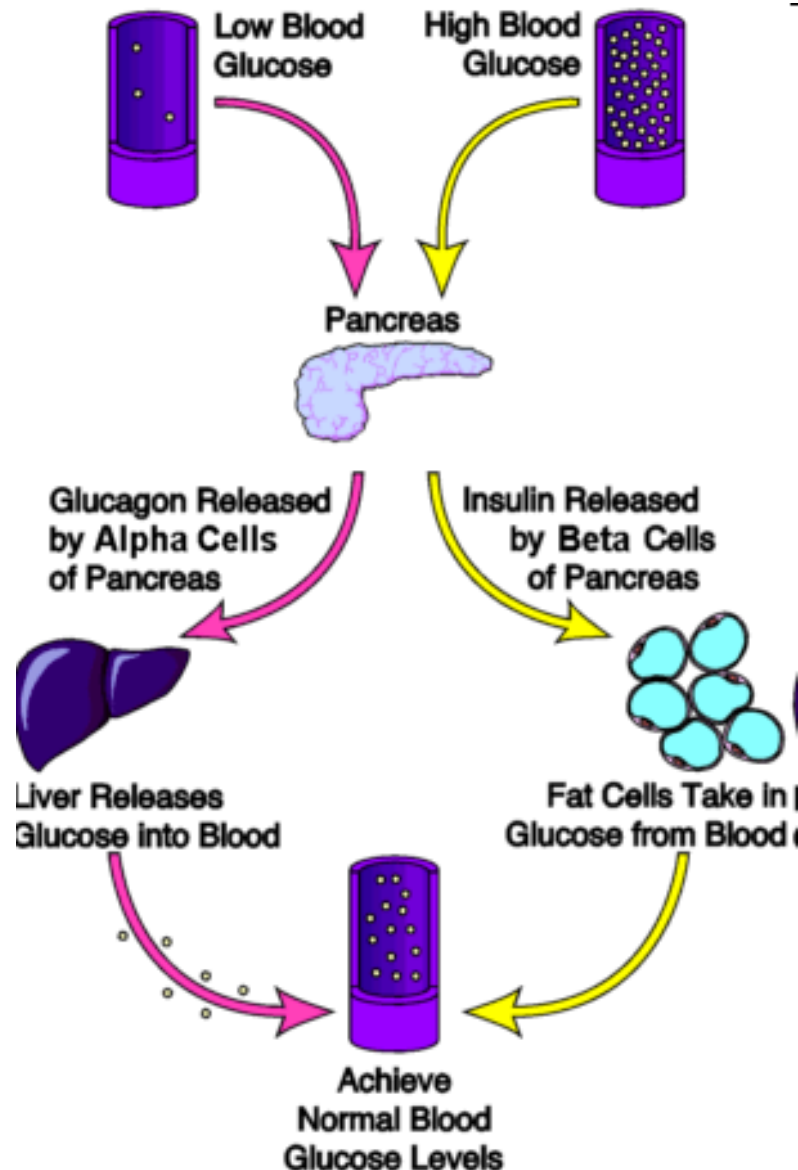
## Patologie associate a obesità/sedentarietà

Insulino-resistenza e T2DM

- Ipertensione
- Iperlipidemia a causa degli squilibri nutrizionali
- aterosclerosi coronarica da ipertensione, diabete e iperlipidemia
- insufficienza cardiaca conseguente ad ipertrofia ventricolare sinistra causata dall'aumento della gittata cardiaca,
- Tumori (effetto promuovente degli estrogeni)
- artriti, soprattutto a carico del ginocchio
- disturbi respiratori

Gli adolescenti in sovrappeso vanno incontro ad un rischio elevato di aterosclerosi, coronaropatia, cancro del colon-retto, gotta, artrosi

# Omeostasi glucidica



- **Scopo principale: mantenere il rifornimento al tessuto nervoso di una adeguata quantità di glucosio in condizioni di digiuno**
- **Secondariamente, consente di immagazzinare i substrati energetici (es. glucosio) in eccesso introdotti con i pasti, impedendo l'eccessivo aumento della glicemia e la loro dispersione con le urine.**

**Sintesi e  
rilascio di insulina**  
da parte delle  
cellule  $\beta$  del  
pancreas in risposta  
al glucosio

Sintesi



**Insulina**



## Effetti della insulina

Sulle cellule insulino-sensibili l'insulina svolge i seguenti effetti:

- **Aumento della permeabilità al glucosio** mediante la traslocazione del trasportatore GLUT-4 sulla membrana plasmatica
- **Incremento delle reazioni anaboliche**



# Indice glicemico degli alimenti

Carboidrati complessi

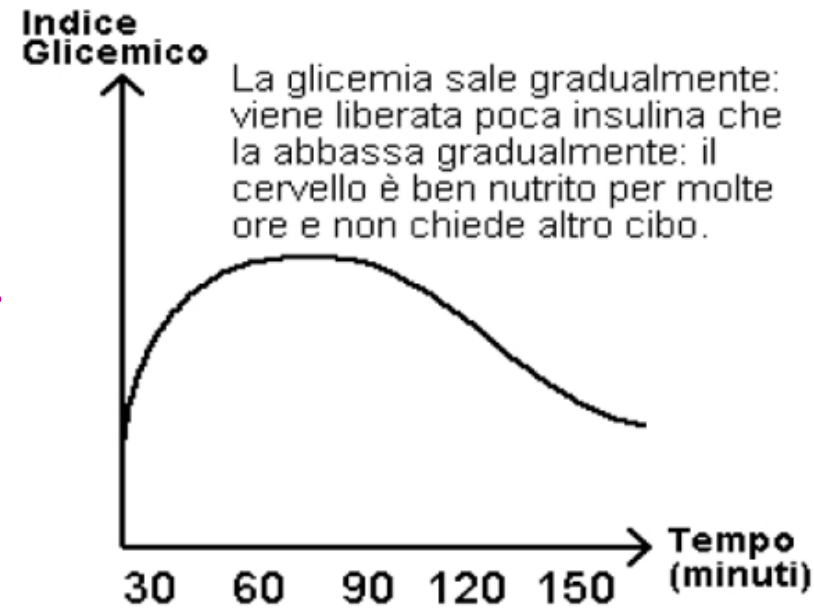


Figura 1a

Zuccheri semplici

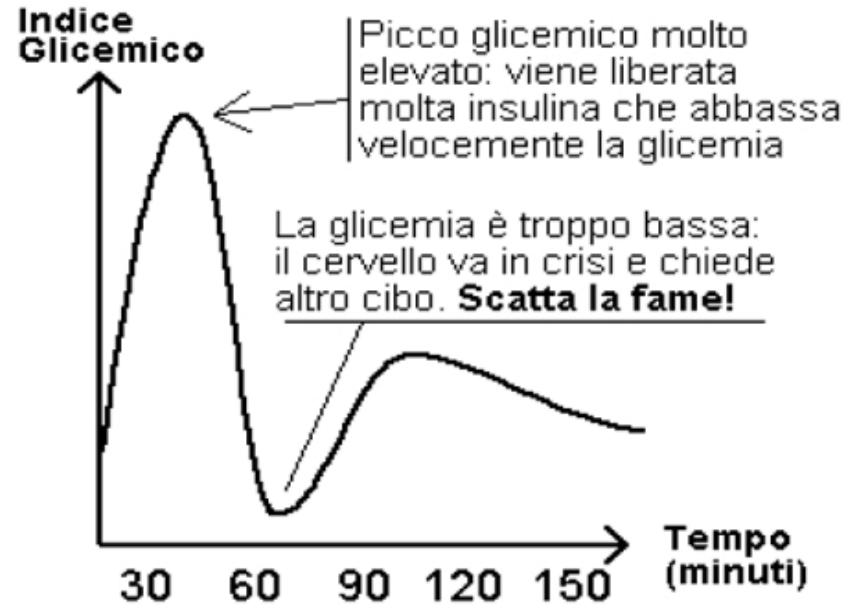


Figura 1b

# Valori di glicemia nel diabete

- Glicemia a digiuno  $\geq 126$  mg/dl
- Glicemia casuale  $> 200$  mg/dl
- Test da carico orale di glucosio:
  - Prelievo dopo 12 h di digiuno e misurazione della glicemia ( $T_0$ )
  - Somministrazione di 75 g di glucosio in soluzione acquosa
  - Prelievo dopo 2 h e misurazione della glicemia  $> 200$  mg/dl

**Valori di glucosio (mg/dl) nel plasma da sangue venoso a digiuno e dopo carico orale con 75 g di glucosio.**

	<b>Digiuno</b>	<b>2 h dopo carico</b>
<b>Normale</b>	<b>&lt;110</b>	<b>&lt;140</b>
<b>IGT</b>	<b>110-125</b>	<b>140-199</b>
<b>DM</b>	<b><math>\geq 126</math></b>	<b>&gt;200</b>

In assenza di sintomi, per la diagnosi certa è necessaria la ripetizione dell'esame in un altro giorno

# Diabete mellito tipo 2 (T2DM)

- **Malattia multifattoriale caratterizzata da ridotta sensibilità tissutale all'insulina (insulino-resistenza: IR) e alterata secrezione di insulina.**
- Generalmente ha esordio tardivo (dopo i 40 anni)
- colpisce prevalentemente soggetti obesi, sovra-alimentati e con scarsa attività fisica (anche di età <40 anni)
- non è una malattia autoimmune
- non è causato da distruzione delle cellule  $\beta$  del pancreas

# Patogenesi del T2DM

**Risultato di una complessa interazione tra due fenomeni sono strettamente correlati:**

- **resistenza alla insulina da parte dei suoi tessuti bersaglio** (fegato, muscolo scheletrico, tessuto adiposo)
- **alterata secrezione di insulina**

# Insulino-resistenza (IR)

- **Incapacità dei tessuti bersaglio di rispondere normalmente alla insulina**
- **Comporta**
  - minor assorbimento del glucosio nel muscolo,
  - ridotta glicolisi e ridotta ossidazione degli acidi grassi a livello epatico
  - incapacità di bloccare la gluconeogenesi epatica
- **La perdita della sensibilità all'insulina da parte degli epatociti sembra essere il fattore principale che contribuisce alla patogenesi della insulino-resistenza in vivo.**

# Alterata secrezione di insulina

La regolazione della secrezione di insulina, innescata dal glucosio, da parte delle cellule  $\beta$  risulta alterata dalla **de-sensibilizzazione delle cellule  $\beta$  dovuta a lieve o moderata iperglicemia**

# Patogenesi delle complicanze del diabete

**Nel diabete si verificano gravi alterazioni dei metabolismi glucidico, lipidico e protidico.**

## **Alterazioni del metabolismo glucidico**

- Riduzione dell'entrata del glucosio nelle cellule insulino-dipendenti → **iperglicemia**.
- Glicemia > 180 mg/dl → **glicosuria** con poliuria che può portare a disidratazione.



# Effetti della iperglicemia

- **Proteine, lipidi, acidi nucleici legano glucosio nella reazione di glicazione** andando incontro a modificazioni irreversibili ed alterazioni funzionali formando gli **AGEs** (prodotti di glicazione avanzata)
  - **emoglobina**: possibilità di monitorare la malattia (Hb glicata)
  - **collagene IV e altre macromolecole della membrana basale** vanno incontro a **reticolazione**:
    - Intrappolamento delle LDL (glicate) nella tonaca intima → **macroangiopatia**
    - ispessimento delle membrane basali dei piccoli vasi → **microangiopatia**
    - aumento della aggregazione piastrinica → **trombosi**
    - **Ridotta attività dei granulociti neutrofili** → maggiore suscettibilità alle infezioni

## Valori di Emoglobina glicata (HbA1c)

Hb <sub>A1c</sub> (%)	Glicemia media (mg/dL)	Glicemia media (mmol/L)
5	80	4.5
6	120	6.7
7	150	8.3
8	180	10.0
9	210	11.6
10	240	13.3
11	270	15.0
12	300	16.7

# Alterazioni del metabolismo proteico e lipidico

## Alterazioni del metabolismo proteico

- Incremento della **gluconeogenesi da aminoacidi**: **riduzione delle masse muscolari** per consumo delle proteine.

## Alterazioni del metabolismo lipidico

- Incremento della **mobilizzazione dei lipidi** ed aumento della conversione degli acidi grassi in **corpi chetonici** (chetonemia e chetonuria).
- I corpi chetonici possono indurre uno stato di **acidosi metabolica** che può portare a coma diabetico e morte.

# Complicanze croniche del diabete

## Macroangiopatia

responsabile di:

- Cardiopatia ischemica
- Vasculopatia cerebrale
- Vasculopatia periferica

## Microangiopatia

responsabile di:

- Nefropatia
- Retinopatia
- Neuropatia

# Macroangiopatia

- **Aterosclerosi accelerata** favorita da
  - **Alterazioni degli endoteli**
  - **alterazioni del metabolismo lipidico** con aumento delle LDL
  - **glicazione delle LDL e delle proteine nella membrana basale della tonaca intima delle arterie**
- Generalmente gli effetti più evidenti si verificano entro 10 anni dalla insorgenza del diabete
- Un rischio elevato di malattie cardiovascolari si trova anche nei pre-diabetici
- **L'IMA** è la causa più comune di decesso dei pz diabetici
- La **gangrena degli arti inferiori** è 100 volte più frequente nei pz diabetici

# Microangiopatia

Ispessimento della membrana basale di un capillare in un paziente con T2DM

- Caratterizzata da **ispessimento delle membrane basali dei capillari di**
  - cute,
  - muscoli scheletrici,
  - retina (retinopatia)
  - glomeruli renali (nefropatia)
- Nonostante l'aumento di spessore, i capillari dei pz diabetici sono **meno elastici e più permeabili alle proteine plasmatiche**

# Nefropatia diabetica

- **Lesioni glomerulari:**  
ispessimento della  
membrana basale capillare  
e glomerulosclerosi
- **Pielonefriti** (infezioni e  
infiammazioni acute o  
croniche frequenti e gravi  
nei pz diabetici)
- **L'insufficienza renale cronica (IRC)** è la seconda causa di decesso, dopo l'IMA, nei pz diabetici

## Complicanze oculari

L'interessamento oculare nel diabete può manifestarsi come:

- **Retinopatia proliferativa** con comparsa di nuovi vasi
- **Cataratta**: opacizzazione del cristallino per danno osmotico
- **Glaucoma**: ipertensione endo-oculare con possibile danno da compressione al nervo ottico



Retinopatia diabetica con emorragie ed essudati a confronto di una retina normale

**Retinopatia diabetica**

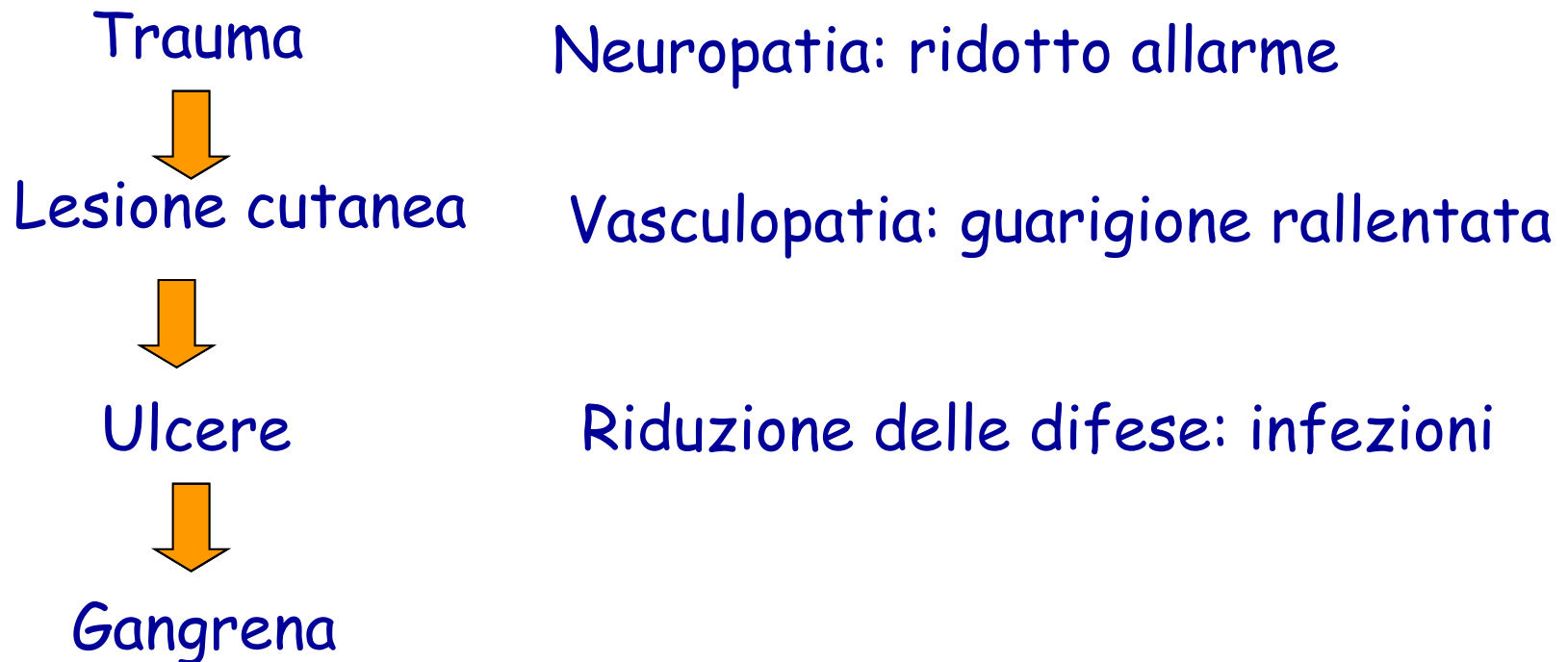


## Neuropatia periferica in corso di diabete

- **Neuropatia distale simmetrica sensoriale o sensoriale-motoria**, la più frequente, determina una riduzione della sensibilità nelle estremità distali e limitate anomalie motorie.
- **Neuropatia di tipo autonomo**; 20-40% dei pazienti diabetici, solitamente associata alla precedente, può provocare alterazioni della peristalsi intestinale.

## Patogenesi del “piede diabetico”

La perdita della sensibilità dolorifica può determinare la comparsa di ulcerazioni che, a causa dei difetti del microcircolo, hanno scarsa possibilità di guarigione.



## Patologie da diminuito apporto calorico

Diete ipocaloriche provocano **dimagrimento** con riduzione, oltre che del pannicolo adiposo, anche del parenchima dei vari organi.

Se il ridotto apporto calorico si prolunga nel tempo si instaura una condizione di **denutrizione** che **riduce la capacità di difesa dell'organismo** nei confronti di agenti infettivi; le infezioni a loro volta riducono le capacità di assorbimento dell'organismo creando così un circolo vizioso.

**Anche un BMI<20 è associato ad aumento del tasso di mortalità**

Il termine **marasma** indica la condizione di **estrema denutrizione**

**L'iponutrizione può essere primaria, per mancanza di cibo (povertà, carestie, ecc), o secondaria ad altre cause**

## **Tabella 9-12. MAGGIORI CAUSE DI MALNUTRIZIONI SECONDARIA**

---

### **DIMINUITO APPORTO**

- Dentatura incongrua
- Disfagia
- Malattia sistemica che provoca anoressia
- Abitudini alimentari ristrette o bizzarre
- Anoressia nervosa

### **MALASSORBIMENTO**

- Malattie biliari e pancreatiche
- Sindromi enteriche da malassorbimento
- Malassorbimento di vitamina B<sub>12</sub> (anemia perniciosa)

### **AUMENTATO FABBISOGNO**

- Rapida crescita nell'infanzia, adolescenza e pubertà
- Gravidanze, specialmente plurime
- Traumi
- Ustioni
- Perdite eccessive come nelle enteropatie e nefropatie con perdite proteiche

### **CATEGORIE SPECIALI**

- Nutrizione parenterale totale
- Interferenze con l'assorbimento indotte da farmaci
- Malattie genetiche che interferiscono con il metabolismo o l'utilizzazione dei cibi

# Patologie da alimentazione squilibrata

La **malnutrizione proteica** è legata al consumo prevalente di farinacei e frutta, mentre l'apporto in grassi e proteine è estremamente ridotto.

La sindrome prende il nome di **kwashiorkor**: si manifesta con arresto della crescita apatia, anemia, alterazioni di vari organi ed edema diffuso.

**Complicanze nel kwashiorkor**

Oltre ad un adeguato apporto proteico è necessario che vengano introdotti con la dieta alcuni **aminoacidi essenziali** (cistina, fenilalanina, isoleucina, istidina, leucina, lisina, metionina, tirosina, treonina, triptofano, valina) che non possono essere sintetizzati dal nostro organismo.

Un inadeguato apporto prolungato nel tempo di **sali minerali** può provocare alterazioni dell'equilibrio elettrolitico (sodio, potassio, magnesio, calcio, fosforo), o alterazioni della funzionalità di diversi organi o sistemi (fluoro, iodio, ferro, rame, zinco, selenio, ecc.)

**Tabella 10-23.** FUNZIONI DEGLI OLIGOELEMENTI E SINDROMI DA CARENZA

OLIGOELEMENTO	FUNZIONI	SINDROMI DA CARENZA
Ferro	Componente essenziale dell'emoglobina e di vari metalloenzimi	Anemia microcitica ipocromica
Zinco	Componente di enzimi, principalmente ossidasi	Acrodermatite enteropatica, ritardo della crescita, sterilità
Iodio	Componente dell'ormone tiroideo	Gozzo e ipotiroidismo
Selenio	Componente della glutazione perossidasi	Miopatia, raramente cardiomiopatia
Rame	Componente di vari enzimi: citocromo c ossidasi, dopamina $\beta$ -idrossilasi, tirosinasi, lisil ossidasi e un enzima non ancora identificato implicato nella formazione dei legami crociati della cheratina	Indebolimento muscolare, difetti neurologici, ipopigmentazione, difetti nella formazione dei legami crociati del collagene
Manganese	Componente di metalloenzimi tra i quali ossidoreduttasi, idrolasi e lipasi	Sindrome da carenza non definita
Fluoro	Meccanismo sconosciuto	Carie dentali

## Patologie da alimentazione squilibrata

- Le **vitamine** partecipano come cofattori all'attività di diversi enzimi ed ormoni e non sono generalmente sintetizzabili dal nostro organismo.
- Le riserve di vitamine sono variabili ed in genere assicurano un certo periodo di tempo prima della manifestazione della carenza.
- Le vitamine si classificano in idrosolubili e liposolubili.
- Il ridotto apporto di vitamine prende il nome di **ipovitaminosi**.
- L'ipovitaminosi può riguardare una sola o più vitamine: la mancanza di più vitamine può essere legata a condizioni di iponutrizione o a difetti di assorbimento intestinale delle vitamine liposolubili.
- L'ipervitaminosi si può verificare solo per le vitamine liposolubili poiché le vitamine idrosolubili in eccesso vengono eliminate con le urine, ed è di solito conseguente ad iperdosaggio terapeutico.

	Vitamine	Dove trovarle	Proprietà biologiche	Sintomi di carenza
vitamine solubili nei grassi	A Carotene	tuorlo d'uovo, verdure, frutta, fegato, oli di fegato di pesce	crescita, adattamento all'oscurità, protegge la cute e le mucose	cecità notturna, crescita ritardata, sensibilità alle infezioni
	D	fegato, uova, latte, oli di pesce, può essere sintetizzata dall'uomo	crescita, controllo del metabolismo, calcio e fosforo, ossa e denti sani	rachitismo, sviluppo limitato delle ossa e dei denti, carie dentaria
	E Tocoferolo	latte, grano integrale, burro, verdure	necessaria per la riproduzione	non si conoscono
	K	soia, pomodori, verdure	normale coagulazione del sangue	emorragie, ritardo nella coagulazione
vitamine solubili in acqua	B <sub>1</sub> Tiamina	latte, carne, pollame, verdure, cibi integrali, legumi secchi	crescita, contribuisce a liberare energia dal cibo	crescita ritardata, disturbi nervosi, inappetenza, beriberi
	B <sub>2</sub> Riboflavina	carne, latte, uova, pollame, soia, verdure	crescita, pelle e bocca sane, contribuisce a liberare energia dal cibo	crescita ritardata, vecchiaia precoce, infiammazione lingua, vista debole
	PP Niacina	carne, pesce, pollame, verdure, cereali integrali	crescita e mantenimento sistema nervoso e digestivo, aiuta a produrre energia dai carboidrati	disturbi digestivi e nervosi, eruzioni cutanee, depressione, ansietà
	C Acido ascorbico	agrumi, pomodori, frutta, verdure	crescita, mantenimento vasi sanguigni, gengive e denti	scorbuto, affaticamento, gengive sanguinanti, fragilità capillare