

# HIV: MANUALE DI GESTIONE DELLA NUTRIZIONE

*Manuale per gli operatori*



nadir

COMUNITA' SCIENTIFICA E COMUNITA' DEI PAZIENTI  
INSIEME CON PROPOSTE INFORMATIVE E FORMATIVE



# HIV: MANUALE DI GESTIONE DELLA NUTRIZIONE

*Manuale per gli operatori*

*Comunità scientifica e comunità dei pazienti insieme  
con proposte informative e formative*



*La nutrizione come chiave del benessere*



*Autore principale e coordinatore dell'opera:*

**Prof. Massimo Galli**

Professore Ordinario Malattie Infettive  
Università degli Studi di Milano  
Polo Universitario "Luigi Sacco"  
Milano

*Altri autori:*

**Dr.ssa Anna Lisa Ridolfo**

Dipartimento Scienze Cliniche "Luigi Sacco"  
Sezione Malattie Infettive e Tropicali  
Milano

**Dr.ssa Paola Riva**

Responsabile SSD Scienza Alimentazione e Dietetica  
Azienda Ospedaliera-Polo Universitario "Luigi Sacco"  
Milano

**Dr. Davide Minisci**

Dietista SSD Scienza Alimentazione e Dietetica  
Azienda Ospedaliera-Polo Universitario "Luigi Sacco"  
Milano

**Nadir**

Roma



<b>Introduzione</b>	9
L'UOMO È QUELLO CHE MANGIA?	
<b>Capitolo primo</b>	
I PRINCIPI FONDAMENTALI DELLA NUTRIZIONE	11
I principi nutritivi e funzioni nutrizionali	
Il bilancio energetico	
Il fabbisogno energetico	
Il metabolismo basale	
Azione dinamico-specifica degli alimenti e termogenesi	
Attività fisica e fabbisogno energetico	
Il fabbisogno calorico giornaliero	
Il fabbisogno di nutrienti	
Linee guida per una sana alimentazione	
L'attività fisica	
L'etichetta alimentare	
L'etichettatura nutrizionale	
Gli additivi	
<b>Capitolo Secondo</b>	
INQUADRAMENTO GENERALE DEI PROBLEMI NUTRIZIONALI NEL SOGGETTO CON INFEZIONE DA HIV/AIDS	49
<b>Capitolo Terzo</b>	
LA WASTING SYNDROME	53
I meccanismi responsabili	
Valutazione e diagnosi	
Trattamento	
<b>Capitolo Quarto</b>	
INTERVENTI DI CORREZIONE ALIMENTARE NEL SOGGETTO CON HIV/AIDS IN TERAPIA ANTIRETROVIRALE	65
Interventi di correzione dietetica secondo i differenti problemi individuati	
Integratori nutrizionali calorici o proteici	
Vitamine e minerali	
Lipodistrofia ed alterazioni metaboliche	
Modificazioni dietetiche in presenza di epatopatia	
Interazioni tra cibo e farmaci antiretrovirali	
Esemplificazioni	
<b>Conclusioni</b>	
LA NUTRIZIONE COME CHIAVE DEL BENESSERE	95
<b>Approfondimento</b>	
LA SINDROME LIPODISTROFICA	99
BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO	
	119
L'ASSOCIAZIONE NADIR ONLUS	125



## L'UOMO È QUELLO CHE MANGIA?

Un interrogativo forse più da libro da cucina che da testo su nutrizione, metabolismo e infezione da HIV. Certamente una visione riduttiva, anche se, da un punto di vista strettamente biologico, la risposta non può essere che sì: i nutrienti che introitiamo vanno a darci l'energia necessaria alla vita, a ricostituire cellule e tessuti, a regolarne il funzionamento. Un adeguato apporto di nutrienti è fondamentale, per il nostro organismo, in salute e in malattia. In malattia, certo ancor più che in salute.

L'introduzione delle terapie antiretrovirali combinate ha radicalmente cambiato la qualità e l'aspettativa di vita delle persone sieropositive per HIV, al punto da liberare in molti casi dalla sensazione incombente di malattia. Tuttavia, a dispetto dei successi della terapia nel bloccarne la progressione, l'infezione non può essere eradicata. L'organismo si deve quindi continuare a misurare con un'infezione cronica sempre pronta a "rialzare la testa", in grado di mantenere importanti alterazioni a carico di "sistemi complessi" dell'ospite, quale quelli deputati alla difesa immunitaria e alla regolazione di molte importanti vie metaboliche.

Non ultime vengono poi le alterazioni causate dall'assunzione permanente della terapia. L' "arrivo dei nostri" ha salvato il forte, ma non ha chiuso le ostilità. E mantenere dispiegate le forze a difesa ha sempre dei costi. Scopo di questo manuale è aiutare le persone con infezione da HIV a convivere nelle migliori condizioni con virus e terapia.

Massimo Galli



## I PRINCIPI FONDAMENTALI DELLA NUTRIZIONE

Qualsiasi essere vivente per poter vivere, crescere e riprodursi, deve continuamente prelevare energia e materia dall'ambiente circostante.

Gli alimenti sono l'unica fonte da cui poter estrarre, attraverso i processi digestivi, composti detti nutrienti, utili per ricavarne energia (funzione energetica), costruire nuovi tessuti (funzione plastica), regolare le proprie funzioni e rinforzare i meccanismi di difesa (funzione regolatrice e protettiva). Gli alimenti sono, dunque, qualsiasi sostanza, di natura animale, vegetale o minerale, che possa servire alla nutrizione, che contenga cioè nutrienti. I nutrienti o principi nutritivi presenti negli alimenti sono i carboidrati (zuccheri), le proteine, i lipidi (grassi), le vitamine, i sali minerali e l'acqua. E' importante assicurare un adeguato apporto di nutrienti al nostro organismo, per poter mantenere un buono stato di salute e nutrizione, sia in condizioni fisiologiche e ancor più in caso di malattia.

### I PRINCIPI NUTRITIVI E FUNZIONI NUTRIZIONALI

I cibi contengono un insieme di sostanze chimiche, di varia complessità, genericamente definite *principi nutritivi o nutrienti*. Attraverso i processi digestivi, i principi nutritivi degli alimenti si scindono in unità più semplici, pronte per essere assorbite ed utilizzate dall'organismo.

I nutrienti contenuti negli alimenti sono:

<b>COMPOSTI ORGANICI</b>	GLUCIDI o carboidrati o zuccheri PROTIDI o proteine LIPIDI o grassi VITAMINE
<b>COMPOSTI INORGANICI</b>	SALI MINERALI ACQUA

In base al nutriente presente in maggior quantità, gli alimenti vengono suddivisi in *gruppi alimentari*.

GRUPPI ALIMENTARI	NUTRIENTE PRINCIPALE
Cereali e tuberi	GLUCIDI
Carne, pesce, uova	PROTEINE
Latte, formaggi, yogurt	GLUCIDI, PROTEINE, LIPIDI
Legumi	PROTEINE, FIBRA
Oli e grassi	LIPIDI, VITAMINE LIPOSOLUBILI
Verdura	ACQUA, FIBRA, VITAMINE, SALI MINERALI
Frutta	ACQUA, FIBRA, VITAMINE, MINERALI

La *nutrizione* è l'insieme dei processi biochimici attraverso i quali l'organismo utilizza i principi nutritivi per soddisfare le tre fondamentali funzioni:

- ✓ costruttiva o plastica;
- ✓ energetica;
- ✓ regolatrice o protettiva.

La *funzione plastica* permette di costruire ex-novo le cellule dei tessuti dell'organismo in crescita e di ricostruire quelle parti del corpo che si consumano o vengono danneggiate (pelle, unghie, capelli, ecc.). Questa funzione è espletata principalmente dalle proteine, dall'apporto di alcuni sali minerali (calcio, fosforo, ecc.), ma anche da glucidi e lipidi.

La *funzione energetica* permette all'organismo di svolgere le sue varie attività fisiologiche (respirazione, circolazione, ecc.), mantenersi caldo a livelli costanti (37°C circa), compiere il lavoro muscolare. Tale funzione è garantita prevalentemente dall'apporto di glucidi e lipidi, ma in alcuni casi anche dalle proteine.

La *funzione bioregolatrice o protettiva* permette di controllare tutti i processi metabolici che avvengono nell'organismo, facendo sì che le attività cellulari si compiano in modo equilibrato ed armonico. Questo tipo di funzione viene sostanzialmente assicurato dall'apporto di vitamine e sali minerali. Alcuni principi nutritivi vengono definiti *essenziali* poiché il nostro organismo non è in grado di sintetizzarli e devono, pertanto, essere introdotti con la dieta.

Sono tali 8 amminoacidi nell'adulto e 10 nel bambino, 2 acidi grassi, vitamine e sali minerali. L'acqua è un composto indispensabile alla vita poiché costituisce il 60-70% del corpo umano. Non è essenziale perché viene anche prodotta dal nostro organismo, ma è pure necessario assumerne dall'esterno una giusta quantità giornaliera.

## I glucidi

I glucidi (dal greco "glucus" = dolce, detti anche zuccheri o carboidrati) sono le sostanze maggiormente diffuse nel mondo vegetale dove svolgono principalmente una funzione strutturale (ad es. la cellulosa nei fusti delle piante), oppure di riserva energetica (ad es. l'amido depositato nei semi dei cereali o nei tuberi delle patate). Le piante verdi, grazie alla fotosintesi clorofilliana, sono in grado di sintetizzare glucidi a partire da anidride carbonica e acqua, utilizzando l'energia del sole. In base al numero di molecole di zucchero (unità di base), i glucidi si possono classificare in:

- ✓ **monosaccaridi**: costituiti da una singola molecola;
- ✓ **oligosaccaridi**: costituiti da 2 a 10 molecole di monosaccaridi, di cui i più importanti sono i **disaccaridi** (formati da 2 unità di monosaccaridi);
- ✓ **polisaccaridi**: costituiti da più di 10 fino a migliaia di unità di monosaccaridi.

I monosaccaridi e i disaccaridi vengono definiti zuccheri semplici, mentre i polisaccaridi vengono definiti zuccheri complessi.

Dal punto di vista alimentare, i più importanti *monosaccaridi* sono il glucosio, il fruttosio e il galattosio.

Il glucosio si trova principalmente nella frutta, nel miele e in piccole quantità nel sangue, dove svolge un ruolo biologico molto importante. Costituisce l'unica fonte di energia per il cervello ed i globuli rossi.

Il fruttosio principalmente contenuto nella frutta, da cui prende il nome, è caratterizzato da un alto potere dolcificante (superiore a quello dello zucchero da tavola) e viene spesso commercializzato come dolcificante alimentare. E' uno zucchero tollerato anche dalle persone diabetiche.

Il galattosio è uno zucchero che non si trova allo stato libero, ma in forma coniugata nel latte. Lo si può trovare in forma semplice nel latte delattosato e in alcune caramelle (galatine).

I *disaccaridi* più importanti dal punto di vista nutrizionale sono il maltosio, il saccarosio e il lattosio.

Il maltosio si ottiene dall'unione di due unità di glucosio e dalla digestione dell'amido. Esso è noto anche come zucchero di malto perché è presente nel malto o orzo germinato.

Il saccarosio (o zucchero da tavola) si ottiene dall'unione di una molecola di glucosio con una molecola di fruttosio. Lo si ricava dalla barbabietola da zucchero o dalla canna da zucchero.

Il lattosio, o zucchero del latte, si ottiene dall'unione di una molecola di glucosio e una di galattosio. E' sintetizzato dalla ghiandola mammaria e si trova esclusivamente nel latte dei mammiferi. Conferisce al latte un leggero sapore dolce e può subire la fermentazione lattica trasformando così il latte in yogurt o formaggio. In alcuni individui la carenza dell'enzima lattasi (che digerisce il lattosio) è responsabile di intolleranza al latte.

I *polisaccaridi* svolgono fundamentalmente una funzione di riserva energetica o strutturale. I più conosciuti sono l'amido, il glicogeno, la cellulosa e le pectine.

L'amido, contenuto negli organi di riserva delle piante (semi, tuberi) è il principale componente delle farine dei cereali e derivati (pasta, pane) e delle patate.

Il glicogeno è un polisaccaride di riserva che si trova solo negli organismi animali e in alcuni batteri. Nell'uomo si deposita come riserva di energia nel fegato e nei muscoli, quando la disponibilità di glucosio è superiore al suo fabbisogno. Il glicogeno contenuto nel fegato serve a mantenere costante la concentrazione di glucosio nel sangue (glicemia), assicurando in tal modo un rifornimento energetico continuo ai tessuti, mentre il glicogeno contenuto nei muscoli viene utilizzato direttamente da essi durante l'attività fisica.

La cellulosa è un polisaccaride che presenta una funzione strutturale o di sostegno nel mondo vegetale in quanto costituisce la parete delle cellule vegetali e le fibre vegetali.

Le pectine si trovano combinate con la cellulosa e sono responsabili della consistenza della frutta e della verdura (mele, pere, carote, ecc.). Il nostro organismo non è in grado di digerire la cellulosa e le pectine (la fibra alimentare). La fibra tuttavia aiuta a mantenere una corretta funzione intestinale aumentando la massa fecale e stimolando il transito intestinale.

### **Funzioni nutrizionali dei glucidi**

I glucidi sono per il nostro organismo, la fonte di energia più importante, di rapido utilizzo e basso costo.

$$1 \text{ g di GLUCIDI} = 4 \text{ kcal}$$

E' noto che le cellule nervose del cervello utilizzano esclusivamente il glucosio come fonte di energia e che il cuore ha bisogno continuamente dell'apporto di questo monosaccaride. I glucidi hanno anche una funzione strutturale, come costituenti fondamentali delle glicoproteine (proteine importanti per le cellule) e degli acidi nucleici (DNA, RNA), e disintossicante/protettiva, in quanto permettono alle cellule epatiche di eliminare sostanze tossiche esogene o di rifiuto prodotte dall'organismo. Prevengono inoltre la formazione di sostanze chetogene (tossiche per il fegato) che si formano quando i lipidi vengono ossidati per produrre energia. L'organismo umano possiede un sistema di regolazione che consente di mantenere entro un certo intervallo la concentrazione di glucosio disciolto nel sangue, ovvero la *glicemia*. Livelli costanti di glicemia sono necessari per la sopravvivenza dei tessuti ed in particolare del cervello, che, a differenza dei muscoli, non ha la capacità di immagazzinare scorte di glucosio. Il meccanismo di regolazione della glicemia è basato sul controllo di due ormoni antagonisti: *l'insulina e il glucagone*. Grazie alla loro azione, possiamo introdurre il glucosio (sotto forma di carboidrati) solo poche volte al giorno, durante i pasti e mantenere costante la sua presenza nel sangue.

Quando la glicemia aumenta, ad esempio dopo un pasto, il pancreas secreta insulina che induce le cellule a utilizzare selettivamente i carboidrati come fonte energetica e stimola il fegato a prelevare il glucosio dal sangue e immagazzinarlo. Siccome la capacità di riserva del fegato è piuttosto limitata (circa 70 grammi), i carboidrati in eccesso vengono convertiti in grassi e depositati nei tessuti adiposi. Quando invece la glicemia scende, ad esempio durante il digiuno, il pancreas secreta glucagone che stimola il fegato a prelevare glucosio dalle sue scorte e ad immetterlo nel sangue. Il glucagone, inoltre, induce le cellule a utilizzare i grassi e le proteine come fonte energetica: in questo modo si predispone tutto l'organismo al risparmio del glucosio.

**EFFETTI DELL'INSULINA SUL METABOLISMO:**

1. Promuove l'accumulo di glicogeno (zucchero di riserva) nel fegato e nei muscoli.
2. Deprime il consumo di grassi e proteine in favore dei carboidrati, ovvero spinge le cellule a bruciare carboidrati piuttosto che proteine e grassi.
3. Promuove la formazione di trigliceridi (grassi) a partire da carboidrati e proteine.
4. Promuove l'immagazzinamento di grassi nel tessuto adiposo.

**EFFETTI DEL GLUCAGONE SUL METABOLISMO:**

1. Promuove la liberazione del glicogeno dal fegato, che viene riversato sotto forma di glucosio nel sangue.
2. Promuove il consumo di grassi e proteine a sfavore dei carboidrati, ovvero spinge le cellule a bruciare le proteine e i grassi piuttosto che i carboidrati.
3. Promuove la mobilizzazione dei grassi dai tessuti adiposi, che vengono resi disponibili ai tessuti per essere bruciati.

La quantità d'insulina secreta dal pancreas dipende dalla velocità con la quale s'innalza la glicemia; questa velocità a sua volta dipende da due fattori: l'indice glicemico e la quantità dei carboidrati che assumiamo.

L'indice glicemico -IG- esprime il diverso impatto dei cibi sulla glicemia e sull'insulinemia, è cioè una sorta di fattore "predittivo"

sul potere glicemizzante, "rapido" o "lento", di un alimento (IG = risposta glicemica di un alimento/risposta glicemica di un alimento di riferimento \*100). L'alimento di riferimento può essere il pane bianco o il glucosio e la dose di carboidrati considerata è 50 gr..

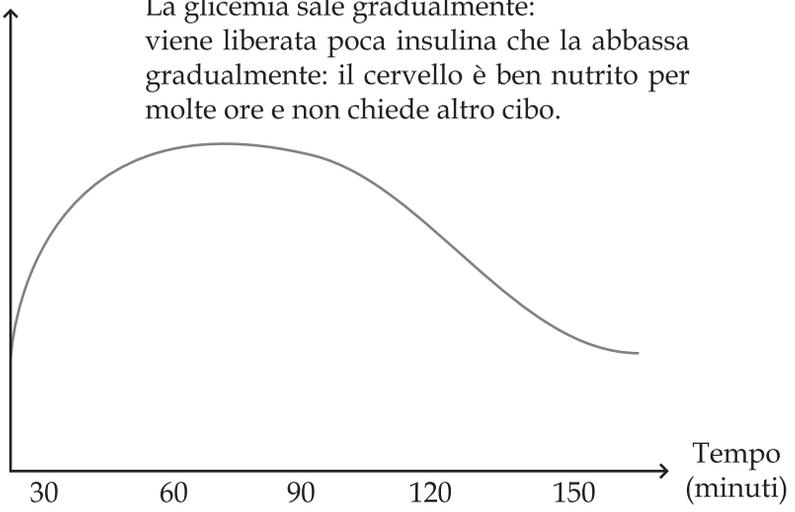
Le variazioni di questo indice dipendono da numerosi fattori: metodo di cottura, presenza di amilosio o pectina, la contemporanea presenza di fibra, la composizione chimica generale, la forma dell'alimento, interazioni con grassi, proteine, sodio che interferiscono con la velocità dell'assorbimento intestinale.

INDICE GLICEMICO DI ALCUNI ALIMENTI	
100	Glucosio.
80-90%	Cornflakes, carote, patate, maltosio, miele.
70-79%	Pane integrale, riso, fave fresche, rape.
60-69%	Pane bianco, riso integrale, banane, uva.
50-59%	Spaghetti, crusca, biscotti, piselli surgelati, saccarosio.
40-49%	Fagioli, piselli secchi, arance.
30-39%	Fagiolini, ceci, piselli, mele, latte scremato, yogurt.
20-29%	Fagioli, lenticchie, fruttosio.
10-19%	Soia, arachidi.

I carboidrati a basso indice glicemico aumentano gradualmente la glicemia e la risposta insulinica.

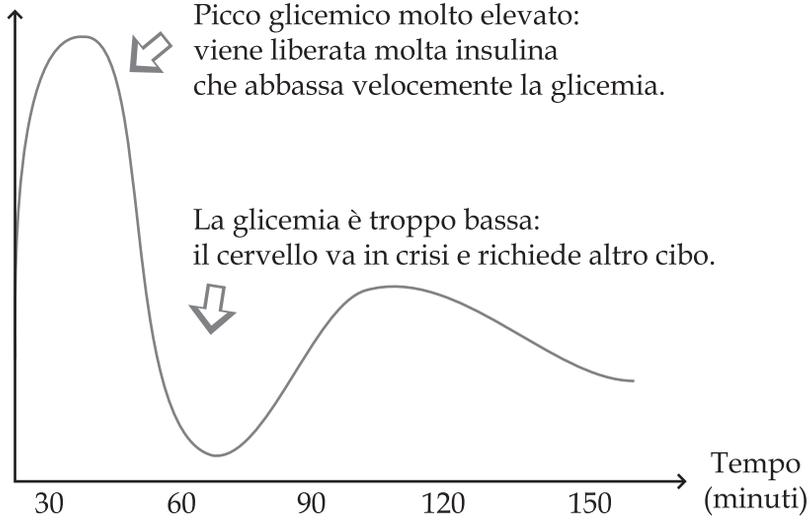
Quando vengono ingeriti carboidrati ad alto indice glicemico invece, la glicemia subisce un brusco innalzamento, viene secreta una quantità notevole d'insulina che causa un altrettanto brusca diminuzione della glicemia.

Indice Glicemico



La glicemia sale gradualmente: viene liberata poca insulina che la abbassa gradualmente: il cervello è ben nutrito per molte ore e non chiede altro cibo.

Indice Glicemico



Picco glicemico molto elevato: viene liberata molta insulina che abbassa velocemente la glicemia.

La glicemia è troppo bassa: il cervello va in crisi e richiede altro cibo.

I PRINCIPI FONDAMENTALI DELLA NUTRIZIONE

E' importante tenere sotto controllo la produzione di insulina preferendo cibi con indice glicemico più basso per molti motivi. In particolare: si prevencono disfunzioni metaboliche gravi come il diabete di tipo 2, si riesce a seguire una dieta ipocalorica senza avere sempre lo stimolo della fame, si riesce a mantenere il peso forma senza troppi sacrifici, si contribuisce a mantenere basso il colesterolo, poiché l'insulina è uno dei fattori che ne stimola la produzione endogena.

Per ottenere questo occorre seguire delle semplici regole quali limitare la quantità di carboidrati giornaliera, adottando una ripartizione ottimale dei nutrienti (carboidrati, proteine e grassi non inferiori rispettivamente al 45%, 15% e 25%), assumere pasti con la corretta ripartizione dei nutrienti (evitare i pasti a base di soli carboidrati), non fare pasti troppo abbondanti, preferire come fonte di carboidrati la frutta e la verdura.

## I protidi

I protidi o proteine sono costituenti fondamentali degli organismi viventi e occupano una posizione "centrale" nell'architettura (proteine strutturali) e nelle funzioni della materia vivente (proteine funzionali, ad esempio enzimi, ormoni, fattori di crescita, vie coagulative, respirazione cellulare, ecc.). Nell'organismo umano le proteine rappresentano oltre il 50% dei componenti organici e circa il 18% del peso corporeo.

Dal punto di vista chimico le proteine sono fondamentalmente costituite da quattro elementi: carbonio, idrogeno, ossigeno e azoto. La presenza dell'azoto è un elemento importante in quanto l'uomo non è in grado di assorbirlo dall'aria come invece fanno le piante.

La struttura molecolare delle proteine si fonda sull'unione di tante unità di base dette amminoacidi (i "mattoni" delle proteine). Esistono circa una ventina di amminoacidi che, come le lettere dell'alfabeto nelle parole, si legano tra di loro formando tutti i tipi di proteine esistenti.

Il corpo umano è capace di sintetizzare alcuni amminoacidi, tuttavia non è in grado di sintetizzarne altri necessari alla crescita e allo sviluppo. Questi ultimi, definiti amminoacidi essenziali (AAE), devono essere introdotti con la dieta.

Gli amminoacidi essenziali nell'uomo sono 8:

- 1 - leucina
- 2 - isoleucina
- 3 - fenilalanina
- 4 - triptofano
- 5 - lisina
- 6 - metionina
- 7 - treonina
- 8 - valina

Per il bambino, nei primi anni di vita, gli amminoacidi essenziali sono 10, in quanto, ai precedenti, si aggiungono:

- 9 - arginina
- 10 - istidina

In base al contenuto di amminoacidi è possibile classificare le proteine e, di conseguenza, gli alimenti che le contengono in:

✓ *proteine ad elevato valore biologico* o complete: sono quelle che contengono in quantità nutrizionalmente utili gli 8 amminoacidi essenziali. Sono le proteine della carne, del pesce, delle uova, del latte e dei formaggi.

✓ *Proteine a medio valore biologico* o parzialmente complete: sono quelle che non risultano bene equilibrate circa il contenuto di amminoacidi essenziali poiché uno o più di essi non sono presenti in quantità significative. Sono le proteine dei legumi e lievito.

✓ *Proteine a scarso valore biologico* o incomplete: sono quelle che non contengono uno o più amminoacidi essenziali, pertanto non sono valide dal punto di vista nutrizionale.

Sono le proteine dei cereali (carenti in lisina).

## Funzioni nutrizionali dei protidi

I protidi svolgono nel nostro organismo un numero molto elevato di funzioni biologiche. Come abbiamo già detto a loro compete principalmente una funzione plastica o costruttrice, in quanto sono componenti fondamentali delle strutture cellulari. Le proteine svolgono, inoltre, una funzione regolatrice (formando gli enzimi e gli ormoni che controllano le attività metaboliche del corpo umano) e protettiva (formando gli anticorpi, le citochine, i fattori di crescita, che difendono l'organismo dalle infezioni, e le strutture protettive esterne del nostro organismo: pelle, unghie, capelli, ecc.). In caso di necessità (ad es. digiuno o apporto calorico insufficiente) possono anche essere "consumate" per produrre energia.

$$1 \text{ g di PROTIDI} = 4 \text{ kcal}$$

A differenza dei glucidi e dei lipidi, non esiste nell'organismo una riserva di proteine, pertanto, devono essere introdotte quotidianamente con la dieta per soddisfare le necessità vitali dell'organismo. La dieta deve fornire continuamente amminoacidi essenziali che non sono biosintetizzati dall'organismo. La scarsità o mancanza di uno di essi, infatti, crea degli anelli mancanti nel processo di sintesi delle proteine e ciò limita anche l'utilizzo di tutti gli altri amminoacidi.

## I lipidi

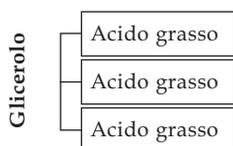
I lipidi o grassi sono sostanze eterogenee tra di loro, aventi la caratteristica comune di essere untuose, insolubili in acqua e solubili in alcuni solventi come l'alcol.

Costituiscono circa il 17% dell'organismo umano anche se la loro quantità varia in funzione dell'età, sesso e costituzione individuale.

I lipidi di maggior importanza nutrizionale sono i gliceridi (costituiscono il 98-99% dei lipidi alimentari) ed il colesterolo.

I **gliceridi** sono composti chimici formati da una molecola detta glicerolo alla quale sono legati da 1 a 3 acidi grassi. I più importanti dal punto di vista alimentare sono i trigliceridi, ovvero una molecola di glicerolo con 3 acidi grassi.

## Struttura di un trigliceride



Esistono due tipi di acidi grassi: saturi ed insaturi.

Gli *acidi grassi saturi* prevalgono negli alimenti di origine animale e presentano la caratteristica di avere legami semplici tra gli atomi che li compongono (es. acido butirrico), mentre gli *acidi grassi insaturi* prevalgono nel mondo vegetale e nei pesci e presentano la caratteristica di avere uno o più doppi legami tra gli atomi che li compongono (es. acido oleico).

Gli *acidi grassi essenziali* (AGE) sono acidi grassi insaturi che devono essere introdotti con la dieta poiché il nostro organismo non è in grado di sintetizzarli. Essi sono l'acido linoleico (detto anche omega-6) e l'acido linolenico (detto anche omega-3).

Gli AGE sono importanti per il nostro organismo poiché sono i precursori di sostanze che svolgono importanti funzioni regolatrici, ad esempio alcuni ormoni.

Gli acidi grassi insaturi possono essere classificati anche come "cis" o "trans" a seconda della struttura della loro molecola.

Negli alimenti gli acidi grassi insaturi sono presenti prevalentemente in forma cis; tuttavia nella carne e nel latte dei ruminanti e nei prodotti contenenti oli modificati industrialmente (idrogenati) esiste una percentuale di acidi insaturi in forma trans. Gli acidi grassi trans possono aumentare i livelli di colesterolo nocivo per le arterie (vedi oltre).

Gli alimenti sono composti generalmente da una combinazione di acidi grassi saturi, monoinsaturi e polinsaturi, con la predominanza di uno di essi. I latticini e certi tipi di carne, ad esempio, hanno una quantità relativamente maggiore di grassi saturi, mentre gli oli vegetali ed i pesci contengono una quantità superiore di grassi insaturi.

*Fonti alimentari ricche dei vari tipi di acidi grassi*

TIPO DI GRASSO	FONTI
<b>Saturo</b>	Burro, formaggio, carne, prodotti a base di carne (salsicce, hamburger), latte, e yogurt intero, torte, dolci, lardo, sugo d'arrosto, margarine solide e grassi per prodotti da forno, olio di cocco e di palma.
<b>Monoinsaturi</b>	Olive, colza, noci e frutta secca in generale, avocado e i relativi oli.
<b>Polinsaturi</b>	Omega-3: salmone, sgombrò, aringa, trota, noci, colza, semi di soia, semi di lino e i loro oli. Omega-6: semi di girasole, germe di grano, sesamo, noci, semi di soia, mais, e i loro oli.
<b>Acidi grassi trans</b>	Alcuni grassi per frittura e cottura in forno (es. oli vegetali idrogenati) impiegati per la produzione di biscotti, torte e dolci, latticini, carne grassa bovina e ovina.

Il **colesterolo** è un lipide del gruppo degli steroli che viene in parte prodotto da alcuni organi (principalmente il fegato ed in misura minore da surrene e ghiandole surrenali) ed in parte introdotto nel nostro organismo tramite gli alimenti (ad esempio, carni, salumi, burro, uova, formaggi). Il colesterolo svolge importanti funzioni biologiche: è un componente essenziale delle membrane cellulari (di cui regola la fluidità e la permeabilità) ed è il precursore degli ormoni sessuali maschili e femminili, degli acidi biliari, della vitamina D e di altri composti organici. Il colesterolo è quindi una sostanza indispensabile che tuttavia non va introdotta in grandi quantità, perché il nostro organismo è già in grado di sintetizzarla. Non è presente nel mondo vegetale in quanto è un prodotto tipico del metabolismo animale e si trova, pertanto, solo nei cibi di origine animale.

I lipidi introdotti con la dieta essendo insolubili in acqua (e quindi nel sangue) hanno bisogno di un "mezzo di trasporto", costituito da molecole proteiche denominate lipoproteine.

I lipidi assunti con gli alimenti, dopo essere stati sottoposti ai processi di emulsione ad opera degli acidi biliari e all'azione degli enzimi pancreatici (lipasi), vengono convogliati al fegato sotto forma di grosse micelle dette **chilomicroni**. Questi sono poi ricomposti nel fegato in lipoproteine per essere liberate nel sangue e trasportate nei diversi tessuti. Le **VLDL** sono grandi lipoproteine a bassa densità che trasportano i lipidi, e in particolare i trigliceridi, dal fegato ai tessuti. Le lipoproteine a bassa densità o **LDL**, che si formano dalle VLDL man mano che i trigliceridi vengono ceduti ai tessuti, sono la forma attraverso cui il colesterolo endogeno ed esogeno viene trasportato dal fegato ai diversi tessuti, dove viene utilizzato. Se presenti in eccesso, le LDL tendono a depositarsi nella parete interna dei vasi sanguigni e favorire la formazione della placca aterosomatica. Pertanto, alti valori di colesterolo LDL rappresentano un fattore di rischio cardiovascolare. Le lipoproteine ad alta densità o **HDL** rappresentano invece la forma di trasporto "inverso" del colesterolo, cioè dai tessuti periferici al fegato, dove viene eliminato. Contrariamente alle LDL, le HDL hanno un ruolo protettivo nei confronti delle malattie cardiovascolari perché non si depositano nei vasi e tendono a rimuovere l'eccesso di colesterolo dalle pareti delle arterie.

<b>Chilomicroni</b>	Goccioline piccolissime di gliceridi rivestite da un involucro proteico, che si formano durante la digestione (nella fase detta chimificazione) nella mucosa intestinale, da cui passano ai vasi linfatici, quindi alla circolazione generale.
<b>VLDL</b> Very low density lipoproteins	Lipoproteine a bassissima densità, trasportano principalmente i trigliceridi.
<b>LDL</b> Low density lipoproteins	Lipoproteine a bassa densità, trasportano principalmente il colesterolo libero.
<b>HDL</b> High density lipoproteins	Lipoproteine ad alta densità, trasportano il colesterolo fino al fegato da dove viene eliminato attraverso la bile.

In generale, si può affermare dunque che una dieta ricca di lipidi con acidi grassi saturi (presenti particolarmente nei prodotti di origine animale), favorisce un aumento del colesterolo LDL (colesterolo “cattivo”), mentre una dieta ricca di lipidi con acidi grassi insaturi (prevalenti nei prodotti di origine vegetale e nel pesce), favorisce una riduzione del colesterolo totale e del colesterolo LDL, con un aumento di quello HDL (colesterolo “buono”).

### **Funzione nutrizionale dei lipidi**

Anche se nell’ambito di una corretta alimentazione è bene tenere sotto controllo i grassi, occorre ricordare che queste sostanze svolgono molte funzioni importanti nel corpo umano. I lipidi sono la principale riserva di energia del corpo e la fonte calorica più concentrata nella dieta (più del doppio rispetto alle proteine e ai glucidi):

$$1 \text{ g di LIPIDI} = 9 \text{ kcal}$$

I depositi di grasso, che si localizzano soprattutto nelle cellule del tessuto adiposo (grasso sottocutaneo), possono essere utilizzati per soddisfare il fabbisogno energetico quando le calorie della dieta sono limitate o i bisogni sono aumentati (attività fisica intensa, crescita). Svolgono inoltre un’importante funzione di sostegno (rientrano tra i costituenti dell’architettura cellulare), di protezione degli organi vitali e di isolante termico. I lipidi rendono più appetibili gli alimenti, rallentano il loro assorbimento e trasportano le vitamine liposolubili (A, D, E, K).

### **Le vitamine**

Sono sostanze presenti in piccole quantità nel corpo umano, eppure risultano indispensabili per la vita. Non hanno valore energetico e plastico, ma svolgono un ruolo catalitico e regolatore su tutte le funzioni organiche: crescita, processo della visione, funzione riproduttiva e così via. Le vitamine si dividono in liposolubili (o solubili nei grassi: A, D, E, F, K) e idrosolubili (o solubili nell’acqua: B, C, P). Il fabbisogno di vitamine è molto basso: dell’ordine di qualche milligrammo al giorno. Devono essere per la maggior parte intro-

dotte con la dieta perché il nostro organismo non è in grado di sintetizzarle o lo è in modo insufficiente.

Le vitamine possono essere classificate sia con le lettere dell'alfabeto, che con una nomenclatura più moderna che tiene conto della formula chimica o di specifiche attività biologiche. Comunemente si distinguono:

- ✓ vitamine liposolubili (solubili nei grassi): A, D, E, K;
- ✓ vitamine idrosolubili (solubili in acqua): C, B1, B2, PP, B5, B6, B8, Bc, B12.

PRINCIPALI CARATTERISTICHE DELLE VITAMINE			
VITAMINE LIPOSOLUBILI			
Vitamina	Fonti	Funzioni	Sintomi da carenza
<b>A</b>	Carote, fegato, spinaci, uova, broccoletti.	Interviene nelle funzioni visive (adattamento all'oscurità, percezione colori); ha azione protettiva sulle mucose e sembra proteggere da eventuali agenti cancerogeni, potenziando le difese organiche.	Ritardo di crescita; lesioni oculari, disturbi della vista; dermatosi e acne.
<b>D</b>	Olio di fegato di merluzzo, salmone, sardine, fegato, carne cruda, latte, latticini.	Assorbimento di calcio e fosforo.	Favorisce la fissazione del calcio nel tessuto osseo; rachitismo; osteoporosi.
<b>E</b>	Olio di arachidi, olio di oliva, piselli, uova, arance, olio di germe di grano.	Azione protettiva delle membrane cellulari; interviene nel metabolismo dei lipidi e nei processi di protezione dall'aggregazione piastrinica e dall'aterosclerosi.	Sterilità; anemia.
<b>K</b>	Verza, cavolfiore, latte, spinaci, piselli, fegato, pomodori.	Interviene nei meccanismi di coagulazione del sangue; ha azione protettiva sulla parete dei vasi, regolandone la permeabilità e aumentando la resistenza.	Emorragie cutanee e delle mucose; emorragie digestive.

VITAMINE IDROSOLUBILI			
Vitamina	Fonti	Funzioni	Sintomi da carenza
<b>C</b>	Frutta e ortaggi come agrumi, fragole, cavoli, pomodori.	Protezione delle membrane cellulari; azione protettiva sulle pareti dei capillari. Interviene nel metabolismo del colesterolo; inibisce la formazione delle nitrosamine cancerogene nello stomaco.	Scorbuto: sanguinamento delle gengive, emorragie.
<b>B1</b>	Lievito di birra, fagioli, arachidi, piselli, lenticchie, prosciutto.	Protezione del tessuto nervoso.	Beri-beri (malattia caratterizzata da debolezza profonda, paresi periferica, scompenso cardiaco); neuriti, polineuriti.
<b>B2</b>	Lievito di birra, fegato e rognone, mandorle, formaggi, uova.	Protezione della pelle e delle mucose.	Screpolature di pelle e mucose; lesioni alla mucosa della lingua, stomatiti; disturbi oculari, congiuntivite, fotofobia.
<b>PP</b>	Fegato, rognone, tacchino, carne di bue, prosciutto crudo, sardine.	Interviene nel metabolismo cellulare; protegge le mucose, la pelle, la mucosa intestinale.	Pellagra; dermatiti; stomatiti; screpolatura della pelle delle mucose.
<b>B5</b>	Fegato, carne, cereali integrali, uova, noci, vegetali verdi.	Metabolismo dei glucidi, lipidi e proteine.	Sconosciuti.
<b>B6</b>	Lievito di birra, germe di grano, fegato, salmone, pane integrale, latte, formaggi.	Protezione delle mucose e della pelle; interviene nel metabolismo dei grassi e delle proteine.	Dermatosi seborroiche, acne; alterazioni del sistema nervoso centrale.
<b>B8</b>	Tuorlo d'uovo, fegato, rene, vegetali verdi, pollo.	Metabolismo dei glucidi, lipidi e proteine.	Sconosciuti.
<b>BC (folati)</b>	Lievito di birra, tuorlo d'uovo, fegato, rene, germe di grano.	Importante nella sintesi di DNA e RNA.	Anemia macrocitica, leucopenia, diarrea.
<b>B12</b>	Rognone, carne di bue, merluzzo, aringhe, uova, latte, formaggi.	Interviene nella formazione dei globuli rossi.	Anemia. Nei casi gravi associata a sintomi neurologici (in coordinazione dei movimenti, mancanza di tono muscolare).

## I sali minerali

I minerali fanno parte dei principi alimentari inorganici non contendo carbonio. Nel corpo umano sono presenti in forma di sali oppure in forma di ioni liberi (atomi o gruppi di atomi aventi carica elettrica positiva o negativa) nei liquidi organici. Possiamo raggruppare i minerali in due classi:

- ✓ macroelementi (calcio, fosforo, magnesio, potassio, ferro, sodio, cloro), da assumere giornalmente in quantità importanti;
- ✓ microelementi o oligoelementi (cobalto, rame, iodio, litio, manganese, selenio, zinco, zolfo, oro, fluoro, nichel, berillio, alluminio, cromo), da assumere in piccole o piccolissime quantità.

Generalmente, quando si parla di minerali, si fa riferimento al calcio e al fosforo che formano la matrice dell'osso, o al ferro contenuto nell'emoglobina o al sodio e al potassio abbondanti rispettivamente all'esterno e all'interno di ogni cellula. I minerali presenti nel nostro corpo sono, però, ben più numerosi. Il loro ruolo è quello di partecipare, con una funzione regolatrice e catalizzatrice, all'attività degli ormoni e degli enzimi, svolgendo perciò un compito complementare a quello delle vitamine. Un piccolo gruppo di minerali, come il calcio, il fluoro, il fosforo e il magnesio, hanno anche una funzione strutturale poiché, in forma di sali, entrano nella costituzione delle ossa e dei denti. Latte, cereali, legumi, semi oleaginosi, frutta e verdura, prodotti di mare sono le più importanti fonti di minerali.

I SALI MINERALI			
Sale minerale	Fonti	Funzioni	Sintomi da carenza
<b>Calcio</b>	Latte, formaggi, yogurt, legumi, uova, ortaggi verdi, pesci.	Compone le ossa e i denti.	Arresto della crescita, rachitismo, osteoporosi.
<b>Fosforo</b>	Latte, formaggi, carne, pollame, pesce, cereali, legumi, noci.	Compone le ossa.	Rachitismo, decalcificazione.
<b>Magnesio</b>	Cereali integrali, vegetali a foglie verdi, carne, latte, legumi.	Costituente dell'apparato scheletrico.	Disturbi del comportamento, nausea, vomito, anoressia.
<b>Sodio</b>	Sale comune.	Regola l'equilibrio acido-base, bilancio idrico.	Crampi muscolari, apatia, vomito.
<b>Potassio</b>	Frutta e verdura, carne, latte, legumi, cereali.	Regola l'equilibrio acido-base, bilancio idrico.	Debolezza muscolare, paralisi.
<b>Cloro</b>	Sale comune.	Compone i succhi gastrici e il bilancio idrico.	Vomito.
<b>Zolfo</b>	Alimenti proteici.	Compone amminoacidi, vitamine.	Relativi alla mancanza di solforati.
<b>Ferro</b>	Tuorlo d'uovo, carni rosse, fegato, cereali, noci.	Componente dell'emoglobina.	Anemia.
<b>Rame</b>	Fegato, frutti di mare, pollame, legumi, cereali, noci.	Implicato nel metabolismo del ferro.	Anemia, fragilità vasi arteriosi.
<b>Zinco</b>	Latte, fegato, tuorlo d'uovo, frutti di mare.	Importante nel metabolismo.	Arresto della crescita.
<b>Iodio</b>	Pesce, frutti di mare, latte, vegetali.	Componente degli ormoni tiroidei.	Ipotiroidismo, gozzo, cretinismo, mixedema.
<b>Fluoro</b>	Tè, pesce, frutti di mare, spinaci, cipolla, lattuga, acqua.	Mantenimento della struttura ossea e denti.	Deterioramento dei denti e aumento delle carie.

## L'acqua

L'acqua è il principale costituente del nostro organismo ed in genere degli organismi viventi. Dal punto di vista nutrizionale l'acqua è importantissima in quanto costituisce il solvente attraverso il quale vengono assorbiti i nutrienti ed eliminati i prodotti di rifiuto. Quasi tutte le reazioni metaboliche del corpo umano avvengono nel mezzo acquoso. L'acqua inoltre contribuisce alla termoregolazione corporea (sudorazione).

Dal punto di vista pratico l'importanza di questo nutriente è dimostrata dal fatto che senza cibo possiamo vivere con le nostre riserve corporee anche, al limite, 10 settimane, ma senza acqua si perde la vita nel giro di pochissimi giorni.

La quantità di acqua necessaria quotidianamente al nostro organismo può essere prodotta dalle reazioni metaboliche (acqua endogena) o introdotta con gli alimenti e le bevande (acqua esogena).

Nel bilancio idrico giornaliero l'acqua introdotta deve compensare le perdite idriche che si verificano con le urine, le feci, la sudorazione e la respirazione.

ESEMPIO DI BILANCIO IDRICO			
ACQUA INTRODOTTA		ACQUA ELIMINATA	
<b>Acqua esogena</b>		<b>Urine</b>	1400 ml
-bevande	1200 ml	<b>Sudorazione</b>	500 ml
-alimenti	900 ml	<b>Respirazione</b>	400 ml
<b>Acqua endogena</b>	300 ml	<b>Feci</b>	100 ml
<b>TOTALE</b>	2400 ml	<b>TOTALE</b>	2400 ml

## IL BILANCIO ENERGETICO

L'organismo umano ha bisogno per restare in vita di un continuo scambio di energia e materia con l'ambiente esterno. In un certo senso il nostro organismo può essere paragonato ad una macchina chimica che può utilizzare l'energia chimica degli alimenti per le sue attività vitali.

ORGANISMO	
ENERGIA INTRODotta	ENERGIA CONSUMATA
<p>L'energia viene introdotta nell'organismo con gli alimenti ed in particolare è apportata da:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- glucidi = 4 kcal/g</li> <li>- lipidi = 9 kcal/g</li> <li>- proteine = 4 kcal/g</li> </ul> <p>L'alcol etilico, pur non essendo considerato un nutriente in senso stretto, apporta energia nella misura di 7 kcal/g.</p>	<p>L'energia viene consumata per:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- dispendio basale o di mantenimento (metabolismo basale);</li> <li>- dispendio per la termoregolazione;</li> <li>- dispendio per l'attività fisica;</li> <li>- dispendio per l'accrescimento;</li> <li>- dispendio per l'introduzione e trasformazione degli alimenti;</li> <li>- dispendio da condizioni fisiologiche particolari (gravidanza, allattamento).</li> </ul>

Se una persona introduce energia corrispondente a quella dei suoi fabbisogni, il bilancio energetico è in pareggio e il suo peso rimane costante. Se introduce più energia di quanto è il suo fabbisogno, il bilancio energetico risulta in "attivo" e quindi tenderà ad ingrassare. Se invece introduce meno di quanto è il suo fabbisogno, il bilancio energetico risulta in "passivo" e quindi tenderà a dimagrire perché consuma le sue riserve nutritive.

## IL FABBISOGNO ENERGETICO

Il fabbisogno energetico totale è definito come la quantità di energia necessaria (espressa in kcal [chilocalorie] o kJ [chilojoule]) per mantenere l'organismo in un buono stato di salute e nutrizione per molto tempo, allorquando sia svolto un determinato livello di attività fisica. L'energia spesa giornalmente da un individuo per la funzione delle sue attività involontarie (fisiologiche) o volontarie (lavorative) è data dalla somma di vari fattori che comprendono:

- ✓ metabolismo basale;
- ✓ azione dinamico-specifica degli alimenti, termoregolazione;
- ✓ attività fisica;
- ✓ condizioni fisiologiche particolari quali la gravidanza e l'allattamento.

Per determinare il fabbisogno energetico giornaliero di un individuo è, innanzitutto, importante definire il suo peso desiderabile, ovvero il peso corporeo di riferimento per mantenere una struttura fisica ben proporzionata.

Esistono diversi metodi per calcolarlo, ma largamente utilizzato è il metodo dell'indice di massa corporea o IMC o BMI (Body Mass Index), che si ottiene dividendo il peso corporeo (espresso in Kg) per il quadrato dell'altezza (espressa in metri):

$$IMC = \frac{PESO (Kg)}{[ALTEZZA (m)]^2}$$

In base al valore di IMC si può definire una condizione di "normopeso" (se compreso tra 18.5 e 24.9), di "sovrappeso" (se compreso tra 25 e 29.9), "obesità di 1° e 2° grado" (se compreso rispettivamente tra 30 e 34.9 e tra 35 e 39.9), di "obesità grave" se superiore a 40. Al contrario, valori di IMC inferiori a 18.5 sono indicativi di sottopeso. In particolare, si parla di malnutrizione lieve per valori compresi tra 18.49 e 17, malnutrizione moderata per valori compresi tra 16.9 e 16, malnutrizione grave se i valori sono inferiori a 15.9.

Se si è in una condizione di normopeso è possibile calcolare il fabbisogno energetico a partire dal peso reale, negli altri casi bisogna utilizzare il peso desiderabile, che si ottiene moltiplicando per 25 il quadrato dell' altezza.

$$PESO\ DESIDERABILE = 25 \times [ALTEZZA\ (m)]^2$$

Una volta definito il peso desiderabile è possibile calcolare il metabolismo basale e quindi il fabbisogno energetico giornaliero.

## IL METABOLISMO BASALE

Il metabolismo basale, detto anche metabolismo di mantenimento o metabolismo standard, rappresenta la quota di energia fissa che il nostro organismo richiede per mantenere le funzioni vitali (respirazione, battito cardiaco, ecc.) in condizioni di assoluto riposo fisico e mentale.

Globalmente incide per il 65-75% sul dispendio energetico totale, ma la sua entità varia da individuo a individuo ed è influenzata dall'età, dal sesso, dalla costituzione fisica, dal clima, ecc.. Esistono diverse formule per calcolare il metabolismo basale, come quelle proposte dal rapporto FAO/WHO LARN:

✓ Equazioni di predizione del Metabolismo di Base (MB) a partire dal peso corporeo (Pc), espresso in kg, e, per bambini e adolescenti a partire da peso corporeo e statura (A), espressa in metri. Il Metabolismo basale viene espresso in kcal/giorno.

MASCHI		
Età	MB (dal peso)	MB (dalla statura)
<3	59.5 Pc - 31	0.167 Pc + 1517 A - 616
3-9	22.7 Pc + 504	19.59 Pc + 131 A + 416
10-17	17.7 Pc + 650	16.2 Pc + 136 A + 516
18-29	15.3 Pc + 679	
30-59	11.6 Pc + 879	
60-74	11.9 Pc + 700	
>75	8.4 Pc + 819	
FEMMINE		
Età	MB (dal peso)	MB (dalla statura)
<3	58.3 Pc - 31	16.24 Pc + 1022 A - 413
3-9	20.3 Pc + 485	16.96 Pc + 162 A + 370
10-17	13.4 Pc + 693	8.36 Pc + 466 A + 201
18-29	14.7 Pc + 496	
30-59	8.7 Pc + 829	
60-74	9.2 Pc + 688	
>75	9.8 Pc + 624	

## AZIONE DINAMICO-SPECIFICA DEGLI ALIMENTI E TERMOGENESI

L'azione dinamico-specifica degli alimenti consiste nel dispendio energetico legato alla trasformazione degli alimenti introdotti. In pratica è l'energia che consumiamo per masticare, digerire, assorbire e metabolizzare il cibo. La termoregolazione, invece, rappresenta l'energia che il nostro organismo consuma quotidianamente per mantenersi a temperatura costante (circa 37°C). L'azione dinamico specifica degli alimenti e la termogenesi rappresentano, insieme, il 10% del fabbisogno energetico totale giornaliero.

## ATTIVITÀ FISICA E FABBISOGNO ENERGETICO

Il dispendio energetico legato all'attività fisica è correlato al tipo e all'intensità dell'attività svolta.

Rappresenta circa il 20% del fabbisogno energetico totale, ma può essere molto più alto.

Secondo le tabelle standardizzate della FAO/WHO-LARN i

livelli di attività fisica da utilizzare per stimare il fabbisogno energetico in relazione al sesso e all'età sono espressi nella tabella che segue.

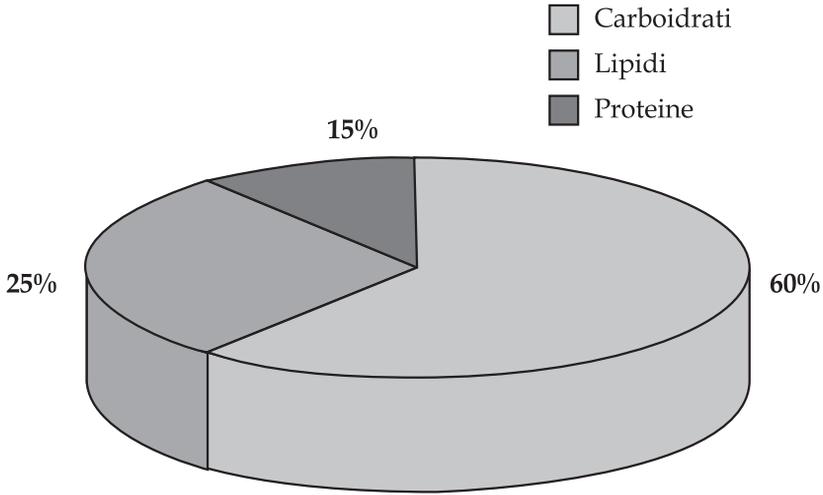
<b>MASCHI</b>			
<b>Età</b>	<b>Livello di attività</b>	<b>Comprese le attività fisiche auspicabili</b>	<b>Escluse le attività fisiche auspicabili</b>
18-59	Leggero	1.55	1.41
	Moderato	1.78	1.70
	Pesante	2.10	2.01
60-74		1.51	1.40
>75		1.51	1.33
<b>FEMMINE</b>			
<b>Età</b>	<b>Livello di attività</b>	<b>Comprese le attività fisiche auspicabili</b>	<b>Escluse le attività fisiche auspicabili</b>
18-59	Leggero	1.56	1.42
	Moderato	1.64	1.56
	Pesante	1.82	1.73
60-74		1.56	1.44
>75		1.56	1.37
Le attività fisiche auspicabili si riferiscono a sport o qualsiasi altro tipo di attività fisica.			

## **IL FABBISOGNO CALORICO GIORNALIERO**

Moltiplicando il livello di attività fisica per il metabolismo basale possiamo determinare il fabbisogno calorico giornaliero. Il valore ottenuto viene espresso in chilocalorie (kcal) e rappresenta le calorie che devono essere introdotte con gli alimenti per mantenere in equilibrio il bilancio energetico.

## **IL FABBISOGNO DI NUTRIENTI**

Una volta definito il fabbisogno calorico giornaliero occorre considerare che la ripartizione dei principi nutritivi, in un'alimentazione sana ed equilibrata, deve assicurare circa il 10-15% delle calorie totali sotto forma di proteine, il 20-30% sotto forma di lipidi e il 55-65% delle calorie totali sotto forma di carboidrati.



### Fabbisogno proteico

Il fabbisogno di proteine viene stimato considerando la quantità di proteine di alta qualità (proteine dell'uovo o del latte) necessaria a mantenere l'equilibrio dell'azoto (azoto introdotto con gli alimenti/azoto eliminato con le urine) in presenza di un adeguato apporto di energia. I valori sono opportunamente aumentati nel caso dei bisogni in proteine relativi alla crescita, alla gestazione ed all'allattamento.

Si è stabilito che nell'adulto e nell'anziano 1g di proteine per Kg di peso corporeo sia sufficiente a soddisfare il fabbisogno proteico giornaliero. Viene considerato ottimale che i 2/3 del fabbisogno proteico totale siano di origine vegetale, mentre 1/3 di origine animale.

### Fabbisogno lipidico

L'apporto di lipidi deve corrispondere a circa il 20-30% delle calorie totali.

Dal punto di vista qualitativo i lipidi alimentari vanno scelti in modo che:

- ✓ gli acidi grassi saturi (contenuti negli alimenti di origine animale) non superino il 10% del fabbisogno lipidico totale;
- ✓ gli acidi grassi essenziali non siano inferiori al 2% del fabbisogno lipidico totale, ma compresi tra il 4 e il 6%;
- ✓ la quota di colesterolo non superi i 300 mg al giorno.

### **Fabbisogno glucidico**

Si ritiene che la quota di zuccheri dovrebbe fornire in un adulto circa il 55-65% delle calorie totali giornaliere.

Dal punto di vista qualitativo è importante scegliere i carboidrati come segue:

- ✓ zuccheri semplici (monosaccaridi, disaccaridi), nella misura massima di circa il 10% delle calorie totali;
- ✓ carboidrati complessi (amido), per la quota restante (almeno il 40% del fabbisogno calorico giornaliero). Viene consigliato, inoltre, un consumo di circa 30-35 g di fibra alimentare al giorno.

### **Fabbisogno di vitamine e sali minerali**

In una alimentazione sana ed equilibrata sono necessarie minime quantità di vitamine e sali minerali. L'apporto sia qualitativo che quantitativo di questi nutrienti viene normalmente assicurato da una dieta varia che includa tutti gli alimenti compresi nei sette gruppi fondamentali.

### **Fabbisogno di acqua**

Il fabbisogno giornaliero di acqua per un adulto si aggira intorno a 2500 ml e viene garantito dal consumo adeguato di bevande e alimenti. In particolare si ritiene che nell'adulto tale fabbisogno sia pari a 1g per ogni caloria assunta. L'acqua è contenuta in quantità elevate negli alimenti del VI e VII gruppo ovvero ortaggi e frutta.

## **Consumo di alcolici**

Viene consigliato un consumo massimo di 30 g di alcol al giorno per l'uomo (un bicchiere a pasto) e 20 g per la donna.

## **LINEE GUIDA PER UNA SANA ALIMENTAZIONE**

Le linee guida per una sana alimentazione italiana pubblicate dall'Istituto Nazionale della Nutrizione forniscono indicazioni semplici, corrette e di immediata applicazione per praticare una valida educazione alimentare. Riportiamo di seguito i principali consigli.

### **1. Controlla il peso, mantieniti attivo**

Come comportarsi:

- ✓ Il tuo peso dipende anche da te. Pesati almeno una volta al mese controllando che il tuo indice di massa corporea sia nei limiti di normalità.
- ✓ Qualora il tuo peso sia al di fuori dei limiti di normalità, riportalo gradualmente entro tali limiti.
  - In caso di sovrappeso consulta il medico, riduci le "entrate" energetiche mangiando meno e preferendo cibi a basso contenuto calorico e che saziano di più (ortaggi e frutta), aumenta le "uscite" energetiche svolgendo una maggiore attività fisica e distribuisci opportunamente l'alimentazione lungo tutto l'arco della giornata a partire dalla prima colazione, che non deve essere trascurata.
  - In caso di sottopeso consulta il medico e mantieni in ogni caso un giusto livello di attività fisica e un'alimentazione variata ed equilibrata, consumando tutti i pasti agli orari abituali.

✓ Abituati a muoverti di più ogni giorno: cammina, sali e scendi le scale, svolgi piccoli lavori domestici, ecc..

✓ Evita le diete squilibrate o molto drastiche del tipo “fai da te”, che possono essere dannose per la tua salute. Una buona dieta dimagrante deve sempre includere tutti gli alimenti in maniera quanto più possibile equilibrata.

## 2. Più cereali, legumi, ortaggi e frutta

Come comportarsi:

- ✓ Consuma quotidianamente più porzioni di ortaggi e frutta fresca e aumenta il consumo di legumi sia freschi che secchi, avendo sempre cura di limitare le aggiunte di oli e di grassi, che vanno eventualmente sostituiti con aromi e spezie.
- ✓ Consuma regolarmente pane, pasta, riso ed altri cereali (meglio se integrali), evitando di aggiungere troppi condimenti grassi.
- ✓ Quando puoi, scegli prodotti ottenuti a partire da farine integrali e non con la semplice aggiunta di crusca o altre fibre (leggi le etichette!).

## 3. Grassi: scegli la qualità e limita la quantità

Come comportarsi:

- ✓ Modera la quantità di grassi ed oli che usi per condire e cucinare. Utilizza eventualmente tegami antiaderenti, cotture al cartoccio, forno a microonde, cottura al vapore, ecc..
- ✓ Limita il consumo di grassi da condimento di origine animale (burro, lardo, strutto, panna, ecc.).
- ✓ Prediligi i grassi da condimento di origine vegetale, in particolare modo l'olio extravergine d'oliva e gli oli di semi.
- ✓ Usa i grassi da condimento preferibilmente a crudo ed evita di riutilizzare i grassi e gli oli già cotti.
- ✓ Non eccedere nel consumo di alimenti fritti.
- ✓ Mangia più spesso il pesce, sia fresco che surgelato (2-3 volte alla settimana).
- ✓ Tra le carni, prediligi quelle magre ed elimina il grasso visibile.
- ✓ Se ti piacciono le uova ne puoi mangiare fino a 4 per settimana, distribuite nei vari giorni.

- ✓ Se consumi tanto latte, scegli preferibilmente quello scremato o parzialmente scremato, che comunque mantiene il suo contenuto in calcio.
- ✓ Tutti i formaggi contengono quantità elevate di grassi: scegli dunque quelli più magri, oppure consumane porzioni più piccole.
- ✓ Se vuoi controllare quali e quanti grassi sono contenuti negli alimenti, leggi le etichette.

#### **4. Zuccheri, dolci, bevande zuccherate: nei giusti limiti**

Come comportarsi:

- ✓ Modera il consumo di alimenti e bevande dolci nel corso della giornata, per non superare il giusto fabbisogno di zuccheri.
- ✓ Tra i dolci preferisci i prodotti da forno della tradizione italiana, che contengono meno grassi e zuccheri e più amido (biscotti, torte non farcite, ecc.).
- ✓ Utilizza in quantità controllata i prodotti dolci da spalmare sul pane o sulle fette biscottate, quali marmellate, confetture di frutta, miele e creme.
- ✓ Limita il consumo di prodotti che contengono molto saccarosio e che si attaccano ai denti (caramelle morbide, torroni, ecc.).  
Lavati i denti dopo il loro consumo.
- ✓ Se vuoi consumare alimenti e bevande dolcificati con edulcoranti sostitutivi, leggi sull'etichetta il tipo di edulcorante usato e le avvertenze da seguire.

#### **5. Bevi ogni giorno acqua in abbondanza**

Come comportarsi:

- ✓ Asseconda sempre il senso di sete e cerca anzi di anticiparlo bevendo a sufficienza (mediamente 1.5-2 litri di acqua al giorno).
- ✓ Bevi frequentemente e in piccole quantità.
- ✓ Le persone anziane devono abituarsi a bere frequentemente nell'arco della giornata, durante e al di fuori dei pasti, anche quando non avvertono lo stimolo della sete.

- ✓ L'equilibrio idrico deve essere mantenuto bevendo essenzialmente acqua, tanto quella del rubinetto quanto quella imbottigliata, entrambe sicure e controllate. Ricorda che bevande diverse (ad esempio aranciata, bibite di tipo cola, succhi di frutta, caffè, tè) oltre a fornire acqua apportano anche calorie (zuccheri semplici) o sostanze farmacologicamente attive (ad esempio, caffeina). Queste bevande vanno pertanto consumate con moderazione.
- ✓ È sbagliato evitare di bere per il timore di sudare eccessivamente (sudare è fondamentale per regolare la temperatura corporea) o di ingrassare (l'acqua non apporta calorie).
- ✓ Durante e dopo l'attività fisica bevi per reintegrare prontamente e tempestivamente le perdite dovute alla sudorazione, preferendo la semplice acqua.
- ✓ In determinate condizioni patologiche che provocano una maggiore perdita di acqua (ad esempio gli stati febbrili o ripetuti episodi di diarrea), l'acqua perduta deve essere reintegrata tempestivamente.

## 6. Sale? meglio poco

Come comportarsi:

- ✓ Riduci progressivamente l'uso di sale sia a tavola che in cucina.
- ✓ Preferisci al sale comune il sale arricchito con iodio (sale iodato).
- ✓ Non aggiungere sale nelle pappe dei bambini, almeno per tutto il primo anno di vita.
- ✓ Limita l'uso di condimenti contenenti sodio (dado da brodo, ketchup, salsa di soia, senape, ecc.).
- ✓ Insaporisci i cibi con erbe aromatiche (aglio, cipolla, basilico, prezzemolo, rosmarino, salvia, menta, origano, maggiorana, sedano, porro, timo, semi di finocchio) e spezie (pepe, peperoncino, noce moscata, zafferano, curry).
- ✓ Esalta il sapore dei cibi con il succo di limone o l'aceto.
- ✓ Scegli, se disponibili, linee di prodotti a basso contenuto di sale (pane senza sale, tonno in scatola a basso contenuto di sale, ecc.).
- ✓ Consuma solo saltuariamente alimenti trasformati ricchi di sale (snacks salati, patatine in sacchetto, olive da tavola, alcuni salumi e formaggi).

## **7. Bevande alcoliche: se sì, solo in quantità controllata**

Come comportarsi:

- ✓ Se desideri consumare bevande alcoliche, fallo con moderazione, durante i pasti secondo la tradizione italiana, o in ogni caso immediatamente prima o dopo mangiato.
- ✓ Fra tutte le bevande alcoliche, dai la preferenza a quelle a basso tenore alcolico (vino e birra).
- ✓ Evita del tutto l'assunzione di alcol durante l'infanzia, l'adolescenza, la gravidanza e l'allattamento, riducila se sei anziano.
- ✓ Non consumare bevande alcoliche se devi metterti alla guida di autoveicoli o devi far uso di apparecchiature delicate o pericolose per te o per gli altri, e quindi hai bisogno di conservare intatte attenzione, autocritica e coordinazione motoria.
- ✓ Se assumi farmaci (compresi quelli che non richiedono la prescrizione medica), evita o riduci il consumo di alcol.
- ✓ Riduci o elimina il consumo di bevande alcoliche se sei in sovrappeso od obeso o se presenti una familiarità per diabete, obesità, ipertrigliceridemia, ecc..

## **8. Varia spesso le tue scelte a tavola**

Come comportarsi:

- ✓ Scegli quantità adeguate (porzioni) di alimenti appartenenti a tutti i diversi gruppi, alternandoli nei vari pasti della giornata (vedi Tabelle 1 e 2).

Tabella 1 - Entità delle porzioni standard nell'alimentazione italiana

GRUPPO DI ALIMENTI	ALIMENTI	PORZIONI	PESO
CEREALI E TUBERI	Pane	1 rosetta piccola/1 fetta media	50
	Prodotti da forno	2-4 biscotti/2,5 fette biscottate	20
	Pasta o riso (*)	1 porzione media	80
	Pasta fresca all'uovo (*)	1 porzione piccola	120
	Patate	2 patate piccole	200
ORTAGGI E FRUTTA	Insalate	1 porzione media	50
	Ortaggi	1 finocchio/2 carciofi	250
	Frutta o succo	1 frutto medio (arance, mele)	150
		2 frutti piccoli (albicocche, mandarini)	150
CARNE, PESCE, UOVA, LEGUMI	Carne fresca	1 fettina piccola	70
	Carne stagionata (salumi)	3-4 fette medie di prosciutto	50
	Pesce	1 porzione piccola	100
	Uova	1 uovo	60
	Legumi secchi	1 porzione media	30
	Legumi freschi	1 porzione media	80-120
LATTE E DERIVATI	Latte	1 bicchiere	125 (un bicchiere)
	Yogurt	1 confezione piccola	125 (un vasetto)
	Formaggio fresco	1 porzione media	100
	Formaggio stagionato	1 porzione media	50
GRASSI DA CONDIMENTO	Olio	1 cucchiaino	10
	Burro	1 porzione	10
	Margarina	1 porzione	10

(\*) in minestra metà porzione

Tabella 2 - Numero di porzioni consigliato

ALIMENTO GRUPPI ALIMENTI	1.700 KCAL <sup>(1)</sup>	2.100 KCAL <sup>(2)</sup>	2.600 KCAL <sup>(3)</sup>	
	PORZIONI GIORNALIERE			
CEREALI E TUBERI	Pane	3	5	6
	Prodotti al forno	1	1	2
	Pasta/Riso/Pasta all'uovo fresca	1	1	1-2
	Patate	1 (a settimana)	2 (a settimana)	2 (a settimana)
ORTAGGI E FRUTTA	Ortaggi/insalata	2	2	2
	Frutta/Succo di frutta	3	3	4
CARNE, PESCE, UOVA, LEGUMI	1-2	2	2	
LATTE E DERIVATI	Latte/Yogurt	3	3	3
	Formaggio fresco/Formaggio stagionato	2 (a settimana)	3 (a settimana)	3 (a settimana)
GRASSI DA CONDIMENTO	Olio/Burro/Margarina	3	3	4

(1) esempi: bambini oltre ai 6 anni; donne anziane con vita sedentaria.  
 (2) esempi: adolescenti femmine; donne adulte con attività lavorativa non sedentaria, uomini adulti con attività lavorativa sedentaria.  
 (3) esempi: adolescenti maschi, uomini adulti con attività lavorativa non sedentaria o moderata attività fisica.

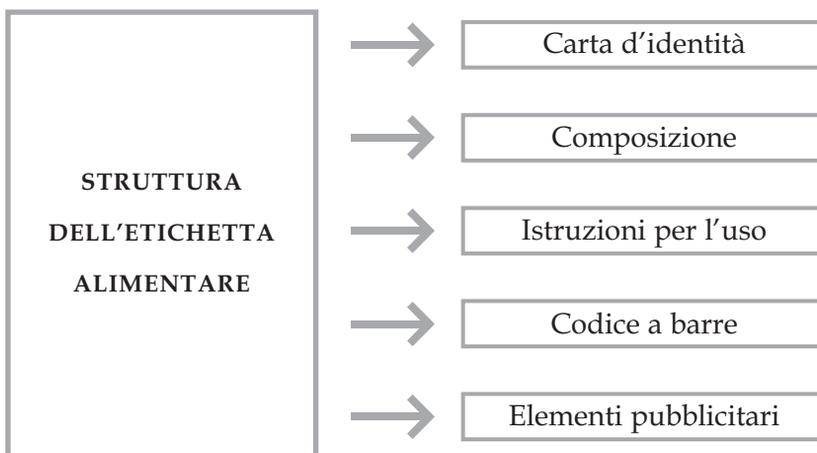
## L'ATTIVITÀ FISICA

E' importantissima per mantenere un buono stato di salute. Idealmente si dovrebbe svolgere almeno 30 minuti di attività fisica moderata, almeno 2-3 volte alla settimana, per migliorare la fitness cardio-respiratoria. Se non si ha la possibilità di svolgerla regolarmente, si può ricorrere alla cosiddetta "attività fisica nascosta", ovvero fare le scale a piedi (non usare l'ascensore e/o le scale mobili), camminare molto o andare in bicicletta cercando, se possibile, di limitare l'uso dell'auto e/o dei mezzi pubblici, giocare con i propri figli/nipoti, portare a passeggio il cane, ecc..

## L'ETICHETTA ALIMENTARE

L'etichetta alimentare è la carta d'identità dei prodotti alimentari e rappresenta lo strumento di comunicazione tra produttore e consumatore, permettendo, allo stesso tempo, un confronto tra le diverse marche di prodotti.

Sapere cosa c'è dentro i prodotti che acquistiamo non risponde solo a un bisogno di corretta informazione, ma costituisce un criterio base per scegliere adeguatamente gli alimenti di cui abbiamo bisogno e che quotidianamente consumiamo.



**Carta d'identità:** è l'insieme delle menzioni, delle indicazioni, dei marchi di fabbrica o di commercio, delle immagini o dei simboli che si riferiscono al prodotto alimentare, degli ingredienti, della quantità netta, del termine di conservazione.

**Composizione:** riporta tutti gli ingredienti (additivi compresi) utilizzati nella fabbricazione o nella preparazione del prodotto alimentare, e, ancora, presenti nel prodotto finito. Gli ingredienti vengono indicati in ordine di peso decrescente.

**Istruzioni per l'uso:** indica il modo consigliato per consumare il prodotto, il tempo di cottura e le indicazioni circa la conservazione ed il periodo entro il quale deve essere consumato.

**Codice a barre:** a partire dal 1977, 12 paesi europei, tra cui l'Italia, hanno adottato un sistema unico per l'identificazione automatica dei prodotti di consumo. Il sistema, definito EAN (*European Article Numbering*), è costituito da una serie di barre verticali a diverso spessore con alla base alcuni numeri. I numeri disposti alla base del codice a barre si possono suddividere in quattro sezioni, ognuna delle quali ha un significato ben preciso:

- ✓ i primi due numeri a sinistra, detti in gergo "flag", indicano il paese in cui il prodotto è stato fabbricato o dove ha sede la proprietà del marchio, indipendentemente dalla distribuzione (80 corrisponde a Italia);
- ✓ i successivi cinque numeri rappresentano il nome della ditta produttrice (nel nostro paese, la sua assegnazione viene stabilita dall'INDICOD -Istituto Nazionale per la Diffusione della CODifica dei prodotti);
- ✓ gli altri cinque numeri corrispondono al codice di ogni prodotto, stabilito da ogni singola azienda;
- ✓ l'ultimo numero a destra costituisce il codice di controllo.

**Elementi pubblicitari:** viene indicato il nome del prodotto e il marchio dell'azienda produttrice.

## L'ETICHETTATURA NUTRIZIONALE

L'etichettatura nutrizionale è un'operazione obbligatoria per prodotti che vantano proprietà dietetiche (prodotti iposodici, senza zucchero, a ridotto contenuto di colesterolo, ricchi in fibra o vitamine, ecc.) allo scopo di:

- ✓ fornire al consumatore informazioni utili sulla composizione nutrizionale del prodotto;
- ✓ migliorare il rapporto alimentazione/salute nella popolazione;
- ✓ stimolare l'educazione nutrizionale della popolazione.

Lo schema maggiormente utilizzato contiene il valore energetico (espresso in kcal o KJ) ed i valori (espressi in grammi) di proteine, carboidrati e grassi. Allo schema "standard" è possibile aggiungere ulteriori informazioni circa la composizione del prodotto (vitamine, sali minerali, ecc.).

## GLI ADDITIVI

Comprendono una vasta gamma di sostanze, utilizzate per migliorare le caratteristiche organolettiche, e non solo, degli alimenti. Esistono additivi per migliorare la conservabilità, la sapidità, la consistenza, il colore del prodotto. Vengono indicati con una lettera seguita da un numero, e si dividono nelle seguenti categorie:



Quando si compra un prodotto è quindi importante saper leggere l'etichetta, per capire cosa vi è contenuto per fare un'attenta scelta qualitativa tra prodotti della stessa categoria. Saper leggere l'etichetta vuol dire anche capire se un alimento contiene componenti a cui si è allergici o intolleranti (es. glutine, lattosio, additivi alimentari, ecc.).



## INQUADRAMENTO GENERALE DEI PROBLEMI NUTRIZIONALI NEL SOGGETTO CON INFEZIONE DA HIV/AIDS

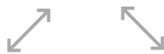
**F**in dalle prime osservazioni sulla sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), è emersa in modo evidente la sua stretta associazione con gravi alterazioni dello stato nutrizionale. Di fatto, i segni della denutrizione non hanno tardato a diventare nell'immaginario collettivo lo stigma l'AIDS.

In generale, durante un processo infettivo, l'assunzione e l'assorbimento di nutrienti tende a diminuire, così come tende ad aumentare il loro utilizzo e la loro perdita. Tali effetti possono essere correlati inizialmente alle risposte immunitarie di fase acuta che inducono febbre, anoressia e malessere generale e/o alle manifestazioni locali dell'infezione (lesioni orali, nausea, vomito, diarrea, ecc.). Il deficit nutrizionale durante questa fase può essere più o meno pronunciato in relazione alla gravità dell'infezione e allo stato di nutrizione di base.

Nelle infezioni prolungate, alla risposta di fase acuta può far seguito uno stato di malnutrizione proteico-calorica, caratterizzato da una progressiva riduzione della massa corporea magra (perdita delle proteine muscolari) e del tessuto adiposo (deplezione delle scorte energetiche), come risultato di un apporto proteico e calorico inadeguato rispetto alle crescenti esigenze energetiche dell'organismo richieste dallo stato di malattia.

Gli effetti dell'infezione da HIV sullo stato nutrizionale iniziano precocemente, spesso in modo asintomatico, e tendono ad aggravarsi nelle fasi più avanzate dell'infezione quando l'immunodeficienza si aggrava e subentrano patologie opportunistiche (vedi wasting syndrome). Le cause sono molteplici e vedono implicati l'inadeguata assunzione di alimenti, il malassorbimento, l'aumentato dispendio energetico e l'ipermetabolismo proteico. La malnutrizione tende, a sua volta, a deprimere ulteriormente lo stato immunitario, peggiorando il decorso della malattia e influenzandone negativamente la prognosi.

## Infezioni da HIV/complicanze infettive



## Malnutrizione ↔ Immunodeficienza

L'introduzione della terapia antiretrovirale (ART) ha reso possibile sopprimere la replicazione di HIV e indurre così la ricostituzione del patrimonio immunitario. Come conseguenza si è assistito ad un significativo miglioramento della prognosi dell'infezione da HIV e della qualità della vita delle persone sieropositive e ad un abbattimento della morbilità e la mortalità per AIDS. La ART ha ridotto, o meglio modificato, anche le problematiche nutrizionali associate all'infezione stessa. La frequenza dei quadri di malnutrizione grave è diminuita significativamente, sebbene il rischio di malnutrizione rimanga elevato anche nelle persone trattate con successo. La terapia antiretrovirale stessa può essere causa di disturbi nutrizionali più o meno gravi.

I farmaci, ad esempio, possono causare effetti collaterali, quali nausea, vomito e diarrea, che possono interferire con la normale assunzione e/o assorbimento dei nutrienti. Tali effetti sono nella maggior parte dei casi limitati al primo periodo di assunzione e tendono a scomparire nel tempo. Quando i sintomi persistono, tuttavia, è necessario intervenire con opportune misure dietetiche, terapie sintomatiche e, se opportuno, con la modificazione del regime terapeutico. Anche la necessità di assumere alcuni farmaci antiretrovirali a digiuno per evitare interazioni con il cibo può alterare in alcuni casi l'abituale ritmo dei pasti e concorrere a un insufficiente e/o sbilanciato apporto calorico. Da ultimo, sempre più importanza sta assumendo una delle problematiche più inattese e complesse correlate al trattamento antiretrovirale che è quella delle sindromi dismetaboliche, ovvero dell'alterato metabolismo dei nutrienti. In questi ultimi anni è risultato sempre più evidente che l'assunzione di farmaci antiretrovirali può indurre nel tempo alterazioni del metabolismo dei lipidi, degli zuccheri e del grasso corporeo (vedi approfondimento). Queste alterazioni possono beneficiare di interventi dietetici/comportamentali volti soprattutto a limitare il rischio di diabete e patologie cardiovascolari.

Di seguito proponiamo uno schema riassuntivo delle principali problematiche nel soggetto con infezione da HIV/AIDS, sottolineando come, indipendentemente dall'HIV, se si è in presenza di un soggetto che utilizza droghe e/o sostanze psicotrope, vi sia una conseguente ridotta assunzione dei nutrienti ed un aumento generale del dispendio energetico (quest'ultimo in particolar modo nell'assuntore di cocaina e/o anfetamine).

<b>RIDOTTA ASSUNZIONE DI NUTRIENTI</b>
- difficoltà della masticazione e deglutizione (disfagia) a causa di lesioni del cavo orale e/o del faringe e/o dell'esofago (ad es. candidosi, infezioni virali, tumori) o di malattie neurologiche.
- alterazioni del gusto (disgeusia) a causa di infezioni del cavo orale, malattie neurologiche, farmaci.
- depressione, ansia, apatia, stato confusionale, solitudine, stato di indigenza.
- nausea, vomito, dolori addominali, senso di sazietà precoce (infezioni gastroenteriche, farmaci).
- febbre e infezioni intercorrenti.
<b>ALTERATO ASSORBIMENTO DEI NUTRIENTI</b>
- aumento della velocità di transito, diarrea (da infezioni, da farmaci).
- ostacolo al transito (lesioni infettive e/o neoplastiche dell'intestino, aderenze post-infettive).
- riduzione della superficie assorbente (enteriti, tumori intestinali).
- maldigestione (deficit di lattasi secondario a enterite, deficit enzimatici secondari ad epatopatie, pancreatite, colecistite).
<b>AUMENTO DEL DISPENDIO ENERGETICO</b>
- elevata replicazione virale.
- infezioni secondarie in fase attiva.
- farmaci.
- febbre/sudorazione.
<b>IPERCATABOLISMO MUSCOLARE</b>
- conseguente all'attivazione di sistemi proteolitici muscolari da parte di citochine circolanti (TNF-alfa, interleuchina-1 e 6).
<b>ALTERATO METABOLISMO DEI NUTRIENTI INDOTTO DALLA TERAPIA ANTIRETROVIRALE</b>
- insulinoresistenza, iperglicemia, diabete. - ipertrigliceridemia, ipercolesterolemia. - accumulo e/o perdita di tessuto adiposo.



## LA WASTING SYNDROME

La wasting syndrome (o cachessia da HIV) rappresenta il quadro più grave di malnutrizione in corso di infezione da HIV ed è compresa tra le patologie indicative di AIDS. Essa viene definita come perdita di più del 10% del peso corporeo associata a grave deperimento organico e sintomi costituzionali (diarrea, febbre, astenia) perduranti da almeno 30 giorni la cui causa non sia riconducibile ad altro che all'infezione da HIV stessa. In genere, tuttavia, si tende a includere nella sindrome qualsiasi perdita di peso non intenzionale di grave entità.

Il dimagrimento è prevalentemente causato da una perdita di massa magra, cioè della parte metabolicamente attiva delle componenti cellulari degli organi vitali, in particolare delle proteine delle cellule muscolari (ipermetabolismo proteico). Ciò comporta la progressiva perdita delle funzioni dei vari organi che esita in un'insufficienza multisistemica le cui conseguenze si ripercuotono negativamente sulla qualità della vita del paziente (modificazioni corporee e stigma, malessere, depressione, irritabilità, apatia, perdita di concentrazione e di capacità intellettuale) e sulla prognosi dell'infezione da HIV. E' dimostrato, infatti, che la wasting syndrome si associa a un significativo aumento della morbilità e della mortalità nei pazienti con infezione da HIV.

In epoca precedente la disponibilità della ART, la prevalenza della wasting syndrome come patologia indicativa di AIDS era stimata intorno al 37%. Secondo alcune stime, tuttavia, più del 50% dei pazienti sperimentava una qualche forma di malnutrizione durante il corso dell'infezione.

L'incidenza della wasting syndrome si è ridotta significativamente in questi ultimi anni parallelamente alla diffusione della ART, ma disturbi nutrizionali di gravità più o meno elevata continuano a presentarsi nei pazienti trattati (in particolar modo qualora vi siano problematiche di scarsa aderenza o fallimento del trattamento) e soprattutto in quelli non trattati. Uno studio recente su un'ampia coorte di pazienti trattati con ART indica

infatti che, seppur si sia ridotta la frequenza di gravi forme di malnutrizione, in molti soggetti è rilevabile una graduale e progressiva perdita di massa magra. E' stato riportato, inoltre, che l'aumento del peso corporeo e della sintesi delle proteine muscolari che si osserva in molti pazienti che iniziano una ART, non si accompagna ad una ricostituzione completa della massa magra. E' evidente quindi come il precoce riconoscimento di quadri di malnutrizione subclinica o marginale, o anche solo condizioni di puro rischio nutrizionale, sia ancor oggi di fondamentale importanza nella prevenzione degli effetti devastanti di questa sindrome.

## I MECCANISMI RESPONSABILI

L'eziologia della wasting syndrome non è nota, ma vede verosimilmente implicati molteplici e complessi meccanismi che, determinando una riduzione dell'apporto calorico e/o aumentando il fabbisogno energetico, negativizzano il bilancio nutrizionale.



E' dimostrato che la dieta incide significativamente sull'insorgenza e sulla gravità della wasting syndrome. Un apporto calorico inadeguato può essere conseguente a molteplici cause: carenze socioeconomiche, mancanza di un'educazione nutrizionale appropriata, patologie dell'esofago e del tratto gastrointestinale che causano odinofagia, disfagia o fenomeni ostruttivi, anoressia conseguente a stati d'ansia o depressione, febbre, infezioni, effetti collaterali dei farmaci, demenza e altre affezioni del Sistema Nervoso Centrale (SNC).

Un malassorbimento con perdita di nutrienti è spesso presente in corso di infezioni opportunistiche del tratto gastroenterico che causano diarrea e può essere indotto anche da danni diretti ed indiretti dell'HIV sulle cellule dell'intestino (enterociti) che determinano un'atrofia funzionale della mucosa del tratto gastroenterico (enteropatia da HIV). Come precedentemente accennato, un altro importante meccanismo in grado di determinare una negativizzazione del bilancio nutrizionale è l'aumentato fabbisogno energetico dovuto allo stato di ipercatabolismo che si instaura in diverse condizioni patologiche che comportano febbre, infezioni ricorrenti o l'uso di particolari farmaci e/o droghe e sostanze psicotrope. Nei soggetti con infezione da HIV, indipendentemente dalla presenza di sintomi, si rilevano livelli di consumo di energia a riposo (REE) superiori alla norma. La REE aumenta ulteriormente nei pazienti con wasting syndrome, contrariamente a quanto si osserva ad esempio negli stati di digiuno prolungato: in quest'ultimo caso, infatti, la REE diminuisce in risposta al ridotto apporto energetico. Questa apparentemente "inutile" forma di ipermetabolismo è verosimilmente indotta dalla stessa infezione cronica da HIV e può accentuarsi in corso di patologie opportunistiche. L'aumento della REE non è di per sé causa di perdita di peso, ma contribuisce significativamente a tale condizione se associata a un minor apporto calorico. I pazienti con wasting syndrome, inoltre, tendono a compensare l'aumento della REE riducendo la spesa energetica totale e quindi l'attività fisica. E' evidente che questo meccanismo adattativo contribuisce ulteriormente alla perdita di massa muscolare, al peggioramento del senso di prostrazione e alla diminuzione della qualità della vita.

Numerosi studi hanno messo in luce il ruolo di fattori immunitari ed endocrini nello sviluppo della wasting syndrome. Il tumor necrosis factor (TNF, o cachessina) ed altre citochine sembrano influenzare il grado di perdita di peso nella wasting syndrome, principalmente tramite un effetto anoressizzante. E' stato dimostrato, ad esempio, che il TNF altera la concentrazione sierica dei regolatori dell'appetito. Un altro meccanismo tramite il quale le citochine possono indurre la wasting syndrome è il fenomeno della lipogenesi de novo. Questo fenomeno è caratterizzato da un paradossale aumento della conversione degli zuccheri

in grassi che determina un utilizzo inefficiente della riserva energetica già limitata. Il ruolo delle citochine nella patogenesi della malnutrizione sembrerebbe avvalorato dall'osservazione che la talidomide, un farmaco che sopprime il TNF, induce un recupero del peso in pazienti affetti da cachessia HIV-correlata.

Anche alcune alterazioni endocrine descritte nei pazienti con infezione da HIV sembrano avere un ruolo nella wasting syndrome. L'ipogonadismo (carenza di testosterone) è probabilmente l'alterazione endocrinologica più comune nei maschi HIV-positivi. Alcuni studi hanno dimostrato che la perdita di massa magra e delle performance motorie nei pazienti affetti da wasting syndrome è strettamente correlata ai livelli sierici di questo ormone. Un'altra anomalia endocrina spesso presente nei pazienti con wasting syndrome è la diminuita sensibilità dei tessuti all'ormone della crescita (growth hormon, GH). Sebbene non si conoscano gli esatti meccanismi con cui l'ipogonadismo e la resistenza al GH inducano la perdita di peso, sono segnalate risposte favorevoli alla terapia sostitutiva con testosterone e GH.

## VALUTAZIONE E DIAGNOSI

Lo screening precoce e la correzione degli stati di malnutrizione rappresentano obiettivi primari nella gestione del paziente con infezione da HIV al fine di prevenire l'insorgenza della wasting syndrome e di migliorare la prognosi e la qualità della vita dei pazienti che ne sono affetti. Gli interventi sono infatti più efficaci e semplici da effettuare quando i processi che inducono la malnutrizione non sono ancora in stadio avanzato. La valutazione globale di un paziente con infezione da HIV, sia esso sintomatico o meno, deve prevedere pertanto una dettagliata anamnesi alimentare e un accurato esame obiettivo (a) al fine di individuare, ove possibile, anche stati di malnutrizione iniziale o subclinica. Alcuni parametri biochimici (b) e antropometrici (c), possono delineare nel loro insieme la gravità della malnutrizione e possono essere utili nel monitoraggio degli interventi terapeutici. Infine, possono essere utilizzati esami in grado di definire quale componente corporea (massa magra, massa grassa, o entrambe) sia prevalentemente

coinvolta nei processi di dimagrimento e modificazione dell'aspetto corporeo (d). Ciò è utile, ad esempio, quando si debba accertare se un paziente è affetto da malnutrizione proteico-calorica (perdita prevalente di massa magra) o da lipodistrofia secondaria al trattamento antiretrovirale (perdita e/o ridistribuzione della massa grassa), che in alcuni casi determina un aspetto simil-cachettico.

(a)

Un'**indagine alimentare** condotta meticolosamente può svelare abitudini dietetiche non corrette e può consentire l'attuazione di un programma di educazione alimentare onde correggere eventuali errori. Non deve essere trascurata, anche in paesi sviluppati come il nostro, la possibilità di una malnutrizione primaria (cioè da mancanza di alimenti) soprattutto nelle persone che appartengono alle fasce socioeconomiche più disagiate. La tossicodipendenza e l'alcolismo sono spesso fattori che si associano o aggravano lo stato di malnutrizione. Nel colloquio con il paziente va indagata la presenza di anoressia, nausea, vomito, disfagia, diarrea, steatorrea, ecc., spesso spie di incipiente malnutrizione e delle loro eventuali cause scatenanti. E' necessario pesare il paziente ad ogni visita e confrontare il peso misurato con quello abituale, così come devono essere ricercati segni di malnutrizione, che nella wasting syndrome sono spesso così marcati da non sfuggire anche ad un occhio clinico non esperto.

*Segni indicativi o suggestivi di malnutrizione*

Calo ponderale.
Edemi arti inferiore, ascite.
Masse muscolari ipotrofiche e pannicolo adiposo ridotto.
Capelli opachi, secchi, depigmentati, radi, cadenti.
Viso edematoso, pallido, seborrea naso-labiale.
Stomatite angolare, cheilosi.
Lingua rossa e disepitelizzata, gonfia, atrofia o ipertrofia delle papille.
Pallore congiuntivale, xerofthalmia (secchezza dell'occhio), rossore e fissurazione degli angoli palpebrali.
Sanguinamento e/o retrazione gengivale.
Xerosi (pelle secca), ipercheratosi follicolare, petecchie, ecchimosi, desquamazione, dermatosi scrotale o vulvare.
Unghie a forma di cucchiaino, fragili, rigate.
Confusione mentale, depressione, perdita di sensibilità, debolezza, parestesie.

(b)

I **marcatori biochimici** più utilizzati nella valutazione ed il monitoraggio della malnutrizione sono l'albumina, la transferrina, la retinol binding protein (RBP), la prealbumina (o TBPA = *tiroxin binding prealbumin*), che riflettono la carenza di proteine. Altri importanti indici nutrizionali sono l'emoglobinemia e la colesterolemia. L'albumina è la più abbondante proteina circolante nel plasma e nei liquidi extracellulari ed ha importanza preponderante nel determinare la pressione colloidale-osmotica del plasma. L'ipoalbuminemia non è un segno precoce di carenza proteica, ma compare nei casi di malnutrizione grave assumendo un significato prognostico negativo. La transferrina è una proteina che trasporta ferro nel plasma ed è sintetizzata dal fegato. L'emivita più breve e la riserva corporea di minori dimensioni rispetto all'albumina fanno sì che essa rifletta più accuratamente variazioni acute delle proteine viscerali. La contemporanea riduzione di transferrina e di albumina assume un elevato valore prognostico negativo. La prealbumina e la proteina legante il retinolo hanno breve emivita e sono gli indici più precoci di un miglioramento della sintesi proteica dopo impostazione di un programma nutrizionale.

(c)

La misurazione di specifiche componenti del corpo (**antropometria**) rappresenta un metodo semplice, veloce e poco costoso per valutare il grado di malnutrizione e la composizione corporea. L'indice di massa corporea, come precedentemente riportato, può essere utilizzato per stimare globalmente la gravità della malnutrizione (grado I: BMI < 18.5; grado II: BMI < 17; grado III: BMI < 16). La misurazione delle pliche cutanee in specifiche sedi corporee con appositi strumenti calibrati (plicometri) permette, con una serie di calcoli, di stimare la massa grassa e la massa magra. Tuttavia il margine di errore di questo metodo nel paziente malnutrito è molto elevato a causa della ridotta elasticità della cute, delle modificazioni dell'idratazione e della compressibilità del tessuto adiposo sottocutaneo. Conserva invece utilità la misurazione della circonferenza del braccio quale indice indiretto di massa muscolare. Il valore ottenuto è confrontabile con tabelle standardizzate per sesso ed età, o ancor meglio con rilievi precedenti effettuati sullo stesso soggetto.

(d)

Un'analisi diretta della composizione corporea richiede il supporto di **tecniche strumentali specifiche** che tuttavia non sono sempre disponibili nell'ambito di una valutazione clinica routinaria.

#### Impedenziometria (Body Impedence Assessment o BIA)

E' una metodica che permette di analizzare la composizione corporea sfruttando la diversa impedenza, ovvero resistenza, dei tessuti corporei al passaggio di una corrente elettrica applicata sulla superficie del corpo. L'esame si basa sul dato fisico che l'acqua è un buon conduttore di corrente elettrica, mentre il grasso è un isolante quasi perfetto. Poiché l'acqua è prevalentemente distribuita nella massa magra, determinando il suo contenuto è possibile risalire facilmente al contenuto di massa magra, e per differenza dal peso corporeo, al contenuto di massa grassa. L'esame prevede l'applicazione sul corpo del paziente di due coppie di elettrodi attraverso cui passa una corrente di tipo alternato, assolutamente innocua. Uno specifico strumento (impedenziometro), collegato agli elettrodi, registra le resistenze opposte dai tessuti corporei al passaggio della corrente stessa. Una volta ottenuti, questi dati vengono immessi in un computer ed elaborati da un apposito software. I vantaggi della impedenziometria sono l'agevolezza delle attrezzature che sono facilmente trasportabili, la non invasività, la relativa facilità e rapidità dell'esame, i buoni livelli di accuratezza e riproducibilità con costi di acquisto e gestione accettabili. Questi fattori rendono la metodica idonea per studi epidemiologici su vasti campioni di popolazione. Nella valutazione del singolo paziente, tuttavia, essa può risultare poco affidabile soprattutto se vi sono alterazioni della dello stato di idratazione o della distribuzione dell'acqua corporea nei diversi compartimenti.

#### DEXA

Si tratta di uno strumento a scansione che misura il differente assorbimento di un fascio di raggi X prodotti da un tubo catodico da parte delle ossa, della massa magra e della massa grassa, grazie alla loro diversa densità e composizione chimica. Tale esame viene generalmente utilizzato nella determinazione della densità ossea

(osteoporosi), ma tramite un'adeguata calibrazione dello strumento può identificare con precisione anche il contenuto di massa magra e massa grassa nel corpo o in limitate regione corporee. La dose di raggi per singolo esame è minima e non vi sono quindi rischi per il paziente e per l'operatore, ed è possibile ripetere l'esame a distanza di tempo ravvicinata. I vantaggi della DEXA sono la semplicità, la buona riproducibilità, la precisione e la sicurezza; gli svantaggi sono rappresentati dall'alto costo della strumentazione e dai tempi di esecuzione (20'-30').

### Tomografia assiale computerizzata (TAC) e risonanza magnetica nucleare (RMN)

Permettono di studiare la composizione dei tessuti a livello dei vari segmenti corporei in modo altamente accurato. Sono molto costose e vengono utilizzate essenzialmente ai fini di ricerca. La TAC espone il paziente a radiazioni.

## **TRATTAMENTO**

La gestione della wasting syndrome è complessa. I possibili trattamenti non sono sempre efficaci e allo stato attuale non sono disponibili linee guida che definiscano il supplemento nutrizionale o l'intervento dietetico e farmacologico ottimale. E' pertanto fondamentale sottolineare ancora una volta l'importanza della prevenzione della malnutrizione nei pazienti con infezione da HIV, siano essi sintomatici o meno. Nei pazienti con infezione avanzata deve essere iniziato appena possibile un trattamento ART o modificato in caso di fallimento terapeutico.

Il consulto di uno specialista dell'alimentazione è spesso indispensabile per stabilire le calorie necessarie, il consumo calorico e il modo di aumentare, se necessario, l'apporto energetico con supplementi o integratori nutrizionali.

Le raccomandazioni dietetiche generali prevedono un introito di 2500-3000 kcal al giorno, compresi 1.2 g di proteine per kg al giorno, per le femmine, e di 3000-3500 kcal al giorno, compresi 1.2 g di proteine per kg al giorno, per i maschi. Il supplemento giornaliero di micronutrienti deve comprendere vitamina A, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> e selenio.

E' sempre importante stimolare il paziente sottopeso ad alimentarsi motivandolo sui benefici derivanti da un'adeguata alimentazione sul suo stato di salute e benessere psicofisico. Devono essere identificate e possibilmente eliminate tutte le possibili cause di anoressia, nausea, vomito, disfagia, dolori addominali, diarrea, disturbi del gusto. Specifici provvedimenti dietetici e comportamentali e/o l'utilizzo di sintomatici antiemetici o antidiarroici possono facilitare nel breve termine l'assunzione degli alimenti. In caso di malnutrizione grave causata da disfagia, ostruzione intestinale, malassorbimento o gravi disordini dell'alimentazione può essere necessario ricorrere alla nutrizione enterale o parenterale.

La nutrizione enterale consiste nel portare nel tubo digerente composti ad altissima digeribilità oppure predigeriti mediante un sondino naso-gastrico, naso-digiunale o gastrostomia (PEG, *percutaneous endoscopic gastrostomy*) in modo da facilitare o saltare del tutto la tappa iniziale della digestione. In questo ultimo caso si sfrutta unicamente la funzione assorbente dell'intestino tenue. Questo intervento è indicato nei casi in cui il paziente non sia in grado di assumere i nutrienti per via orale, ma abbia un apparato gastroenterico funzionante ed agibile (non sia quindi affetto da ileo paralitico, subocclusione intestinale, vomito intrattabile, diarrea grave). Nei casi in cui la funzione intestinale è compromessa, o siano presenti un'intolleranza alla nutrizione enterale, vomito incoercibile o gravi squilibri elettrolitici o metabolici, è necessario impostare invece una nutrizione parenterale totale. Anche in questo caso è sempre opportuno introdurre una minima quantità di nutrienti nel lume intestinale (ad es. un semplice integratore) per preservare l'integrità della mucosa intestinale e prevenire la traslocazione batterica. L'ipoalbuminemia grave (<2.5 mg/dl) deve essere corretta con supplementazione di albumina poiché la diminuita pressione colloidale osmotica riduce lo svuotamento gastrico, rallenta la peristalsi e ostacola l'assorbimento di acqua, minerali ed elettroliti.

In ogni stadio della malattia, dopo periodi variabili di nutrizione enterale o parenterale, il paziente deve tornare ad alimentarsi per bocca appena possibile. Purtroppo, quando la perdita di peso e di massa magra è in fase avanzata, la capacità di far regredire questo processo, o anche solo di riuscire a mantenere un peso corporeo

stabile, diventa una sfida notevole che si può raramente vincere con i soli interventi dietetici.

Poiché la diminuzione dell'appetito e la concomitante diminuzione dell'apporto energetico sono fattori cruciali nello sviluppo della wasting syndrome, è stata valutata l'efficacia di farmaci in grado di stimolare l'appetito. Uno dei più studiati è il megestrolo acetato, un derivato sintetico del progesterone, che ha mostrato di avere un effetto positivo sul peso corporeo in soggetti malnutriti.

Si è osservato, tuttavia, che l'incremento del peso è dovuto essenzialmente ad un aumento della massa grassa.

Per migliorare l'accumulo di proteine e l'ossidazione dei grassi nel paziente con cachessia HIV-correlata sono stati utilizzati, in alcuni studi, agenti anabolizzanti. L'ormone della crescita ricombinante (rhGH) si è dimostrato in grado di indurre un aumento del peso e della massa magra oltre a una riduzione della massa grassa. E' stato riportato, tuttavia, che tali effetti hanno una scarsa ripercussione sulla qualità della vita e non si prolungano oltre la sospensione del trattamento.

Un altro approccio prevede l'uso di androgeni anabolizzanti.

La somministrazione di enantato di testosterone a pazienti affetti da wasting syndrome e livelli sierici di testosterone inferiori alla norma ha portato in uno studio a un notevole miglioramento della massa magra, della massa muscolare e dei parametri di qualità della vita. Effetti simili si sono ottenuti anche con l'oxandrolone e il decanoato di nandrolone, entrambi analoghi del testosterone con un effetto anabolizzante superiore a quello androgeno.

I benefici risultano ancor maggiori quando alla terapia con androgeni anabolizzanti viene associato un esercizio di resistenza progressivo.

Gli effetti collaterali degli androgeni anabolizzanti non sono tuttavia trascurabili. Essi, infatti, determinano una riduzione dei livelli di lipoproteine ad alta densità (HDL), irregolarità del ciclo mestruale, irsutismo e mascolinizzazione nelle donne, atrofia testicolare e impotenza negli uomini. Sono stati segnalati inoltre casi di epatocarcinoma e morte improvvisa. Sono pertanto necessari più informazioni per stabilire in quali casi è opportuno intervenire con questi preparati, il dosaggio e la durata di trattamento ottimali ed il profilo di sicurezza a lungo termine.

Infine, vi sono segnalazioni di recupero del peso corporeo e della massa magra in pazienti affetti da wasting syndrome con l'utilizzo di inibitori delle citochine, quali ad esempio la talidomide, farmaco inibitore del TNF. Quest'ultimo è gravato tuttavia da frequenti effetti collaterali (sonnolenza, esantema, febbre, neuropatia).

In base ai dati disponibili possiamo concludere che al momento non vi sono chiare evidenze su quale sia l'approccio farmacologico ottimale per la wasting syndrome. L'utilizzo dei farmaci sopradescritti richiede un attento bilancio tra i benefici attesi e possibili tossicità note e non ancora note.



## INTERVENTI DI CORREZIONE ALIMENTARE NEL SOGGETTO CON HIV/AIDS IN TERAPIA ANTIRETROVIRALE

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) una buona dieta è uno dei mezzi più semplici per aiutare le persone affette da infezione da HIV e AIDS e può perfino aiutare a rallentare la progressione della malattia. Ciò è particolarmente vero nei paesi in via di sviluppo dove scarseggiano le cure, le risorse e le medicine, ma lo è anche nei paesi industrializzati dove, a fronte di una ampia disponibilità di risorse alimentari, non sono infrequenti errate abitudini alimentari e veri e propri disturbi dell'alimentazione.

Ma che cos'è una buona dieta?

Dieta, dal latino "*diaeta*", significa regime di vita, modo di vivere, tenore di vita; ciò sfata il concetto generalmente diffuso che associa la dieta a prescrittive limitazioni alimentari e rimanda invece al suo vero significato e cioè all'abitudine ad alimentarsi in modo sano e controllato. Una dieta standard, ideale e adatta a tutti, non esiste, poiché i fabbisogni di nutrienti sono diverse a seconda dell'età, del sesso, dell'attività svolta e cambiano in relazione a particolari stati fisiologici (es. gravidanza e allattamento) o patologici.

La scelta del cibo è inoltre condizionata dai gusti personali, da allergie/intolleranze, da fattori culturali, economico-sociali, ambientali e climatici.

Esiste tuttavia per tutti un modo corretto di alimentarsi che abbiamo già delineato nel capitolo sulla nutrizione, e che è schematizzato graficamente nella piramide alimentare che segue.

## LA PIRAMIDE

La piramide rappresenta la distribuzione in frequenza e quantità di tutti i giorni, al vertice quelli che è meglio limitare

Consigliati 6 bicchieri di acqua al giorno e vino con moderazione



CARNI	3-4 volte alla settimana
INSACCATI	1-2 volte alla settimana
PESCI	3 volte alla settimana
UOVA	n. 2 alla settimana
LATTE E YOGURT	ogni giorno
FORMAGGI	2-3 volte alla settimana
VERDURA E FRUTTA	tutti i giorni
PANE, PASTA, ECC.	tutti i giorni
PIATTO UNICO (es. pasta e fagioli)	1-2 volte alla settimana

In condizioni fisiologiche e di benessere noi assumiamo i nutrienti attraverso l'alimentazione; se quest'ultima non copre in maniera appropriata i nostri bisogni nutrizionali possiamo andare incontro ad una malnutrizione per difetto, o per eccesso, quando mangiamo più del necessario o in modo sbilanciato. Abbiamo visto nei precedenti capitoli come molte condizioni legate all'infezione da HIV, alle sue complicanze ed anche al suo trattamento possono condizionare l'assunzione, la digestione e l'assorbimento del cibo e alterare alcuni parametri metabolici dell'organismo. Tutte le persone con infezione da HIV dovrebbero ricevere, pertanto, un counselling di base riguardante non solo i principi generali di una dieta equilibrata, ma anche informazioni relative alla scelta, alla manipolazione e alla preparazione degli alimenti, così come alle interazioni tra il cibo e i farmaci utilizzati per il trattamento antiretrovirale. In presenza di condizioni di rischio nutrizionale, la pianificazione di un regime alimentare

personalizzato assume anche una valenza terapeutica che completa e rende più efficaci i trattamenti farmacologici specifici e sintomatici.

*Categorie di rischio nutrizionale - American Dietetic Association*

<b>I. ALTO RISCHIO</b>	
A	Diabete mellito non controllato.
B	Gravidanza.
C	Problemi di crescita o di acquisizione di peso nel bambino.
D	Perdita di peso >10% non intenzionale nell'arco di 4-6 mesi.
E	Perdita di peso >5% non intenzionale nell'arco di 4 settimane in associazione con: 1. Candidosi orale o esofagea cronica 2. Problemi dentali 3. Disfagia 4. Nausea e vomito cronici 5. Diarrea cronica 6. Patologie del sistema nervoso centrale 7. Malattie intercorrenti o infezioni opportunistiche
F	Disfagia grave.
G	Nutrizione enterale o parenterale.
H	Due o tre malattie concomitanti o dialisi.
I	Complesse interazioni tra cibo e farmaci.
J	Problematiche psico-sociali gravi (in particolare nel bambino).
<b>II. RISCHIO MODERATO</b>	
A	Obesità.
B	Ridistribuzione del grasso corporeo.
C	Colesterolo elevato (>200 mg/dL), o trigliceridi elevati (>250 mg/dL), o colesterolo basso (<100 mg/dL).
D	Osteoporosi.
E	Diabete mellito, controllato o di nuova diagnosi.
F	Iperensione.
G	Evidenze di ipervitaminosi o eccessivo consumo di integratori.
H	Utilizzo inappropriato di pillole dimagranti, lassativi o altri farmaci da banco.
I	Disassuefazione da stupefacente.
J	Possibili interazioni cibo-farmaci.
K	Allergia o intolleranza alimentare.
L	Una patologia concomitante.
M	Candida orale.
N	Problemi dentali.
O	Nausea o vomito cronico.
P	Diarrea cronica.
Q	Patologie del sistema nervoso centrale associate a deficit funzionali.
R	Dolore cronico.
S	Disturbi alimentari.
T	Vita sedentaria o attività fisica eccessiva.
U	Situazione psicosociale instabile (soprattutto nel bambino).

III. BASSO RISCHIO	
A	Peso stabile.
B	Appropriato aumento di peso, crescita e rapporto peso/altezza del bambino.
C	Dieta adeguata e bilanciata.
D	Valori normali di colesterolo, trigliceridi, albumina e glucosio.
E	Infezione da HIV controllata.
F	Attività fisica regolare.
G	Funzione epatica e renale nella norma.
H	Contesto psicosociale stabilizzante (soprattutto nel bambino).

La strategia di intervento alimentare dipenderà dalla condizione di rischio, dal grado di compromissione dello stato nutrizionale e dalle capacità funzionali dell'apparato digerente. Quella più naturale è sicuramente rappresentata dalla nutrizione orale, adottando regimi dietetici adeguati alle diverse condizioni cliniche ed agli specifici assetti metabolici. La dieta sarà tanto più efficace quanto più precoce sarà l'intervento ed accurata la valutazione dello stato nutrizionale e la stima dei fabbisogni del paziente in funzione delle sue condizioni di salute. Essa dovrà tener conto anche delle abitudini e delle preferenze alimentari individuali per assicurare una buona aderenza al programma. Se l'assunzione di alimenti naturali non è in grado di supportare il fabbisogno di nutrienti, ma la via orale è ancora percorribile, possono risultare utili gli integratori alimentari o i supplementi orali. L'uso di questi preparati è la prima forma di nutrizione artificiale. Nel caso in cui l'apparato digestivo sia integro, ma non sia percorribile la via orale, si passerà ad un programma di nutrizione enterale che, sfruttando un accesso artificiale al tubo digerente (sondino naso gastrico, naso-digiunale, PEG, digiunostomia) ed utilizzando miscele appropriate, porterà i nutrienti direttamente nello stomaco o nell'intestino. Solo nel caso in cui sia preclusa la naturale via digestiva si passerà alla nutrizione per via endovenosa (nutrizione parenterale). In considerazione della complessità delle problematiche nutrizionali nel paziente con infezione da HIV e dei danni che si possono fare con una terapia nutrizionale inappropriata, è assolutamente necessario rifuggire dall'empirismo e dal fai da te, rivolgendosi al proprio medico e, qualora indicato, a specialisti della nutrizione. Le misure dietetiche e comportamentali non possono infatti prescindere da un'accurata valutazione medica e nutrizionale così come dal trattamento specifico delle patologie responsabili dei disturbi alimentari.

## INTERVENTI DI CORREZIONE DIETETICA SECONDO I DIFFERENTI PROBLEMI INDIVIDUATI

### Calo ponderale

La causa più frequente di perdita di peso non intenzionale è l'insufficiente assunzione di alimenti dovuta a disturbi quali nausea, mucosite, alterazioni salivari, alterazioni del gusto, anomalie della motilità gastrointestinale, mancanza di appetito. Altri fattori implicati sono l'aumentata perdita di nutrienti dovuta a diarrea, vomito e malassorbimento.

In ogni caso di calo ponderale clinicamente significativo devono essere osservate le seguenti indicazioni:

- ✓ controllare l'andamento del peso una volta alla settimana;
- ✓ motivare il paziente ad alimentarsi ed adottare un regime alimentare personalizzato al fine di garantire un apporto energetico che prima di tutto permetta di arrestare il calo del peso e successivamente di recuperare in modo graduale il peso perso;
- ✓ individuare gli alimenti che risultano particolarmente graditi o meglio tollerati, in modo da includerli nella alimentazione quotidiana;
- ✓ se, nonostante i tentativi di individuare gli alimenti tollerati, la scelta si restringe intorno a pochi tipi di alimenti, è opportuno concentrarsi su questi sino a quando non sarà possibile riprendere un'alimentazione varia;
- ✓ aumentare progressivamente la quantità di alimenti assunta nell'arco della giornata incrementando le porzioni delle pietanze e introducendo spuntini al di fuori dei pasti principali;
- ✓ nei giorni in cui non si riesce a mangiare nulla è assolutamente necessario ricordarsi di bere almeno 1 litro d'acqua o altre bevande;
- ✓ se la completa impossibilità di alimentarsi dovesse persistere per più di 4-5 giorni è necessario rivolgersi al proprio medico per valutare l'opportunità di un ricovero ospedaliero.

*Esempi per arricchire la dieta quotidiana di calorie e proteine:*

<b>LATTE ARRICCHITO:</b> Aggiungere 3 cucchiaini di latte in polvere a 100 cc. di latte intero. Conservare in frigorifero. Da usare per la preparazione di bevande e pasti, insieme ad integratori completi, altamente energetici, e al posto dell'acqua per la preparazione di minestre, budini, creme e gelatine.
<b>CEREALI PER LA COLAZIONE:</b> Aggiungere latte arricchito, miele o 2-3 cucchiaini di integratore energetico al posto dello zucchero.
<b>ZUPPE, STUFATI E MINESTRE:</b> Aggiungere legumi e pasta e arricchire, quando possibile, con un cucchiaino di panna o con integratori calorico-proteici. Preparare le minestre disidratate con latte arricchito al posto dell'acqua.
<b>STUZZICHINI:</b> Tenere a portata di mano snack quali noccioline, cioccolato, dolcetti, caramelle, frutta fresca o secca, cracker, yogurt o formaggi stagionati, da mangiare negli intervalli tra un pasto e l'altro.
<b>PREPARAZIONI A BASE DI LATTE (BUDINI, CREME, ECC.):</b> Aggiungere gelato, panna o crema preparata con latte arricchito. Arricchire con zucchero, miele, scioppo o in alternativa integratori calorico-proteici.
<b>PURÈ DI PATATE:</b> Preparare il purè di patate con latte arricchito, burro o panna e parmigiano. Si possono aggiungere anche integratori ad alto contenuto calorico e proteico.
<b>VERDURE:</b> Far fondere del burro sulle verdure calde oppure cospargere di parmigiano grattugiato. In alternativa, accompagnarle con una salsa preparata con latte arricchito.
<b>PANINI, TOAST:</b> Preferire pane all'olio, arricchire con uno strato abbondante della farcitura desiderata (maionese, burro), aggiungere formaggio, tonno, affettati e uova. Sul pane tostato spalmare il burro quando il pane è ancora caldo.
<b>BEVANDE E BIBITE:</b> Preferire spremute o centrifughe di frutta fresca, dolcificate o arricchite con integratori proteico-calorici, da consumare preferibilmente durante i pasti al posto dell'acqua. Aggiungere il caffè o le tisane con latte arricchito.

Per tutte le situazioni di calo ponderale clinicamente rilevante è indicato un supplemento multivitaminico-minerale specifico o ad ampio spettro.

Se dovessero persistere la tendenza a perdere peso o a non incrementarlo, può essere utile integrare o sostituire il pasto con preparati energetici ad elevato tenore calorico dei quali sia nota la composizione in sodio, potassio, fosforo e proteine, in particolare se coesistono problemi renali o cardiaci.

Qualora i fabbisogni nutrizionali non siano soddisfatti con l'uso dell'alimentazione per via orale con integratori (a causa di anoressia

spiccata, grave disfagia, odinofagia, chemioterapia, perdita di coscienza per lesioni del sistema nervoso centrale), occorre passare alla nutrizione enterale o parenterale. Di seguito sono riportati alcuni suggerimenti per far fronte agli specifici problemi che possono provocare la perdita di peso.

## **Anoressia**

L'anoressia o inappetenza è frequente nell'infezione da HIV avanzata, in corso di infezioni opportunistiche e/o febbre, come effetto collaterale dei farmaci, o conseguente a stati ansioso/depressivi. L'intervento nutrizionale in questi casi deve essere tempestivo, per evitare un calo di peso corporeo e l'instaurarsi di una malnutrizione proteico-energetica.

### *Alcuni consigli pratici:*

- ✓ La stanchezza e il calo dell'appetito possono ridurre l'interesse per il cibo, la voglia di fare la spesa e di cucinare. E' bene in questi casi farsi aiutare da famigliari e amici.
- ✓ Una passeggiata prima del pasto aiuta ad aumentare l'appetito.
- ✓ Fare pasti piccoli e frequenti arrivando a frazionare la giornata alimentare anche in 6 pasti (colazione, pranzo e cena alternati con 2-3 spuntini).
- ✓ Inserire nella dieta giornaliera i propri piatti preferiti per stimolare l'assunzione di cibo.
- ✓ Preferire cibi ipercalorici e iperproteici ad elevata palatabilità come budini, creme, mousse, gelati, frappè, per poter assumere molti nutrienti e calorie in volumi ridotti.
- ✓ Ricorrere all'uso di spezie, erbe aromatiche e condimenti per migliorare l'appetibilità delle pietanze.
- ✓ Tenere a portata di mano degli spuntini ad alto contenuto calorico come frutta secca, patatine, gelati, budini.
- ✓ Dedicarsi ai pasti con calma e serenità, masticare con cura e concedersi un po' di relax a fine pasto.
- ✓ Qualora non controindicato dalle condizioni cliniche e se gradito, un bicchiere di vino o birra durante i pasti può aiutare ad aumentare l'appetito.
- ✓ Assumere liquidi lontano dai pasti (ricorrere anche all'uso di bevande zuccherate e succhi di frutta).

## Modificazione del gusto

In corso di infezioni o di trattamento con alcuni farmaci possono comparire distorsioni della percezione gustativa come ad esempio un'aumentata sensibilità al salato/dolce, sapore amaro o metallico in bocca. Alcuni accorgimenti possono essere utili per mitigare questo disturbo:

- ✓ Individuare gli alimenti più graditi o meglio tollerati e concentrarsi su questi ultimi.
- ✓ Insaporire la carne facendola marinare nel vino, soia, in olio e aceto o in salse agrodolci.
- ✓ Aggiungere un po' di zucchero nei cibi salati o acidi, o un po' di sale nei cibi dolci.
- ✓ Utilizzare prosciutto, pancetta, aglio, cipolla, erbe aromatiche (basilico, origano, rosmarino, menta) per insaporire i cibi.
- ✓ Evitare di scegliere i cibi preferiti se non tollerati in modo da non sviluppare un'avversione per loro e di associarli in seguito ad un cattivo gusto.
- ✓ Consumare la carne preferibilmente fredda con contorni di salse e sottaceti. Se il gusto della carne dovesse risultare ancora amaro o metallico, sostituirla con pesce, uova, legumi, budini, frullati, pasta, formaggio.
- ✓ Provare ad "anestetizzare" le papille gustative con cibi freddi (sorbetti, ghiaccioli, gelato).
- ✓ Evitare il tè ed il caffè e sostituirli con bevande dal gusto più deciso, per esempio aranciata, succo d'ananas, limonata raffreddate con qualche cubetto di ghiaccio.
- ✓ Utilizzare posate di plastica se il problema del sapore metallico è quello prevalente.
- ✓ Dedicare molta cura all'igiene della bocca (ad es. fare dei risciacqui con acqua calda e un cucchiaino di bicarbonato).

## Nausea e vomito

*Alcuni consigli pratici:*

- ✓ Individuare gli alimenti meglio tollerati e concentrarsi su questi ultimi.
- ✓ Non sforzarsi troppo quando gli alimenti solitamente meglio tollerati risultano nauseanti, poiché l'eccessiva insistenza potrebbe comportare il permanente disgusto per questi cibi; in tal caso è necessario cercare di consumare alimenti diversi.
- ✓ Non sforzarsi di mangiare o bere se si ha nausea intensa e/o vomito sino a quando l'attacco non sia completamente risolto.
- ✓ Non soggiornare in cucina e, possibilmente, non mangiare in un ambiente mal ventilato, troppo caldo o con odori provenienti dalla cottura dei cibi.
- ✓ Se l'odore dei cibi dà nausea, si possono consumare solo piatti freddi o a temperatura ambiente.
- ✓ Preparare il pasto in compagnia di qualcuno: risulterà più piacevole e più veloce.
- ✓ Mangiare lentamente e preferibilmente piccole porzioni, soprattutto quando se ne sente il desiderio. A volte è utile cambiare l'orario del pasto, mangiando quando si vuole, senza limitazioni di tempo.
- ✓ Consumare cibi leggeri e poco conditi, evitare pietanze fritte, molto grasse, troppo salate o dolci. Scegliere gli alimenti preferiti e, nel caso di avversione per la carne, sostituirla con pesce, pollo, uova, formaggio.
- ✓ Fare attenzione alla dieta "in bianco" perché, contrariamente a quanto si pensa, spesso è meno digeribile poiché ricca di lipidi (olio, formaggio).
- ✓ Preferire cibi asciutti quali crackers, grissini, pane tostato, cereali secchi, ecc..
- ✓ Non mangiare alimenti eccessivamente speziati e aromatizzati; evitare la menta, l'aglio e la cipolla.
- ✓ Consumare cibi a temperatura ambiente o freddi (quelle eccessivamente caldi aumentano la nausea).
- ✓ Bere poco durante i pasti per diminuire la sensazione di pienezza e di gonfiore; può essere utile usare una cannuccia.
- ✓ La sensazione di nausea prima o dopo i pasti può essere alleggerita da una passeggiata all'aria aperta o anche solo ferman-dosi vicino ad una finestra spalancata.

- ✓ Non sdraiarsi subito dopo i pasti (lasciare passare almeno 2 ore) e, se allettati, mangiare seduti.
- ✓ Lontano dai pasti consumare piccole quantità di bevande gassate che aiutano a contrastare la nausea (l'acqua minerale, ginger, limonata, tè alle erbe). Congelare le bevande e succhiare lentamente i cubetti di ghiaccio risulta una strategia semplice e pratica per assicurarsi un adeguato apporto di liquidi.
- ✓ Non bere alcolici o limitarne al massimo il consumo.

*Esempio di schema dietetico giornaliero in caso di nausea/vomito*

DIETA TIPO	SOSTITUZIONI
<b>COLAZIONE</b>	
Yogurt magro. Fette biscottate.	Biscotti secchi, cereali, pane, crackers, grissini.
<b>SPUNTINI (almeno 1 a metà mattina e 1 a metà pomeriggio)</b>	
Frutta fresca.	Frutta cotta, frullata, centrifugata, succo.  Yogurt magro.  Biscotti secchi, pane, crackers, grissini.
Tè (zuccherato).	Tisana, camomilla (zuccherati).
<b>PRANZO/CENA</b>	
Pasta/riso (sughi semplici con poco olio, meglio se olio di semi di girasole o mais).	Pasta piccolo formato (glutinata), semolino, crema di riso, polenta morbida.  Patate (purè, bollite).  Altri cereali (farro, avena, orzo).
Carne (ai ferri, con un po' di limone per migliorare l'assorbimento di ferro).	Pesce (ai ferri, al cartoccio, al vapore, con un po' di limone per migliorare l'assorbimento di ferro).  Formaggi freschi (mozzarella, ricotta, crescenza, quartirolo).  Prosciutto cotto, crudo, bresaola.  Uova sode, frittata al forno (senza olio).
Verdura (insalata mista con poco olio).	Verdura cotta, al vapore.
Pane.	Grissini o crackers (basso contenuto di grassi).
Frutta fresca.	Frutta cotta, frullata.

## Affezioni del cavo orale e dell'esofago

*Alcuni consigli pratici:*

✓ Tagliare finemente i cibi o frullarli e amalgamarli con condimenti cremosi come formaggi morbidi, maionese e salse delicate che facilitano la deglutizione.

Per arricchire i cibi si può utilizzare anche il burro, olio, panna da cucina, formaggio, yogurt, zucchero, miele.

✓ Tritare la carne ed il pesce e impastarli con uova e latte per ottenere morbide polpette. Preparare frittate con formaggio e latte.

✓ Scegliere la parte più morbida del pane o, in alternativa, il pane da toast.

✓ Come spuntini utilizzare frullati di frutta con yogurt o latte e zucchero o miele, creme e dessert come creme caramel, panna cotta, budini, gelati e granite.

✓ Si possono utilizzare alimenti per l'infanzia come gli omogeneizzati o i preparati ad alto contenuto calorico.

Anche il semolino, arricchito con formaggio e burro, è una valida soluzione.

✓ Consumare le pietanze a temperatura ambiente o tiepide.

✓ Succhiare un cubetto di ghiaccio prima dei pasti.

✓ Bere eventualmente con una cannuccia.

✓ Da evitare: alcolici, fumo, bevande gassate e acide (spremute e succhi di arancia, pompelmo, limone e ananas), spezie (pepe, peperoncino, curry), alimenti troppo salati o affumicati, alimenti troppo caldi, salsa di pomodoro.

✓ Risciacquare per bene la bocca dopo i pasti e utilizzare uno spazzolino con setole morbide, un dentifricio delicato o una soluzione di acqua e bicarbonato di sodio. Se risultasse ugualmente irritante utilizzare un cotton-fioc bagnato.

✓ All'occorrenza può essere utile l'impiego di lozioni o spray anestetizzanti dietro consiglio e prescrizione medica.

✓ In particolare per la candidosi orale:

- Ridurre o evitare i dolci (gli zuccheri stimolano la proliferazione della Candida).

- Ridurre o evitare gli alcolici (l'alcol si converte in zuccheri che stimolano la crescita della Candida).

- Bere latte e yogurt ad alto contenuto di bacilli acidofili.

- Non fumare.
- Rispettare una buona igiene orale.

*Esempio di schema giornaliero in caso di affezioni del cavo orale e dell'esofago*

<b>DIETA TIPO</b>	<b>SOSTITUZIONI</b>
<b>COLAZIONE</b>	
Latte parzialmente scremato. Fette biscottate.	Yogurt magro. Biscotti secchi, cereali, pane, crackers, grissini.
<b>SPUNTINI (almeno 1 a metà mattina e 1 a metà pomeriggio)</b>	
Frutta cotta.	Frullata, centrifugata, grattugiata, succo, fresca (es. banane). Yogurt magro. Biscotti secchi, pane, crackers, grissini.
Tè (zuccherato).	Tisana, camomilla (zuccherati).
<b>PRANZO/CENA</b>	
Pasta/riso (sughi semplici).	Pasta piccolo formato (glutinata), semolino, crema di riso, polenta morbida. Patate (purè, bollite). Altri cereali (farro, avena, orzo) ben cotti.
Carne (ai ferri o tritata o frullata con un po' di limone per migliorare l'assorbimento di ferro o omogeneizzato o piatto unico).	Pesce (ai ferri, al cartoccio, al vapore, con un po' di limone per migliorare l'assorbimento di ferro o omogeneizzato). Formaggi freschi (mozzarella, ricotta, crescenza, quartiolo). Prosciutto cotto, crudo, bresaola. Uova sode, frittata al forno (senza olio).
Verdura cotta, al vapore.	Purea di verdure, tritata, grattugiata.
Pane.	
Frutta cotta.	Frullata, grattugiata, fresca (es. banane).

## Diarrea

*Alcuni consigli pratici:*

- ✓ Reintegrare i liquidi e i sali minerali persi con acqua, tè, succhi di frutta, brodi, frutta frullata o centrifugata e verdura cotta.
- ✓ Fare pasti piccoli e frequenti.
- ✓ Evitare il latte; utilizzare eventualmente latte HD (con lattosio predigerito) e/o latte di soia.
- ✓ Limitare i formaggi preferendo quelli più magri come ricotta e fiocchi o il parmigiano reggiano stagionato.
- ✓ Limitare i salumi preferendo bresaola, prosciutto crudo e cotto, togliendo il grasso visibile.
- ✓ Evitare cibi fritti, piccanti e ricchi di spezie; usare solo piccole quantità di olio di oliva crudo.
- ✓ Evitare o limitare i cibi che possono fermentare (legumi, broccoli, broccoletti, cavoli, cavolfiori, cipolle, mais, pepe, cocomeri, birra).
- ✓ Ridurre il consumo di alimenti ad elevato contenuto di fibra insolubile (cereali integrali, frutta con buccia, verdure).
- ✓ Consumare frutta preferibilmente senza buccia, cotta o frullata (banane mature, mela) e verdura cotta a basso contenuto di fibra (carote, zucchine, patate).
- ✓ Eliminare la frutta secca e disidratata.
- ✓ È consigliato il riso nelle minestre di carote e di patate.
- ✓ Consumare carne e pesce nei tagli più magri, preferibilmente bolliti o alla piastra, senza aggiunta di grassi.
- ✓ Si possono mangiare uova alla coque o in camicia senza aggiunta di grassi.
- ✓ Evitare sostanze irritanti e che alterano il transito intestinale (caffè, peperoncino, alcol, cioccolato, bevande gassate).
- ✓ Evitare cibi e bevande troppo caldi o troppo freddi.
- ✓ Individuare gli alimenti il cui consumo è associato al peggioramento della sintomatologia ed evitarne il consumo sino alla remissione completa.
- ✓ All'occorrenza può essere utile assumere, dietro consiglio e prescrizione medica, un integratore di sali minerali e/o un farmaco antidiarroico.

*Esempio di schema giornaliero in caso di diarrea*

<b>DIETA TIPO</b>	<b>SOSTITUZIONI</b>
<b>COLAZIONE</b>	
Yogurt magro. Fette biscottate.	Biscotti secchi, cereali, pane, crackers, grissini.
<b>SPUNTINI (almeno 1 a metà mattina e 1 a metà pomeriggio)</b>	
Frutta fresca (senza buccia).	Frullata, centrifugata, grattugiata, succo, fresca, cotta.  Yogurt magro.  Biscotti secchi, pane, crackers, grissini.
Tè (zuccherato).	Tisana, camomilla (zuccherati).
<b>PRANZO/CENA</b>	
Pasta/riso (sughi semplici).	Pasta piccolo formato (glutinata), semolino, crema di riso, polenta morbida.  Patate (purè, bollite).  Altri cereali (farro, avena, orzo) ben cotti.
Carne (ai ferri o tritata o frullata con un po' di limone per migliorare l'assorbimento di ferro o omogeneizzato o piatto unico).	Pesce (ai ferri, al cartoccio, al vapore, con un po' di limone per migliorare l'assorbimento di ferro o omogeneizzato).  Formaggi freschi (mozzarella, ricotta, crescenza, quartirolo) se tollerati.  Prosciutto cotto, crudo, bresaola.  Uova sode, frittata al forno (senza olio).
Verdura cotta, al vapore (carote, zucchine inizialmente; in seguito verdure, sempre cotte, in modeste quantità).	Purea di verdure, tritata, grattugiata.
Pane.	
Frutta cotta.	Frullata, grattugiata, fresca senza buccia.

## INTEGRATORI NUTRIZIONALI CALORICI O PROTEICI

Si tratta di preparati a formula definita, pronti all'uso o sotto forma di polveri da ricostituire, che possono arricchire o sostituire la dieta per via orale. Possono essere assunti da soli o mescolati con acqua, succhi di frutta; hanno una buona palatabilità e sono privi di glutine e di lattosio. Alcuni sono a formulazione completa, cioè contengono tutti i principi nutritivi maggiori in concentrazioni diverse (integratori prevalentemente calorici o proteici), altri sono a formulazione modulare, cioè contengono uno o due principi nutritivi.

La fonte proteica è data generalmente da proteine di alto valore biologico: caseinati, proteine della soia, proteine del siero del latte, ovoalbumina; in pochi casi da idrolisati proteici utili nelle situazioni di malassorbimento; quella glucidica da maltodestrine, glucosio, saccarosio, maltosio, polisaccaridi della soia; quella lipidica da oli vegetali.

Alcuni integratori sono arricchiti con sostanze ad azione immunomodulatrice e antiossidante: arginina, glutammina, nucleotidi, acidi grassi della serie omega-3. Altri sono addizionati di fibre, sia di tipo insolubile in grado di regolarizzare la peristalsi intestinale, sia di tipo solubile in grado di fermentare a livello colico producendo un'elevata quantità di acidi grassi a corta catena che rappresentano la principale fonte energetica per gli enterociti, aumentano la massa di mucosa intestinale e ne stimolano il trofismo.

## VITAMINE E MINERALI

Alcuni studi hanno documentato vari deficit di vitamine e di minerali in corso di infezione da HIV (vitamina A, B, C, E, folati, ferro, selenio, magnesio, zinco), in particolare in presenza di disturbi alimentari e malnutrizione. In questi casi è necessario prevedere nel programma nutrizionale una supplementazione di vitamine e minerali ad ampio spettro o mirato in relazione alle carenze stimate o rilevate. Il modo migliore e più economico per rifornirci di vitamine e minerali è quello di assumerli con il cibo mediante una dieta varia, ricca di frutta e verdure di stagione.

I prodotti fuori stagione subiscono una serie di trattamenti che ne alterano, spesso pesantemente, il ricco patrimonio di principi nutritivi. Lo stesso si può dire per la frutta cosiddetta esotica che viene raccolta molto prima della naturale maturazione. I cibi conservati possono perdere fino al 50% e oltre del loro contenuto vitaminico di partenza. Anche le vitamine “in pillole”, pur avendo la stessa composizione chimica di quelle contenute negli alimenti freschi, risultano meno efficaci in quanto la natura si è evoluta in modo tale che ogni alimento contenga la giusta miscela di principi nutritivi ed altri elementi che, interagendo tra di loro, ne permettono il migliore utilizzo da parte dell'uomo e degli altri esseri viventi.

Gli integratori vitaminici dovrebbero essere assunti, pertanto, solo per compensare stati carenziali dovuti a gravi insufficienze alimentari, mentre vengono spesso presi per eccesso di zelo nella cura del proprio benessere, senza alcuna valutazione del bisogno né indicazione medica.

Con le quantità d'uso indicate in etichetta, gli integratori devono fornire un apporto giornaliero di vitamine e di minerali compreso tra il 30 e il 150% del valore di riferimento (vedi tabelle).

Per la vitamina E e C è ammesso un apporto giornaliero massimo corrispondente al 300% del valore di riferimento, in considerazione della loro azione protettiva in senso antiossidante.

Queste limitazioni sono dovute al fatto che le vitamine ed i minerali non sono sostanze inerti e possono creare problemi alla salute se assunti a dosaggi non corretti, così come possono inoltre interagire con i farmaci. Gli integratori contenenti ferro, magnesio e alluminio, ad esempio, possono ridurre l'assorbimento di alcuni antibiotici; l'isoniazide (un farmaco antitubercolare) aumenta il fabbisogno di vitamina B<sub>6</sub>, ecc..

Anche se gli integratori vitaminici e minerali non richiedono la prescrizione medica, è pertanto sempre buona norma concordare con il proprio medico l'inizio e le modalità del loro utilizzo.

VITAMINE	NECESSITÀ GIORNALIERA MEDIA DELL'ADULTO	SEGNI/SINTOMI DA ECCESSO
<b>Vitamina A o retinolo</b>	800 mcg	Superando 10 volte i livelli raccomandati possono insorgere vomito, diarrea, vertigini, debolezza, dimagrimento, ipercalcemia, ingrossamento del fegato e della milza, ipertensione endocranica, alterazioni delle ossa lunghe.
<b>Vitamina D o calciferolo</b>	5 mcg	Livelli 10 volte oltre quelli raccomandati possono determinare espulsione del magnesio, ipercalcemia, calcificazione vasale e renale, astenia muscolare, nausea, vomito e aritmie cardiache.
<b>Vitamina E o tocoferolo</b>	10 mg	L'assunzione in eccesso ha un notevole margine di sicurezza (circa 100 volte la dose consigliata giornalmente). Il sovradosaggio può determinare nausea, vomito, diarrea e può interferire con l'assorbimento intestinale delle vitamine A, D e K.
<b>Vitamina K o fillochinone</b>	70 mcg	Può favorire la coagulazione del sangue e risultare tossica per le cellule epatiche.
<b>Vitamina B1 o tiamina</b>	1,4 mg	L'eccesso non sembra dare effetti negativi. La somministrazione intramuscolo o endovenosa può dare fenomeni allergici anche gravi.
<b>Vitamina B2 o riboflavina</b>	1,6 mg	Non si conoscono effetti negativi.
<b>Vitamina B3 o PP o niacina</b>	18 mg	Può causare danni al fegato, predisporre all'ulcera peptica, all'iperglicemia, iperuricemia, artrite, dermatiti.
<b>Vitamina B5 Acido pantotenico</b>	6 mg	Non sono noti sintomi da eccesso.
<b>Vitamina B6 o piridossina</b>	2 mg	Non sono noti sintomi da eccesso.
<b>Biotina o vitamina B8 o H</b>	0,15 mg	Non sono noti sintomi da eccesso.
<b>Acido folico o folacina o vitamina B9</b>	200 mcg	L'eccesso non ha ancora dimostrato effetti negativi.
<b>Vitamina B12 o cianocobalamina</b>	2 mcg	Non sono noti sintomi da eccesso.
<b>Vitamina C o acido ascorbico</b>	60 mg	Un eccesso di vitamina C può indurre diarrea, aumento della diuresi, alterazione nell'equilibrio dei minerali e calcolosi renale.

MINERALI	NECESSITÀ GIORNALIERA MEDIA DELL'ADULTO	SEGNI/SINTOMI DA ECCESSO
<b>Calcio</b>	800 mg	Può determinare patologie renali come la calcolosi e la nefrocalcosi.
<b>Cloro</b>	180 mg	Può provocare ipertensione arteriosa in quanto interagisce con il sodio.
<b>Ferro</b>	14 mg	Può determinare danni al pancreas e al fegato.
<b>Fosforo</b>	800 mg	L'eccesso deriva soprattutto da patologie croniche legate all'ipertiroidismo e all'insufficienza renale. Può determinare crisi tetaniche muscolari.
<b>Iodio</b>	150 mcg	L'eccesso determina ansia, nervosismo, tachicardia, perdita di peso, occhi sporgenti.
<b>Magnesio</b>	300 mg	Nausea, vomito, vertigini.
<b>Potassio</b>	2000-3000 mg	Deriva soprattutto da errata somministrazione di farmaci o patologie metaboliche; può causare pesantezza agli arti inferiori, fornicolo al viso e alle mani, debolezza muscolare. Si può arrivare anche all'arresto cardiaco.
<b>Rame</b>	1,2 mg	Un eccesso produce accumulo nel fegato e conseguente tossicità, insufficienza e cirrosi epatica. Comporta anche irregolarità nelle mestruazioni, perdita di capelli e insonnia. Abbassa la quota di zinco presente nell'organismo.
<b>Selenio</b>	55 mcg	L'eccesso può determinare dolori all'addome, diarrea, nausea, irritabilità, stanchezza, dermatiti, alopecia. Un segnale di eccesso di selenio si evidenzia con un caratteristico odore di aglio nel sudore e nell'aria espirata (escrezione di dimetilato di selenio).
<b>Sodio</b>	180 mg	Non si dovrebbero superare i 400 mg. Un eccesso determina ritenzione idrica nei liquidi extracellulari provocando edema e innalzamento della pressione del sangue (ipertensione). Nel tempo possono sopravvenire complicazioni renali.
<b>Zinco</b>	15 mg	Un eccesso può impedire l'assorbimento del ferro e del rame e alterare quello del magnesio e del calcio. Provoca anemia, debolezza, nausea, vomito, febbre.

## LIPODISTROFIA ED ALTERAZIONI METABOLICHE

Non vi sono al momento studi certi che indichino con totale sicurezza la validità di diete specifiche nel trattamento della sindrome lipodistrofica nei pazienti con infezione da HIV. Mutuando tuttavia l'esperienza nella sindrome metabolica, si può affermare che sono sicuramente utili alcune regole dietetiche che possono ripercuotersi positivamente sull'attività metabolica e sul rischio cardiovascolare.

In linea generale nel paziente in trattamento antiretrovirale è indicata una dieta personalizzata che stabilizzi il peso corporeo su valori desiderabili, dal momento che è frequentemente riportato un più elevato rischio o aggravamento dei danni morfologici in caso di riduzione o aumento del valore dell'indice di massa corporea. Norme dietetiche più specifiche e stringenti dovrebbero essere adottate, inoltre, in presenza di alterazioni dei livelli plasmatici dei lipidi e degli zuccheri.

### Modificazioni nell'assunzione dei grassi

✓ E' indicato un regime dietetico in cui la quota lipidica rappresenti il 25-35% delle calorie totali; non sono utili restrizioni maggiori che porterebbero a un sensibile aumento delle calorie da carboidrati, con conseguente peggioramento della sensibilità all'insulina.

✓ Viene raccomandato un contenuto in acidi grassi saturi nella dieta inferiore al 7% delle Kcal totali. Ciò si può ottenere riducendo drasticamente la presenza di grassi da condimento di origine animale (burro, strutto, lardo, panna), di carni, salumi e formaggi grassi. Naturalmente vanno limitate anche tutte le preparazioni che contengono tali alimenti come ingredienti. Anche oli vegetali come quello di palma e cocco, spesso utilizzati dall'industria dolciaria e nei prodotti da forno, hanno un alto tenore in grassi saturi.

✓ Deve essere minimizzata o abolita la presenza di acidi grassi trans (margarine e grassi vegetali idrogenati) nella dieta. Utilizzare in alternativa oli vegetali in forma liquida.

✓ Limitare l'introito giornaliero di colesterolo alimentare a meno di 200 mg riducendo il consumo di tuorlo d'uovo e di alimenti di origine animale, con particolare riguardo a carni grasse, grassi da condimento, pelle del pollame, formaggi.

✓ Portare l'introito giornaliero di acidi grassi monoinsaturi fino al 20% delle Kcal totali utilizzando principalmente olio d'oliva come grasso da condimento, in quanto particolarmente ricco di acido oleico.

✓ Portare la frazione lipidica polinsatura fino al 10% delle Kcal totali. Gli acidi grassi omega-3, in particolare, sono ampiamente presenti nei vegetali (in particolare gli oli di noci, semi di lino, soia, germe di grano) e nei pesci grassi (anguilla, tonno fresco, salmone fresco, sarde, sardine sott'olio, sgombro, aringhe). I processi di lavorazione, conservazione e cottura possono ridurre drasticamente il contenuto in omega-3: evitare quindi di togliere grasso e pelle dai pesci, di consumarli sott'olio o affumicati, grigliati o lessati. Gli acidi omega-6 sono presenti negli oli di arachidi, girasole, mais e soia. Sono sufficienti 2-3 cucchiaini al giorno di questi oli per raggiungere le quantità richieste. L'olio d'oliva non ne è carente, ma ne ha comunque un quantitativo da tre a sette volte inferiore rispetto quelli citati. Tenendo conto, tuttavia, che anche carni, pesci, uova e latte e derivati sono fonti di omega-6, il fabbisogno è facilmente raggiungibile anche in diete che prevedano olio d'oliva come unico condimento grasso.

### **Modificazioni nell'assunzione dei carboidrati**

E' indicata una quota di calorie da carboidrati del 50% delle Kcal totali, che si può spingere fino al 60% nei casi in cui sia necessario tenere sotto controllo l'ipercolesterolemia.

✓ Limitare le calorie da zuccheri semplici al 10-15% delle calorie totali, dando la preferenza a carboidrati complessi e a basso indice glicemico e ad alimenti ricchi in fibra alimentare: consumare cereali e derivati non raffinati (integrali), frutta fresca e verdure; limitare fortemente il consumo di zucchero, bevande dolci, dolci, dolciumi, spuntini, ecc..

## Modificazioni nell'assunzione delle proteine

✓ Consumare preferibilmente carni magre private del grasso visibile e della pelle, albume d'uovo, pesci magri, latte e yogurt scremati che sono fonti di proteine animali a bassissimo contenuto lipidico.

✓ Proteine vegetali di discreto valore biologico sono presenti nei legumi e nella frutta oleosa, mentre la qualità proteica dei cereali è decisamente più bassa. Associando legumi e cereali, le rispettive carenze proteiche si completano vicendevolmente formando uno spettro aminoacidico analogo a quello di una proteina animale. Almeno 1-2 volte alla settimana è bene sostituire la carne con un piatto unico a base di cereali e legumi.

*In sintesi:*

<p><b>Alimenti SCONSIGLIATI</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Burro, margarina, lardo, strutto, panna, besciamella e in generale i grassi di origine animale.</li> <li>- Latte intero, latte condensato, yogurt intero.</li> <li>- Formaggi fermentati e stagionati (gorgonzola, taleggio, pecorino, fontina, emmenthal, brie, mascarpone, mozzarella di bufala, ecc.).</li> <li>- Carni grasse e semigrasse.</li> <li>- Insaccati (mortadella, pancetta, salame, coppa, salsiccia, cotecchino, zampone, wurstel, ecc.).</li> <li>- Uova fritte e salse a base di uova (maionese, crema pasticcera, ecc.) e salse in generale.</li> <li>- Frattaglie (animelle, fegato, rognone, cuore, trippa) e cervella.</li> <li>- Anguilla, aringa, bottarga, crostacei.</li> <li>- Cioccolato, dolciumi in genere, frutta candita e sciropata.</li> <li>- Zuccheri semplici, miele, marmellata.</li> <li>- Pane condito, paste ripiene, pasta all'uovo, snack dolci e salati.</li> <li>- Superalcolici, alcolici, bevande zuccherate.</li> <li>- Fritti, impanature, infarinature.</li> </ul>
<p><b>Alimenti da USARE CON MODERAZIONE</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formaggi freschi e non stagionati (ricotta di latte vaccino, mozzarella, crescenza, quartirolo, scamorza, caprino e tomini freschi, fiocchi di latte, formaggi light).</li> <li>- Bresaola, prosciutto crudo e cotto privati del grasso visibile.</li> <li>- Patate, fichi, uva.</li> <li>- Uova (non più di 2 per settimana).</li> </ul>
<p><b>Alimenti CONSIGLIATI</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Olio extravergine di oliva, oli di semi (mais, soia, girasole) usati crudi sugli alimenti.</li> <li>- Verdure e ortaggi (freschi o surgelati).</li> <li>- Legumi freschi, surgelati o secchi (fagioli, ceci, fave, piselli, lenticchie, ecc.).</li> <li>- Cereali (pane, pasta, riso, orzo, farro, farina di mais).</li> <li>- Frutta fresca di stagione.</li> <li>- Carne scelta nei tagli più magri (manzo, vitello, pollo, tacchino, coniglio, maiale, cavallo), cucinate ai ferri, al forno, al cartoccio, agli aromi, ecc..</li> <li>- Pesce fresco o surgelato cucinato al forno, al cartoccio, alla griglia, al vapore, al sale, ecc..</li> <li>- Latte scremato, parzialmente scremato, yogurt magro.</li> </ul>

E' assolutamente importante che il regime dietetico sia associato ad una regolare attività fisica ed al controllo dei fattori associati a rischio cardiovascolare, in particolare fumo, ipertensione, diabete. Quando la sola dieta risulta inefficace a controllare l'iperlipidemia si possono utilizzare, su indicazione del medico, integratori dietetici prima di ricorrere a veri e propri farmaci ipolipemizzanti.

## **Integratori dietetici ipolipemizzanti**

### **Olio di pesce e derivati (omega-3)**

Vi sono crescenti evidenze che la supplementazione con acidi grassi polinsaturi della serie omega-3 sia in grado di migliorare il profilo lipidico nei pazienti in trattamento antiretrovirale.

Un aspetto rilevante, che tuttavia viene spesso dimenticato, è che questa integrazione serve ben a poco in una dieta che mantiene inalterato il contenuto totale di grassi e, soprattutto, di grassi saturi. La capacità ipolipemizzante degli acidi polinsaturi della serie omega-3 derivati dall'olio di pesce, cioè acido eicosapentaenoico (EPA) e acido docosaesaenoico (DHA), è ormai ben documentata. Oltre a ridurre significativamente i livelli plasmatici dei trigliceridi, gli omega-3 hanno inoltre un effetto antitrombotico, antiaterosclerotico e antinfiammatorio e pertanto sono potenzialmente utili nella prevenzione del rischio cardiovascolare associato alla sindrome metabolica.

In genere una dieta varia ed equilibrata, che comprenda 2 o 3 pasti alla settimana a base di pesce, riesce a soddisfare appieno il fabbisogno di questi nutrienti. In presenza di iperlipidemia è possibile tuttavia ricorrere anche a specifici integratori dietetici.

In commercio vi sono vari preparati in cui la quantità di omega-3 è variabile: le confezioni riportano tuttavia il contenuto di acidi grassi per ogni capsula ed il numero di capsule da assumere al giorno.

Gli omega-3 sono contenuti anche in specialità medicinali di prescrizione (es. Seacor, Esapent) la cui dose giornaliera varia da 1-3 capsule al giorno.

Gli integratori ed i farmaci a base di olio di pesce sono generalmente ben tollerati, così che ben si propongono anche per un'eventuale associazione con le statine e/o i fibrati.

Un potenziale effetto indesiderato è la maggiore probabilità di sanguinamenti (a causa dall'attività antiaggregante sulle piastrine), per cui vanno utilizzati con cautela nelle persone in trattamento con anticoagulanti o aspirina e negli emofilici. Effetti indesiderati di minore importanza sono la comparsa di nausea e di eruttazioni. I preparati a base di olio di pesce contengono vitamine liposolubili, come la A e la D, e ciò deve essere tenuto in considerazione quando vengono assunti contemporaneamente ad altri integratori vitaminici.

### **Prodotti a base di proteine di soia**

Nelle ipercolesterolemie può essere indicato l'utilizzo di prodotti a base di proteine di soia. E' stato dimostrato infatti che la loro aggiunta alla dieta può ridurre i livelli di colesterolo e aumentare il colesterolo HDL.

### **Prodotti a base di fitosteroli**

Anche alcune bevande arricchite di fitosteroli da poco immesse in commercio sembrano utili nel combattere l'ipercolesterolemia. I fitosteroli agiscono inibendo l'assorbimento del colesterolo alimentare attraverso un meccanismo di competizione.

## **MODIFICAZIONI DIETETICHE IN PRESENZA DI EPATOPATIA**

Non è infrequente che l'impostazione di una dieta in una persona con infezione da HIV debba tener conto anche della presenza di una sofferenza epatica (rialzo delle transaminasi, steatosi epatica, cirrosi) indotta il più delle volte da coinfezioni croniche dai virus dell'epatite B e C.

In questi casi è importante ridurre l'apporto di alimenti che potrebbero "affaticare" il fegato. Di fatto le regole della buona nutrizione raggiungono anche questo intento. In particolare è importante:

- ✓ Astenersi dal consumo di alcol.
- ✓ Ridurre i grassi da condimento ed i cibi grassi in genere.
- ✓ Ridurre gli zuccheri semplici (saccarosio, miele ecc.).
- ✓ Se presente ascite, ridurre il sale della dieta e l'apporto di liquidi.

✓ Se presenti varici esofagee preferire cibi morbidi, come carne frullata o omogeneizzata, pesce, uova (strapazzate, omelette), latte, yogurt, formaggi morbidi (sia freschi che semi-stagionati o erborinati, ricotta, spalmabili ecc.), pane senza crosta o pane bianco morbido, farine di cereali, passati di verdura e/o legumi, verdura cotta o in purea, frutta morbida e senza buccia, frutta cotta, puree di frutta o frullati di frutta, frappè, budini, gelati.

✓ L'apporto di proteine può variare in relazione alla situazione clinica (esami ematochimici compresi). Se presente iperammoniemia (elevati livelli di ammonio nel sangue) sono indicati una riduzione dell'apporto di proteine derivanti da carne e pesce (prodotti animali in genere) ed il consumo di legumi, cereali e prodotti lattiero-caseari (latte parzialmente scremato, formaggi a basso contenuto di grassi e yogurt magri).

### **Integratori antiossidanti**

Su indicazione del medico può essere indicata l'integrazione con preparati ad azione antiossidante contenenti vitamina E, vitamina C, beta-carotene, acetilcarnitina, che sono potenzialmente efficaci nel ridurre i danni epatici in corso di steatoepatite.

## **INTERAZIONI TRA CIBO E FARMACI ANTIRETROVIRALI**

I farmaci utilizzati per il trattamento dell'infezione da HIV non solo possono interagire tra loro e con altri farmaci, con possibile riduzione di efficacia della terapia o aumento della comparsa di effetti indesiderati, ma possono interagire anche con gli alimenti o con i prodotti assunti per integrare la dieta.

Nei casi in cui ci sono delle interferenze con il cibo, il farmaco deve essere assunto a stomaco vuoto, e cioè un'ora prima o due ore dopo il pasto. Alcuni farmaci devono essere ingeriti lontano dai pasti perché sono particolarmente sensibili all'acidità presente nello stomaco.

Il cibo rallenta la velocità di transito attraverso lo stomaco: aumenta quindi il tempo di contatto del farmaco con l'ambiente acido, con una conseguente riduzione dell'efficacia del farmaco. Esistono poi casi in cui è meglio assumere i farmaci a stomaco pieno, cioè quando l'assorbimento viene favorito dalla presenza di cibo nello stomaco o quando si desidera attenuare l'effetto irritante dei farmaci sulla mucosa gastrica.

Le modalità di assunzione dei farmaci antiretrovirali in relazione ai pasti (riassunte nella tabella seguente) sono indicate nel foglietto illustrativo presente all'interno delle confezioni dei medicinali. Esse devono essere tuttavia discusse nel dettaglio con il medico curante per evitare errori di comprensione e per pianificare, se opportuno, degli schemi di distribuzione dei pasti in modo da facilitare l'assunzione e l'assimilazione dei farmaci.

Per ingerire un farmaco l'acqua naturale è sempre la scelta più opportuna, meglio se a temperatura ambiente, così da facilitare la dissoluzione del farmaco ed il successivo assorbimento. L'accoppiata alcol-farmaci è imprevedibile e pericolosa e andrebbe perciò sempre evitata. Questo suggerimento diventa un vero divieto quando si assumono farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale (es. efavirenz). Meglio evitare anche gli stimolanti come caffè, tè e cacao. È bene non utilizzare il succo di pompelmo per assumere la terapia perché può aumentare l'attività di alcuni farmaci. Se si vuole mascherare il sapore sgradevole di un farmaco si può utilizzare invece il succo di arancia o altri succhi di frutta.

In generale, anche quando non vi è interazione tra farmaco antiretrovirale e cibo, si consiglia comunque l'assunzione di uno spuntino leggero per evitare disturbi di stomaco.

FARMACO	INDICAZIONI PER L'ASSUNZIONE	NOTE
<b>Aptivus</b> (tipranavir)	Da assumere con il cibo.	
<b>Combivir</b> (lamivudina/zidovudina)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Crixivan</b> (indinavir)	Da assumere a digiuno.	Da assumere 1 ora prima o 2 ore dopo i pasti se prescritto non potenziato da ritonavir. In questo caso si consiglia di bere almeno 1,5 litri di liquidi nelle 24 ore.
<b>Emtriva</b> (emtricitabina)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Epivir</b> (lamivudina)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Fuzeon</b> (enfurtide, T20)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	Somministrato per via iniettiva.
<b>Invirase 500</b> (saquinavir)	Da assumere con il cibo.	
<b>Kaletra</b> (capsule molli) (lopinavir/ritonavir)	Da assumere con il cibo.	La nuova formulazione Meltrex in compresse non richiede l'assunzione di cibo.
<b>Kivexa</b> (lamivudina/abacavir)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Norvir</b> (ritonavir)		Farmaco oramai utilizzato a basso dosaggio solo come potenziatore per altri farmaci.

<b>Retrovir</b> (zidovudina)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Reyataz</b> (atazanavir)	Da assumere con il cibo.	
<b>Sustiva</b> (efavirenz)	Si consiglia l'assunzione a stomaco vuoto e prima di dormire.	Evitare cibi molto grassi; evitare alcolici.
<b>Telzir</b> (fosamprenavir)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Trizivir</b> (Abacavir/lamivudina /zidovudina)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Truvada</b> (emtricitabina/tenofovir)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Videx</b> (didanosina)	Da assumere a digiuno.	Da assumere 1 ora prima o 2 ore dopo i pasti.
<b>Viracept</b> (nelfinavir mesilato)	Da assumere con il cibo.	
<b>Viramune</b> (nevirapina)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Viread</b> (tenofovir)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Zerit</b> (stavudina)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	
<b>Ziagen</b> (abacavir)	Il cibo non interferisce con il suo assorbimento.	

## ESEMPLIFICAZIONI

### Esempi di cibi e spuntini non-grassi

*(0-2 grammi di grassi a porzione)*

- ✓ Uno yogurt magro semplice o alla frutta.
- ✓ Frutta fresca con yogurt magro.
- ✓ Grissini, pane, crackers senza grassi aggiunti.
- ✓ Una fettina di pan di spagna con frutta.
- ✓ Una tazza di cereali con latte scremato.
- ✓ Vegetali al vapore con formaggio magro o un cucchiaino di formaggio grattugiato.
- ✓ Succo di verdure (es. un bicchiere di succo di pomodoro).

### Esempi di cibi e spuntini a basso contenuto di grassi

*(10-20 grammi di grassi a porzione)*

- ✓ Uno yogurt magro semplice o alla frutta più.
- ✓ Una fetta biscottata con marmellata (senza burro o margarina) più:
  - un'omelette con un uovo e formaggio magro e pezzetti di verdure;
  - un panino con tonno e maionese leggera;
  - 1-2 tazze di minestrone con 3-4 crackers senza grassi;
  - un petto di pollo alla piastra o al vapore con un pugno di riso;
  - un'insalata condita con limone o aceto e un cucchiaino d'olio;
  - 50 g di pasta al pomodoro e un cucchiaino d'olio di oliva;
  - formaggio magro e un succo di frutta.

### Esempi di cibi e spuntini ad alto contenuto di grassi

*(30-50 grammi di grassi a porzione)*

- ✓ Un panino con crema di formaggio (2 cucchiaini), un bicchiere di latte intero.
- ✓ Un panino con formaggio e prosciutto, un bicchiere di latte intero.
- ✓ Due fette di pizza con abbondante formaggio e verdure.
- ✓ 50 g di pasta condita con burro e panna.
- ✓ 50 g di pasta ai formaggi con insalata o altre verdure e della frutta.
- ✓ Un bicchiere grande di frullato di latte con tre biscotti.





---

## LA NUTRIZIONE COME CHIAVE DEL BENESSERE

La dieta di una qualunque persona, con HIV o senza, dovrebbe cercare di comprendere tutti gli elementi nutrizionali di cui necessita. Essere HIV-positivi non significa dover cambiare drasticamente un regime alimentare, ma piuttosto renderlo più attento e bilanciato.

Per “maneggiare” una materia bisogna acquisire competenze. L’educazione nutrizionale dovrebbe essere quindi parte integrante del bagaglio di competenze di una persona con HIV. La mediazione e l’intervento in tal senso della struttura sanitaria a cui la persona afferrisce sarebbe dunque più che auspicabile.

In generale una dieta salutare e bilanciata aiuterà a mantenere il giusto peso corporeo, le corrette assunzioni di cibo e, come conseguenza, lo stato di salute. Tutto questo potrebbe anche implicare un cambiamento delle abitudini di vita di una persona. Questa mini-rivoluzione va inquadrata in un contesto generale del “volersi bene” ed aiutare il proprio fisico. Mangiare bene ed in modo appropriato aiuta a mantenere il buon funzionamento del sistema immunitario, a proteggere il corpo contro le infezioni e a rimanere in forma.

Esistono situazioni particolari. Ad esempio se si assumono farmaci antiretrovirali è più importante avere una nutrizione attenta, in quanto essi possono causare cambiamenti nelle modalità di metabolizzazione, utilizzo e immagazzinamento di alcuni elementi, come in precedenza evidenziato in questo testo. Altre condizioni associate all’HIV influenzano il consumo del cibo, la digestione e l’assorbimento, mentre altre ancora influiscono sulle funzioni del corpo. Molti dei sintomi di queste condizioni (diarree, perdita di peso, irritazione della bocca e della gola, nausea o vomito) sono gestibili attraverso un’alimentazione appropriata.

Una buona nutrizione sarà dunque di complemento e di rinforzo rispetto all’effetto di qualsiasi terapia per HIV e alla presenza della patologia stessa nel corpo.

La gestione dell'infezione da HIV, grazie alle terapie, si sta profilando come situazione di cronicità. Appare evidente che una corretta nutrizione non impedisce patologie specifiche quali la wasting syndrom o la lipodistrofia, ma ne può ostacolare e ritardare gli aspetti devastanti più evidenti.

Acquisire uno stile di vita che vede nelle terapie farmacologiche, nell'alimentazione e nell'attività fisica specifica i cardini di una situazione generale di benessere dovrebbe essere uno standard per la persona con HIV. La conseguenza di tutto ciò è, auspicabilmente, la caduta di molti pregiudizi (siano essi personali o interpersonali) a favore di una migliore integrazione sociale.

Questa sfida è possibile: molte persone conducono una vita di benessere che riesce ad unire i differenti aspetti prima citati.

Se visti non rigidamente, sono attività assolutamente coniugabili tra loro, costituendosi come base solida per una buona qualità della vita.

Nadir

*Approfondimento*



## LA SINDROME LIPODISTROFICA

La terapia antiretrovirale ha modificato drammaticamente l'evoluzione dell'infezione da HIV consentendo ad un numero sempre crescente di persone che ne sono affette di vivere più a lungo. Come atteso, tuttavia, l'utilizzo prolungato dei farmaci ha portato ad un parallelo aumento degli effetti tossici ad essi associati. Accanto agli effetti collaterali già noti da tempo ed in parte prevedibili, negli ultimi anni si sono andati delineando quadri di tossicità nuovi che comprendono in prima istanza alterazioni del metabolismo degli zuccheri e dei grassi (dislipidemie, insulinoresistenza, diabete) e modificazioni dell'aspetto fisico dovute all'accumulo e/o perdita di grasso in alcuni distretti corporei. Nell'insieme queste alterazioni costituiscono la sindrome lipodistrofica (lipodistrofia = alterazione della normale crescita -distrofia del tessuto adiposo -lipo). Le alterazioni metaboliche e morfologiche sono spesso tra loro associate e si osservano, seppur con differente frequenza e rilevanza, in associazione con l'impiego di tutte le classi di antiretrovirali d'uso corrente (ad eccezione, ad oggi, degli inibitori della fusione, enfuvirtide).

*Componenti metaboliche e morfologiche della sindrome lipodistrofica associata all'infezione da HIV*

MODIFICAZIONI DELLA MASSA CORPOREA	ANOMALIE METABOLICHE
<p><i>Accumulo di massa grassa</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Alla base della nuca (gobba di bufalo).</li> <li>- Alle mammelle.</li> <li>- Al tronco.</li> <li>- All'addome (aumenta il grasso viscerale, mentre si riduce il grasso sottocutaneo).</li> <li>- Lipomi (piccoli noduli di grasso che possono essere presenti in varie aree del corpo).</li> </ul>	<p>Dislipidemie.</p> <p>Elevato colesterolo LDL.</p> <p>Basso colesterolo HDL.</p> <p>Ipertrigliceridemia.</p> <p>Insulinoresistenza, iperglicemia e diabete.</p>
<p><i>Perdita di massa grassa (lipoatrofia)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agli arti, con prominenza delle vene.</li> <li>- Ai glutei.</li> <li>- Al volto.</li> </ul>	

## **Alterazioni del tessuto adiposo**

Le modificazioni della distribuzione del tessuto adiposo comprendono da una parte quadri di accumulo di grasso nella regione dorso-cervicale con il peculiare aspetto di “gobba di bufalo”, a livello intra-addominale (grasso viscerale), del tronco, delle mammelle nel sesso femminile (adipomastia), o in aree sottocutanee circoscritte (lipomi), dall'altra quadri di progressiva riduzione dei depositi di grasso sottocutaneo (lipoatrofia) che coinvolge peculiarmente gli arti (soprattutto quelli inferiori) ed il volto (riduzione fino alla scomparsa della bolla del Bichat con approfondimento dei solchi naso-genieni). La perdita di massa grassa determina nei casi più gravi la prominenza delle masse muscolari (“polpacci da ciclista”) e delle vene superficiali (pseudo varici).

La comparsa e l'evoluzione di queste alterazioni sono variabili da individuo a individuo. Segni di lipoatrofia e di accumulo di grasso possono coesistere in regioni corporee diverse dello stesso paziente. L'accumulo di grasso viscerale nell'addome tende a precedere sia l'accumulo in regione cervicale e dorsale, sia la perdita di grasso periferico. Spesso anche le forme di lipoatrofia pura evolvono verso un progressivo accumulo di grasso viscerale. Il grasso corporeo totale può essere normale, nei casi in cui le alterazioni sono correlate ad una ridistribuzione del grasso corporeo, mentre è ridotto in caso di lipoatrofia pura.

Non esiste ancora una classificazione unanimemente accettata dei differenti quadri clinici e ciò rende conto della variabile frequenza con cui la sindrome lipodistrofica viene riportata nei diversi studi. Nella maggioranza dei casi si fa riferimento a criteri puramente clinico-morfologici che distinguono le condizioni caratterizzate da accumulo da quelle caratterizzate da perdita distrettuale o generalizzata e dai quadri misti, in cui sono presenti alterazioni da perdita e da accumulo in regioni corporee diverse. Altri studi riconoscono invece solo due condizioni: l'obesità centrale e la lipoatrofia periferica, indipendentemente dalla loro possibile coesistenza. In ogni caso, la frequenza con cui le alterazioni del tessuto adiposo si presentano è assai elevata (fin oltre il 50%) e tende ad aumentare in relazione alla durata di esposizione agli antiretrovirali.

Molti studi concordano su una maggior frequenza di alterazioni lipodistrofiche nei pazienti trattati con inibitori della proteasi (IP) e in quelli trattati con analoghi nucleosidici (NRTI) della trascrittasi inversa, in particolare la stavudina, sebbene possano svilupparsi con quasi tutti i farmaci antiretrovirali attualmente in uso.

Altri fattori associati al rischio di sviluppare lipodistrofia sono l'età, il sesso, l'indice di massa corporea prima dell'inizio della terapia combinata (persone con elevato IMC hanno un maggior rischio di sviluppare forme di accumulo, mentre quelle con basso IMC hanno un maggior rischio di ulteriore deplezione di massa grassa), il rapido incremento dei linfociti CD4+ a partire da valori bassi pre-terapia, un'efficiente soppressione virale e, come già detto, la durata di esposizione al trattamento.

Globalmente il sesso femminile presenta un rischio maggiore di sviluppare alterazioni morfologiche. Nel sesso maschile l'atrofia periferica è più frequente dell'accumulo centrale, mentre nelle donne si osserva il contrario.

Il cambiamento dell'immagine corporea indotto dalla lipodistrofia può avere un impatto psicologico devastante e ciò può influire negativamente sulle motivazioni ad eseguire correttamente la terapia antiretrovirale. In alcuni casi le alterazioni possono essere causa anche di disturbi funzionali (ad es. fastidio/dolore, impaccio nei movimenti e difficoltà alla respirazione) soprattutto quando vi è un importante accumulo di grasso a livello del tronco/collo e mammelle.

### **Alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico**

Alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico vengono sempre più frequentemente segnalate nella popolazione in trattamento con antiretrovirali con associazioni variabili sia con altre anomalie metaboliche, sia con alterazioni del tessuto adiposo.

Spesso tali alterazioni si manifestano o peggiorano prima della comparsa di franche modificazioni corporee.

### Insulinoresistenza, iperglicemia e diabete

Gli studi sull'effetto dell'infezione da HIV sul metabolismo glucidico prima che fosse disponibile la ART evidenziano livelli di glicemia normali o diminuiti nella maggioranza dei casi. In uno studio di confronto tra soggetti con AIDS a vario grado di compromissione immunologica, tuttavia, è stata evidenziata una tendenza ad uno stato di iperinsulinemia in quelli con più grave deplezione dei linfociti CD4+, il cui meccanismo resta sconosciuto.

Nel 1997 la Food and Drug Administration allertava sulla comparsa di nuovi casi di diabete o peggioramento di diabete preesistente in pazienti trattati con IP. Da questa prima segnalazione, molti altri studi hanno confermato l'elevata frequenza di disturbi del metabolismo glucidico in pazienti in terapia con IP, tra i quali oltre il 60% presenta un'alterata sensibilità all'insulina. La frequenza di franco diabete è tuttavia molto più bassa (1-3%).

La resistenza all'insulina è una condizione predisponente il diabete di tipo 2, ma la malattia non sembra comparire a meno che non sia presente una concomitante incapacità delle beta-cellule pancreatiche a compensare il ridotto effetto biologico dell'ormone (familiarità per diabete, alimentazione scorretta, altre cause di rischio). Sia l'insulinoresistenza che il diabete hanno ripercussioni negative sul profilo lipidico, favorendo l'aumento dei grassi circolanti ed il deposito di grasso viscerale, e correlano con un aumentato rischio cardiovascolare. Vi sono evidenze che i diversi IP abbiano un ruolo differente nell'indurre resistenza all'insulina e diabete. Al momento solo per indinavir è stato dimostrato un ruolo diretto e precoce, mentre ciò non è dimostrato per amprenavir, atazanavir e nelfinavir. Dati contrastanti sono riportati per quanto riguarda lopinavir/ritonavir. Le alterazioni del metabolismo glucidico non derivano tuttavia unicamente dall'uso degli IP, ma possono essere indotte anche da altre condizioni, come il lipoaccumulo viscerale e la lipoatrofia periferica e la coinfezione con HCV.

### Dislipidemie

E' noto da tempo che l'infezione da HIV è in grado di alterare l'assetto dei lipidi nel plasma. Quadri dislipemici, in particolare l'ipertrigliceridemia, sono stati segnalati in passato soprattutto nelle fasi più avanzate dell'infezione.

L'aumento dei trigliceridi correla con la progressione dell'infezione e con un incremento di IFN- $\alpha$  in circolo. I pazienti con AIDS mostravano inoltre bassi livelli di colesterolo HDL e LDL ed una riduzione della clearance dei trigliceridi con predominanza di particelle LDL piccole e dense (a maggior potenziale aterogeno) rispetto ai controlli sani. L'introduzione della terapia antiretrovirale combinata ha ulteriormente aumentato la frequenza di dislipidemie con un profilo che si caratterizza per l'incremento variabile, a seconda dei casi, dei trigliceridi e del colesterolo LDL.

*Modificazioni del profilo lipidico in corso di infezione da HIV*

Senza ART	Con la ART
• Trigliceridi ↑	• Trigliceridi ↑↑
• Colesterolo ↓	• Colesterolo ↑
- Colesterolo LDL ↓	- Colesterolo LDL ↑
- Colesterolo HDL ↓	
- Predominanza di LDL piccole e dense	

Più del 50% dei pazienti che assumono gli IP sviluppa ipertrigliceridemia e ipercolesterolemia di gravità variabile e tale rischio aumenta con la durata dell'esposizione a questi farmaci. Tra gli IP, il ritonavir è quello con maggior effetto iperlipemizzante, mentre atazanavir, IP di più recente introduzione, sembra quello meno associato ad alterazioni dei lipidi.

La dislipidemia indotta dalla ART può contribuire ad uno stato pro-aterogenico. In particolare i pazienti trattati con IP tendono a presentare più frequentemente aumento del rapporto colesterolo totale/HDL, bassi valori di HDL, livelli elevati di lipoproteine e riduzione delle LDL, rispetto a controlli sani e a pazienti non trattati con IP.

I dati relativi agli inibitori della trascrittasi inversa sono più contrastanti. Tra gli NNRTI, la nevirapina sembra aumentare i livelli di colesterolo HDL e LDL; d'altra parte il passaggio a nevirapina in pazienti in terapia con inibitori delle proteasi sembra migliorare i quadri di ipertrigliceridemia.

Alcuni studi riportano un aumento del colesterolo LDL e HDL e dei trigliceridi nei pazienti trattati con efavirenz.

Anche gli NRTI possono indurre alterazioni metaboliche, tuttavia di entità minore di quanto osservato con gli IP. In particolare, viene riportato un aumento dei livelli di trigliceridi, spesso non trascurabile, nei pazienti in trattamento con stavudina.

Non vi sono evidenze certe che la dislipidemia ART-correlata rappresenti una condizione favorente per l'insorgenza delle manifestazioni morfologiche della lipodistrofia.

### **Sindrome lipodistrofica e rischio cardiovascolare**

L'associazione di iperlipidemia, resistenza all'insulina e accumulo di grasso viscerale configura una condizione assai simile alla sindrome metabolica (o sindrome X), che nella popolazione generale si associa ad un significativo aumento del rischio di sviluppare patologie cardiovascolari.

Effettivamente, la preoccupazione circa un incremento del rischio cardiovascolare correlato alla terapia antiretrovirale è andata aumentando in questi ultimi anni in relazione a segnalazioni sempre più frequenti di patologie coronariche in pazienti in trattamento con IP. Anche studi che hanno utilizzato marcatori surrogati, quali la valutazione dell'ispessimento intimale delle carotidi, hanno fornito dati compatibili con l'ipotesi di un aumento del rischio aterogeno nei soggetti in trattamento antiretrovirale ed in particolare in quelli con lipodistrofia e/o alterazioni metaboliche.

Recenti dati di un ampio studio prospettico (studio DAD, Data Collection of Adverse Event Study), hanno evidenziato un aumento all'incirca del 26% del rischio relativo di eventi cardiovascolari durante i primi 4-6 anni di ART e ciò correlava con la durata del trattamento. Il rischio assoluto di malattie cardiovascolari rimaneva tuttavia basso per la maggior parte dei pazienti, ad eccezione di quelli che presentavano altri fattori di rischio noti, quali una storia positiva per malattie cardiovascolari, ipertensione, fumo pregresso o attuale, età più avanzata, sesso maschile.

La ART sembrerebbe agire quindi come fattore di rischio aggiuntivo al profilo di rischio di base di un determinato individuo.

Uno dei concetti fondamentali per l'inquadramento del rischio cardiovascolare è che il rischio globale deriva dal contributo dei differenti fattori di rischio che coesistono e che tendono ad esercitare un effetto complessivo che è superiore alla somma matematica dei rischi dovuti ai singoli fattori. Questo concetto può essere applicabile per la ART nel paziente HIV-positivo, anche se i dati disponibili al momento non consentono di trarre conclusioni definitive.

E' verosimile che la presenza contemporanea di più alterazioni metaboliche (dislipidemia, insulinoresistenza) e morfologiche (in particolare l'adiposità addominale), indotte dalla ART, contribuisca al rischio cardiovascolare in modo superiore a quello attribuibile alle singole condizioni. Vi sono poi alcune considerazioni specifiche sulla valutazione dei fattori di rischio più comuni, e non peculiari dell'infezione da HIV. Ad esempio l'età e le modificazioni fisiologiche ad esse correlate sono destinati ad influire in modo sempre più rilevante sul bilancio globale del rischio cardiovascolare col prolungarsi della prospettiva di vita delle persone HIV-positive e della durata dei trattamenti. Le alterazioni metaboliche della ART si inseriscono su un profilo lipidico individuale che è condizionato da diversi fattori quali dieta, sovrappeso, sedentarietà, familiarità. Il fumo, uno dei principali fattori di rischio cardiovascolare, è particolarmente diffuso nella popolazione HIV-positiva: nello studio DAD, il 56% dei soggetti erano fumatori attivi e in altre casistiche la percentuale è ancor più elevata.

E' stato stimato che nei pazienti trattati con ART, la correzione dei fattori di rischio modificabili (fumo, ipertensione, dislipidemia) può influire in modo determinante sul rischio cardiovascolare globale portandolo a valori sovrapponibili o inferiori a quello dei pazienti non trattati. L'interruzione della ART porterebbe invece il rischio di progressione dell'infezione o di decesso a valori nettamente superiori a quello di sviluppare una patologia cardiovascolare.

Globalmente, quindi, non vi sono attualmente evidenze che limitino l'utilizzo della ART in virtù di un suo diretto effetto sul rischio assoluto di sviluppare patologie cardiovascolari.

E' opportuno tuttavia che il follow-up clinico dei pazienti in trattamento antiretrovirale, soprattutto dei maschi di età superiore ai 40 anni e con familiarità per patologie cardiovascolari, sia mirato al controllo dei principali fattori di rischio, quali fumo, vita sedentaria, ipertensione arteriosa e alterazioni del metabolismo lipidico e glucidico. I pazienti ad elevato rischio potrebbero beneficiare in prima linea dei regimi ART a minor impatto sulle alterazioni metaboliche.

### **Le cause della lipodistrofia**

Le cause dei disturbi metabolici e delle alterazioni del tessuto adiposo correlate alla ART non sono ancora note.

La varietà delle manifestazioni cliniche e dei fattori ad esse correlati, fanno ipotizzare l'esistenza più che di una singola sindrome, di un gruppo di alterazioni indotte da meccanismi differenti e complessi. Sebbene gran parte delle ricerche si sia concentrata finora sul ruolo diretto dei farmaci antiretrovirali, vi è unanime consenso sul fatto che intervengano anche altri fattori legati alla presenza persistente del virus nell'organismo, allo stato immunitario e citochinico, all'assetto ormonale, ad una predisposizione genetica e ad abitudini dietetiche e comportamentali. Gli studi finora pubblicati convergono nel fornire due principali evidenze:

- a) l'accumulo e la perdita di tessuto adiposo derivano da meccanismi patogenetici diversi o solo in parte sovrapponibili;
- b) le singole classi di antiretrovirali e ciascun farmaco all'interno delle varie classi contribuiscono all'insorgenza delle varie manifestazioni lipodistrofiche con meccanismi sovrapponibili e/o sinergici o sequenziali.

La stretta relazione temporale tra le prime segnalazioni di queste anomalie e l'introduzione nella pratica clinica degli inibitori delle proteasi (IP) ha suggerito una responsabilità primaria di questa classe di farmaci. Tuttavia, le evidenze sul ruolo patogenetico degli IP sui fenomeni di lipoatrofia e lipoaccumulo rimangono ancora poco chiare, mentre appaiono meglio definite le evidenze di tossicità degli NRTI. Numerosi studi hanno documentato, con diverse metodologie sperimentali, la presenza di alterazioni nella crescita e nella funzione delle cellule del tessuto adiposo (gli adipociti) in

presenza degli IP. E' verosimile che tali alterazioni non siano dovute tanto a un meccanismo diretto dei farmaci, quanto a una loro interferenza con fattori trascrizionali o proteine regolatrici dell'adipogenesi, quali ad esempio il SREBP1 (sterol regulatory element binding protein) e il recettore PPAR (peroxisome-proliferator-activated receptor). Vi sono evidenze inoltre che gli IP interferiscono anche con gli enzimi coinvolti nella degradazione dell'insulina e sui trasportatori intracellulari del glucosio (GLUT). La riduzione del catabolismo epatico dell'insulina indotta dagli IP causerebbe uno stato di iperinsulinemia il cui persistere condurrebbe ad una resistenza a questo ormone. Gli effetti dell'insulina non si limitano ad aumentare il trasporto e l'utilizzo del glucosio, ma influenzano anche il metabolismo lipidico. La ridotta sensibilità a questo ormone porta ad un'inibizione della lipogenesi e una stimolazione della lipolisi periferica (lipoatrofia), ad un aumento dei grassi liberi e del glucosio nel plasma e ad accumulo di adipe a livello viscerale.

Molte evidenze supportano l'ipotesi che gli NRTI inducano lipoatrofia attraverso un danno mitocondriale, a livello cioè degli organelli cellulari deputati alla produzione di energia. Il danno sarebbe correlato all'inibizione della DNA-polimerasi- $\gamma$ , enzima chiave nell'attività mitocondriale; da cui deriverebbero tra l'altro altri effetti tossici quali la neuropatia periferica, la miopatia, la pancreatite e l'acidosi lattica. L'effetto inibente sulla DNA-polimerasi- $\gamma$  varia tra i diversi NRTI e questo giustificerebbe la stretta associazione della lipoatrofia con gli analoghi timidinici (zidovudina e stavudina) che hanno un effetto inibente superiore a quello di abacavir, lamivudina, emtricitabina e tenofovir, meno implicati nei fenomeni lipoatrofici.

Il preciso meccanismo con cui la disfunzione mitocondriale induce la lipoatrofia non è noto, ma è correlato sicuramente con una riduzione delle disponibilità energetiche cellulari. L'adipe ha una quota di tessuto metabolicamente attivo inferiore rispetto ad altri tessuti, tuttavia le sue limitate funzioni, quali l'accumulo e la mobilitazione dei lipidi, richiedono elevate quantità di energia. Il calo energetico si traduce pertanto in una riduzione dei depositi di grasso e nel manifestarsi di alterazioni lipoatrofiche. Sebbene le ricerche in questo campo siano molto complesse, alcuni studi in vitro ed ex vivo sul tessuto adiposo vanno a corroborare tale ipotesi.

Il ruolo degli NNRTI nell'indurre alterazioni a carico del tessuto adiposo sembrerebbe, allo stato attuale delle conoscenze, marginale o assente. Per contro, il passaggio da combinazioni contenenti IP a combinazioni con NNRTI non sembra in grado di modificare in modo sostanziale l'assetto morfologico di pazienti con lipodistrofia. Per quanto riguarda gli inibitori della fusione, ad oggi non esistono dati sul potenziale lipodistrofizzante o sulla protezione da questo fenomeno dell'unico preparato (enfurtide) in commercio.

## Valutazione della sindrome lipodistrofica

La diagnosi ed il monitoraggio della sindrome lipodistrofica, soprattutto in fase iniziale, non è semplice. Le maggiori difficoltà, soprattutto per quanto riguarda le alterazioni del tessuto adiposo, derivano dall'indisponibilità di tabelle di riferimento per la normale distribuzione locale del grasso corporeo e per le sue variazioni legate all'età. La diagnosi richiede pertanto una valutazione prospettica in cui il singolo paziente agisce da suo stesso punto di riferimento.

### *Metodi per la valutazione della lipodistrofia*

METODO	VANTAGGI	SVANTAGGI
Autovalutazione del paziente	Correla bene con gli esami strumentali.	Valutazione solo soggettiva.
Valutazione del medico	Correla bene con gli esami strumentali.	Valutazione solo soggettiva, variabilità tra gli operatori.
Misurazioni antropometriche	Costo ridotto e facilità di esecuzione nella pratica clinica.	Variabilità tra gli operatori, minor precisione con l'aumentare dell'età.
Bioimpedenziometria	Facilità di esecuzione nella pratica clinica.	Misura solo la massa grassa totale, non la regionale.
DEXA	Misura con precisione il grasso corporeo totale.	Non distingue tra grasso sottocutaneo e viscerale.
TAC	Misurazione oggettiva, distingue tra grasso sottocutaneo e viscerale.	Esposizione a radiazioni. Standardizzata solo per il grasso viscerale. Costi elevati.
RMN	Misurazione oggettiva, distingue tra grasso sottocutaneo e viscerale.	Standardizzata solo per il grasso viscerale. Costi elevati.
Ultrasonografia	Semplice nell'uso routinario. Costi contenuti.	Ancora poco standardizzata.

La segnalazione da parte del paziente di una modificazione del proprio corpo è spesso l'indicatore iniziale dell'insorgenza della lipodistrofia. Molti studi hanno evidenziato l'importanza del dato auto-risportato dal paziente e del giudizio visivo del curante (in particolare se guidati da questionari ad hoc e/o da documentazioni fotografiche), sebbene le rilevazioni possano risentire della soggettività dell'osservatore. Le misurazioni antropometriche, facile da eseguire e di minimo costo, possono risultare poco precise a causa della variabilità tra gli operatori. Tuttavia, quando gestite da personale esperto e sufficientemente allenato nel rilevamento dei parametri, possono fornire utili informazioni sulla modificazione di vari distretti corporei. Le misurazioni della circonferenze della vita (misurata a livello ombelicale), la circonferenza dei fianchi (misurata a livello pubico), delle cosce (misurata in un punto a metà strada tra la radice della coscia e il ginocchio) e delle braccia (misurata in un punto a metà strada tra la spalla e il gomito) sono quelle più utilizzate.

Solo una misurazione diretta del grasso corporeo permette, tuttavia, di stimare in modo obiettivo le alterazioni lipodistrofiche anche nelle fasi più precoci, i loro cambiamenti nel tempo ed i risultati dei potenziali interventi. Ciò richiede la disponibilità di esami strumentali per lo studio della composizione corporea che abbiamo già descritto nel capitolo della wasting syndrome.

Le tecniche più sofisticate sono la TAC o la RNM, che permettono, in particolare, di stimare l'entità dell'adiposità viscerale, tramite il rapporto tra il volume del tessuto adiposo intraviscerale VAT (visceral adipose tissue) e quello sottocutaneo SAT (subcutaneous adipose tissue) e della lipoatrofia del volto. Queste indagini, tuttavia, per costi e complessità sono generalmente riservate a scopi di ricerca.

Recenti studi sembrano evidenziare un'elevata accuratezza diagnostica dell'ecografia (esame più semplice e dai costi più contenuti) per lo studio della lipoatrofia, soprattutto del volto.

La DEXA può misurare a livello globale e segmentario la massa grassa, la massa magra e la mineralometria ossea, ma non consente di quantificare il grasso viscerale e quello del volto.

### Parametri metabolici

La valutazione del profilo lipidico e glicemico, così come delle condizioni associate al rischio di sviluppare dislipidemia e diabete (in particolar modo familiarità, abitudini alimentari e stile di vita) sono elementi essenziali per il monitoraggio ed il trattamento della sindrome metabolica associata alla ART.

Non esistono metodologie per misurare la sensibilità insulinica, né test standardizzati per quantificare l'insulinemia a digiuno. Nella pratica clinica, quindi, si sospetta un'insulino-resistenza quando i valori di glicemia a digiuno (IFG - *impaired fasting glucose*) sono alti (tra 100 e 125 mg/dL) o quando è presente una ridotta tolleranza al glucosio. L'alterata tolleranza glucidica (IGT - *impaired glucose tolerance*) è definita da livelli di glicemia compresi tra 140 e 199 mg/dL due ore dopo un test di carico di glucosio. Si parla invece di diabete quando i valori di glicemia a digiuno sono uguali o superiori a 200 mg/dL e vi sono sintomi tipici del diabete (poliuria, polidipsia, calo ponderale), o stesso valore due ore dopo carico di glucosio, o quando i valori sono uguali o maggiori di 126 mg/dL in almeno due occasioni.

#### *Definizione di diabete e alterata omeostasi glucidica*

<b>Diabete mellito</b>	Glicemia $\geq 200$ mg/dL + sintomi di diabete, <i>oppure</i> Glicemia a digiuno $\geq 126$ mg/dL in almeno 2 occ., <i>oppure</i> Glicemia $\geq 200$ mg/dL due ore dopo carico di glucosio.
<b>IFG</b>	Glicemia a digiuno compresa tra 110 e 126 mg/dL.
<b>IGT</b>	Glicemia compresa tra 140 e 199 mg/dL dopo carico di glucosio.

La determinazione del profilo lipidico deve includere il dosaggio dei trigliceridi, del colesterolo totale e delle sue frazioni HDL e LDL. Quest'ultima in particolare assume un ruolo fondamentale per la decisione terapeutica e nella valutazione dell'efficacia del trattamento ipolipemizzante.

### Definizione di dislipidemia

<b>Trigliceridi borderline-alti</b>	150-199 mg/dL
<b>Trigliceridi alti</b>	200-499 mg/dL
<b>Trigliceridi molto alti</b>	≥500 mg/dL
<b>Colesterolo borderline- alto</b>	200-239 mg/dL
<b>Colesterolo alto</b>	≥240 mg/dL
<b>Colesterolo LDL bordeline-alto</b>	130-159 mg/dL
<b>Colesterolo LDL alto</b>	160-189 mg/dL
<b>Colesterolo LDL molto alto</b>	≥190 mg/dL
<b>Colesterolo HDL basso</b>	< 40 mg/dL (uomini) < 50 mg/dL (donne)

Nei pazienti con valori di trigliceridi molto elevati (>400 mg/dL) la valutazione delle LDL risulta inattendibile, per cui viene utilizzato come indicatore un valore di colesterolo totale >240 mg/dL. Come già evidenziato, l'interpretazione del dosaggio dei lipidi ai fini dell'inizio di una terapia necessita della conoscenza dell'anamnesi del paziente e della principali condizioni che concorrono con l'iperlipidemia a definire il rischio cardiovascolare.

## Trattamento

Al momento attuale non esiste una terapia realmente efficace della lipodistrofia ed in particolare della lipoatrofia. E' possibile tuttavia impostare strategie terapeutiche al fine di migliorare o contenere i danni morfologici e metabolici.

### 1 - Modificazione dello stile di vita, della dieta ed esercizio fisico

Sebbene non vi siano molti studi specificamente rivolti al ruolo della dieta nel trattamento della lipodistrofia, viene generalmente consigliata una dieta a basso contenuto di grassi, la sostituzione degli acidi grassi a catena lunga con acidi grassi polinsaturi, la limitazione nel consumo di alcolici e di zuccheri, in particolar modo in presenza di alterazioni metaboliche.

Un regolare esercizio fisico sia anaerobico, sia di resistenza ad alto livello di intensità, può essere efficace per ridurre l'ipetrigliceridemia, l'insulinoresistenza e l'adiposità addominale e potenziare la massa muscolare (ad esempio ai glutei o agli arti) al fine di "compensare" i volumi di tessuto adiposo persi con il progredire della lipoatrofia. E' importante inoltre il controllo dei fattori di rischio cardiovascolare, in particolare il fumo.

## **2 - Trattamenti farmacologici**

Ormone della crescita (GH) e fattore di rilascio del GH (GH-RH).  
L'ormone della crescita è stato uno dei primi farmaci sperimentati nel trattamento della lipodistrofia. Alcuni studi hanno evidenziato che questo ormone è in grado di migliorare i lipoaccumuli (adiposità viscerale, gobba di bufalo), ma gli effetti collaterali sono frequenti e le alterazioni tendono a recidivare una volta interrotto il trattamento. Più recentemente, uno studio prospettico randomizzato ha evidenziato che la somministrazione di GH-RH (growth hormone releasing hormone) in pazienti HIV-positivi affetti da lipodistrofia è in grado di aumentare la massa magra e ridurre il grasso viscerale e del tronco. Il GH-RH è un ormone che fisiologicamente stimola la produzione e la secrezione di GH.

Il suo utilizzo comporta minori effetti collaterali del GH e non determina insulino-resistenza, ritenzione di liquidi e mialgia. Rimangono tuttavia da definire gli effetti a lungo termine sia in termini di miglioramento della lipodistrofia che di effetti collaterali. Il GH-RH non è attualmente in commercio ed è utilizzabile solo per scopo di ricerca.

### Agenti insulino-sensitivizzanti

L'elevata prevalenza di resistenza all'insulina nei pazienti con lipoaccumulo viscerale e lipoatrofia periferica ha motivato studi sull'efficacia degli agenti insulino-sensitivizzanti (farmaci utilizzati comunemente nella terapia del diabete di tipo 2) nel trattamento della lipodistrofia.

Il più noto di questi farmaci, la metformina, si è dimostrato in grado di migliorare la sensibilità all'insulina ed il profilo lipidico e ridurre l'accumulo di tessuto adiposo viscerale in pazienti HIV-

positivi con redistribuzione del grasso corporeo e alterato metabolismo glucidico. Non si sono osservati, tuttavia, miglioramenti della lipoatrofia periferica.

Va segnalato che questo farmaco aumenta il rischio di acidosi lattica nei pazienti con insufficienza renale trattati con NRTI.

Negli ultimi anni c'è stato un crescente interesse sull'uso dei tiazolidinedioni (rosiglitazone e pioglitazone), una classe relativamente nuova di farmaci ipoglicemizzanti. Questi sono ligandi farmacologici del recettore PPAR, la cui ridotta attività sembra avere ruolo nella patogenesi della lipodistrofia.

La loro azione preminente consiste nel ridurre l'insulino-resistenza a livello dei tessuti periferici e favorire lo sviluppo degli adipociti. Studi iniziali hanno condotto a risultati discordanti, pertanto il loro utilizzo è limitato per ora alla sperimentazione clinica.

### Farmaci ipolipemizzanti

Gli interventi proposti per le dislipidemie associate alla ART sono attualmente i medesimi previsti dalle linee guida del National Cholesterol Education Program (NCEP) per la popolazione generale. Gli obiettivi del trattamento stabiliti da tali linee guida sono quelli di portare i livelli plasmatici del colesterolo totale e dei trigliceridi rispettivamente al di sotto di 190 mg/dL e 200 mg/dL, ma in primo luogo di ridurre i livelli di colesterolo LDL.

Le raccomandazioni tuttavia non si limitano a fissare semplicemente dei limiti di lipidi da raggiungere, ma si preoccupano di valutare il rischio cardiovascolare nella sua globalità, considerando nel dettaglio le principali condizioni che causano danno vascolare e che nell'insieme sottendono la malattia aterosclerotica. Pertanto, sono state proposte delle classi di rischio cardiovascolare che tengono conto, oltre che della colesterolemia, anche dell'età, del sesso, della familiarità per cardiopatia ischemica, del fumo, della pressione arteriosa, del diabete.

A seconda dell'associazione di questi fattori, viene identificato il livello di rischio cardiovascolare a 10 anni: basso sotto il 5%, lieve tra il 5 e 10%, moderato tra il 10 e 20%, alto tra il 20 e 40%, molto alto oltre il 40%.

I livelli di colesterolo LDL che necessitano di un intervento dietetico e farmacologico a seconda di tale rischio sono riassunti nella seguente tabella:

CATEGORIA DI RISCHIO	OBIETTIVO DI COLESTEROLO LDL (mg/dL)	INIZIO DI TERAPIA DIETETICA (mg/dL)	INIZIO DI TERAPIA FARMACOLOGICA (mg/dL)
Malattia cardiovascolare o diabete (rischio a 10 anni >20%)	< 100	≥100	≥130 100-129: trattamento opzionale
> 2 fattori di rischio (rischio a 10 anni ≤ 20%)	< 130	≥130	Rischio a 10 anni tra 10-20%: > 130 Rischio a 10 anni minore del 10%: ≥160
0-1 fattori di rischio	< 160	≥130	≥190 Tra 160 e 189: trattamento opzionale

La scelta dei farmaci ipolipemizzanti da utilizzare deve essere effettuata considerando l'alterazione lipidica predominante e le possibili interazioni farmacologiche con gli antiretrovirali.

Se predomina l'ipercolesterolemia gli inibitori della HMG-CoA redattasi (statine) rappresentano i farmaci di prima scelta.

Le statine devono essere però utilizzate con cautela nei pazienti in ART poiché possono aumentare il rischio di epatotossicità e miopatia. Tale evenienza deve essere presa in considerazione soprattutto con atorvastatina, simvastatina e lovastatina, le cui concentrazioni plasmatiche tendono ad aumentare significativamente quando somministrate in associazione con gli IP, essendo metabolizzate anch'esse dal citocromo P450. L'uso di simvastatina e lovastatina deve essere evitato, mentre è possibile utilizzare l'atorvastatina iniziando con un dosaggio di 10 mg/die, monitorando strettamente la tossicità epatica e muscolare. Pravastatina e

fluvastatina non sono metabolizzate dal sistema P450 per cui possono essere considerate le più idonee per il trattamento della dislipidemia correlata alla ART. La rosuvastatina, la più recente statina ad essere stata approvata nel trattamento della dislipidemia, ha dimostrato un'efficacia superiore a quella delle altre statine e presenta il vantaggio di subire solo una minima metabolizzazione epatica, con scarse interazioni a livello del citocromo P450. Se ne sta valutando l'efficacia e la sicurezza nella popolazione HIV.

I fibrati (fenofibrato, gemfibrozil) ed i bezafibrati sono la terapia di scelta per l'ipertrigliceridemia. Possono essere indicati anche nelle dislipidemie combinate poiché riducono il colesterolo totale e le LDL. Nei pazienti con importante iperlipidemia mista può essere utilizzata con estrema cautela l'associazione statine + fibrati.

La niacina, farmaco in grado di abbassare i trigliceridi ed il colesterolo LDL ed aumentare il colesterolo HDL, non viene considerata di prima scelta nei pazienti in trattamento con ART poiché può indurre effetti collaterali potenzialmente gravi, quali epatite e insulinoresistenza.

La supplementazione di acidi grassi della serie Omega-3 può ridurre i livelli dei trigliceridi e di colesterolo senza interferire con la terapia antiretrovirale.

### **3 - Modificazione del regime terapeutico**

La modificazione del regime antiretrovirale mediante sostituzione dell'IP con un NNRTI o abacavir non apporta sostanziali benefici sulle alterazioni morfologiche, ma può migliorare in modo variabile la dislipidemia, la sensibilità insulinica e l'ipertrigliceridemia/diabete. Anche il passaggio ad un regime basato su atazanavir può portare ad un miglioramento significativo dei valori di colesterolo, LDL e trigliceridi. Non ancora chiari i dati su atazanavir potenziato con ritonavir.

Studi più recenti su pazienti lipodistrofici con infezione da HIV controllata mostrano fenomeni di lenta regressione della lipodistrofia e miglioramento del profilo lipidico in seguito alla sostitu-

zione della stavudina con abacavir o tenofovir o il passaggio a regimi non contenenti NRTI. Globalmente la strategia di “switch” dei farmaci antiretrovirali non sembra pienamente efficace nel modificare le alterazioni lipodistrofiche. Vi sono evidenze inoltre che l’utilizzo di una statina o di un fibrato è più vantaggioso in termini di controllo lipidico rispetto al passaggio a combinazioni comprendenti nevirapina o efavirenz. In un’ottica preventiva, tuttavia, è verosimile che l’utilizzo dei farmaci “a basso impatto” metabolico nei regimi di prima linea possa ridurre in futuro la prevalenza della lipodistrofia nei pazienti con infezione da HIV.

#### **4 - Chirurgia plastica**

In assenza di un trattamento farmacologico efficace per le modificazioni corporee indotte della lipodistrofia, è possibile ricorrere, nei casi più gravi, a tecniche chirurgiche che permettono di limitare gli inestetismi correlati all’accumulo o alla perdita di tessuto adiposo.

In presenza di accumuli sottocutanei (gobba di bufalo, lipomi, adipomastia) possono essere indicate la liposuzione, la rimozione chirurgica, la mastoplastica riduttiva o la mastopessi. In alcuni casi tuttavia si può avere una recidiva del lipoaccumulo.

Per la correzione chirurgica della lipoatrofia del volto possono essere utilizzati sia il trapianto di grasso autologo (lipofilling), sia l’impianto di materiali sintetici riassorbibili (collagene, acido ialuronico, acido polilattico) o non riassorbibili (poliacrilammide e bioformacril). L’autotrapianto di tessuto adiposo è effettuabile solo nelle persone che hanno un sufficiente pannicolo adiposo in zona inguinale o periombelicale da dove poter prelevare il grasso da re-iniettare nel volto.

Il collagene e l’acido ialuronico sono i più sicuri materiali riempitivi, ma non si prestano al riempimento di grandi volumi come nel caso della lipoatrofia grave del volto. L’acido polilattico (PLA) è l’unico materiale attualmente registrato dalla Food and Drug Administration (FDA) per il trattamento della lipoatrofia del volto nel soggetto con HIV ed è in assoluto quello di cui si ha maggior esperienza.

Più scarse invece sono le esperienze con i materiali non riassorbibili. Non esiste una correzione chirurgica della lipoatrofia agli arti, così

come oggi è ancora difficilmente proponibile quella ai glutei. In tali situazioni cliniche è possibile posizionare protesi solide di silicone. Tale intervento non è tuttavia consigliabile per l'elevato rischio di traumatismi e mobilitazione della protesi.

*Principali trattamenti proposti per la lipodistrofia*

<p><b>Dieta</b> Regime normo/ipocalorico a basso contenuto di grassi saturi e ricca di fibre.</p>	<p>Riduce il grasso viscerale, migliora il profilo lipidico e la sensibilità all'insulina.</p>
<p><b>Esercizio fisico</b> - Esercizio aerobico.  - Attività di potenziamento muscolare.</p>	<p>Riduce il grasso viscerale, migliora il profilo lipidico e la sensibilità all'insulina.  Ipertrofizza le masse muscolari ripristinando i volumi nei quadri di lipoatrofia.</p>
<p><b>Ormone della crescita (GH)</b></p>	<p>Riduce il grasso viscerale e del tronco, frequenti effetti collaterali, recidive alla sospensione.</p>
<p><b>Agenti insulino-sensitivizzanti</b> - Metformina.  - Tiazolidinedioni.</p>	<p>Migliora la sensibilità all'insulina, riduce il grasso viscerale, migliora alcuni parametri lipidici. Non efficace nella lipoatrofia, può indurre acidosi lattica.  Migliorano la resistenza all'insulina, dati contrastanti sul miglioramento della lipoatrofia.</p>
<p><b>Modificazione del regime antiretrovirale</b> - IP → NNRTI o abacavir.  - Stavudina → abacavir o tenofovir.</p>	<p>Nessun miglioramento della distribuzione del grasso, miglioramento variabile degli indici metabolici.  Recupero del grasso periferico lento e modesto, miglioramento delle alterazioni metaboliche.</p>
<p><b>Chirurgia pastico-ricostruttiva</b> - Liposuzione o exeresi. - Lipofilling. - Infiltrazioni al volto di acido polilattico.</p>	<p>Frequente recidiva. Esiti buoni, ma variabili. Buoni risultati.</p>



---

**BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO**

- Chlebowski RT, Grosvenor MB, Barnhard NH, Morales S, Bulcavage LM. Nutritional status, gastrointestinal dysfunction, and survival in patients with AIDS. *Am J Gastroenterol* 1989; 84:1288-93.
- Palenicek J, Graham N, He Y, et al. Weight loss prior to clinical AIDS as a predictor of survival. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 10:366-73.
- Timbo BB, Tollefson L. Nutrition: a cofactor in HIV disease. *J Am Diet Assoc.*1994; 94:1018-22.
- Nerad J, Romeyn M, Silverman E, et al. General nutrition management in patients infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 2003; 36:S52-S62.
- Steinhart CR. HIV-associated wasting in the era of HAART: A practice-based approach to diagnosis and treatment. *AIDS Read.* 2001; 11:557-69.
- Dworkin MS, et al. AIDS wasting syndrome is declining in US. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003; 33:267-73.
- Tang AM, Forrester J, Spiegelman D, et al. Weight loss and survival in HIV-positive patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31:230-6.
- Kingsley L, Smit E, Riddler S, et al. Prevalence of lipodystrophy and metabolic abnormalities in the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). Program and abstracts of the 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 4-8, 2001; Chicago, Illinois. Abstract 538.
- Brinkman K, Hofstede HJ, Burger DM, Smeitink JA, Koopmans PP. Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors: mitochondrial toxicity as common pathway. *AIDS* 1998; 12:1735-1744.
- Walker UA, Bickel M, Lutke Volksbeck SI, Ketelsen UP, Schofer, H, Setzer B et al. Evidence of nucleoside analogue reverse transcriptase inhibitor-associated genetic and structural defects of mitochondria in adipose tissue of HIV-infected patients. *J Acquir Immune De.c Syndr* 2002, 29:117-121.
- Fessel J, Follansbee S, Anderson B, Luu T, Young T. Pivotal role for HDL cholesterol in central fat expansion of the fat distribution syndrome. Program and abstracts of the XIII International AIDS Conference; July 9-14, 2000; Durban, South Africa. Abstract LbPp115.
- Murata H, Hruz PW, Mueckler M. The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. *J Biol Chem* 2000; 275:20251-4.
- Woerle HJ, Mariuz PR, Meyer C, et al. Mechanisms for the deterioration in glucose tolerance associated with HIV protease inhibitor regimens. *Diabetes* 2003; 52:918-25.
- Sattler F. Body habitus changes related to lipodystrophy. *Clin Infect Dis.*2003; 36: S84-S90.
- Ammassari A, Antinori A, Cozzi-Lepri A, Trota MP, Nasti G, Ridolfo AL, Mazzotta F, Wu AW, d'Arminio Monforte A, Galli M; AdIcoNA Study Group. LipolCoNA Study Group. Relationship between HAART adherence and adipose tissue alterations. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31: S140-4.
- The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349:1993-2003. [Erratum, *N Engl J Med* 2004; 350:955.]
- Friis-Møller N, Weber R, Reiss P, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients: association with antiretroviral therapy: results from the DAD study. *AIDS* 2003; 17:1179-93.

Hadigan C, Meigs JB, Corcoran C, et al. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with human immunodeficiency virus infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 2001; 32:130-9.

Shevitz A, Knox T. Nutrition in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2001; 32:1769-75.

Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998; 97:1837-47.

Driscoll SD, Meininger GE, Ljungquist K, et al. Differential effects of metformin and exercise on muscle adiposity and metabolic indices in human immunodeficiency virus infected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:2171-8.

Henry K, Melroe H, Huebesch J, Hermundson J, Simpson J. Atorvastatin and gemfibrozil for protease-inhibitor-related lipid abnormalities. *Lancet* 1998; 352:1031-2.

National Cholesterol Education Program. Third report of the expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. NIH Pub. No. 02-5215. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002; 284 pages.

Denke MA. Cholesterol-lowering diets. A review of the evidence. *Archives of Internal Medicine* 1995; 155:17-26.

Knopp RH, Walden CE, Retzlaff BM, McCann BS, Dowdy AA, Albers JJ, Gey GO & Cooper MN. Long-term cholesterol-lowering effects of 4 fat-restricted diets in hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic men. The Dietary Alternatives Study. *Journal of the American Medical Association* 1997; 278:1509-1515.

Walden CE, Retzlaff BM, Buck BL, McCann BS & Knopp RH. Lipoprotein lipid response to the National Cholesterol Education Program step II diet by hypercholesterolemic and combined hyperlipidemic women and men. *Arteriosclerosis, Thrombosis, & Vascular Biology* 1997; 17:375-382.

Henry K, Melroe H, Huebesch J, Hermundson J & Simpson J. Atorvastatin and gemfibrozil for protease-inhibitor-related lipid abnormalities. *Lancet* 1998; 352:1031-1032.

Moyle GJ, Lloyd M, Reynolds B, Baldwin C, Mandalia S & Gazzard BG. Dietary advice with or without pravastatin for the management of hypercholesterolaemia associated with protease inhibitor therapy. *AIDS* 2001; 15:1503-1508.

Schambelan M, Benson CA, Carr A, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 Infection: Recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 31:257-275.

Ross R, Dagnone D, Jones PJ, et al. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000; 133:92-103.

Hadigan C, Jeste S, Anderson EJ, et al. Modifiable dietary habits and their relation to metabolic abnormalities in men and women with human immunodeficiency virus infection and fat redistribution. *Clin Infect Dis*. 2001; 33:710-717.

Roubenoff R, Weiss L, McDermott A, et al. A pilot study of exercise training to reduce trunk fat in adults with HIV-associated fat redistribution. *AIDS*. 1999; 13:1373-1375.

Roubenoff R, Schmitz H, Bairos L, et al. Reduction of abdominal obesity in lipodystrophy associated with human immunodeficiency virus infection by means of diet and exercise: case report and proof of principle. *Clin Infect Dis*. 2002; 34:390-393.

Jones SP, Doran DA, Leatt PB, et al. Short-term exercise training improves body composition and hyperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy. *AIDS*. 2001; 15:2049-2051.

Thoni GJ, Fedou C, Brun JF, et al. Reduction of fat accumulation and lipid disorders by individualized light aerobic training in human immunodeficiency virus infected patients with lipodystrophy and/or dyslipidemia. *Diabetes Metab*. 2002; 28:397-404.

Lo JC, Mulligan K, Noor MA, et al. The effects of recombinant human growth hormone on body composition and glucose metabolism in HIV-infected patients with fat accumulation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:3480-3487.

Engelson ES, Glesby MJ, Mendez D, et al. Effect of recombinant human growth hormone in the treatment of visceral fat accumulation in HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 30:379-391.

Tai VW, Schambelan M, Algren H, et al. Effects of recombinant human growth hormone on fat distribution in patients with human immunodeficiency virus-associated wasting. *Clin Infect Dis.* 2002; 35:1258-1262.

Kotler D, Thompson M, Grunfeld C, et al. Growth hormone (Serostim®) effectively reduces visceral adipose tissue (VAT) accumulation and non-HDL cholesterol. Program and abstracts of the XIV International AIDS Conference; July 7-12, 2002; Barcelona, Spain. Abstract LbOr18.

Kotler D, Grunfeld C, Muurahainen N et al. Low-dose maintenance therapy with recombinant human growth hormone sustains effects of previous r-hGH treatment in HIV+ patients with excess centre fat: treatment results at 60 weeks. Program and abstracts of the 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2004; San Francisco, California. Abstract 80.

Hadigan C, Corcoran C, Basgoz N, et al. Metformin in the treatment of HIV lipodystrophy syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2000; 284:472-477.

Hadigan C, Meigs JB, Rabe J, et al. Increased PAI-1 and tPA antigen levels are reduced with metformin therapy in HIV-infected patients with fat redistribution and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:939-943.

Arioglu E, Duncan-Morin J, Sebring N, Efficacy and safety of troglitazone in the treatment of lipodystrophy syndromes. *Ann Intern Med.* 2000; 133:263-274.

Gelato MC, Mynarcik DC, Quick JL, et al. Improved insulin sensitivity and body fat distribution in HIV-infected patients treated with rosiglitazone: a pilot study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31:163-170.

Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285:2486-2497.

Hadigan C. Dietary habits and their association with metabolic abnormalities in human immunodeficiency virus-related lipodystrophy. *Clin Infect Dis.* 2003; 37:5101-5104.

Schambelan M, Benson CA, Carr A, et al. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 Infection: Recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002; 31:257-275.

Dubé MP, Stein JH, Aberg JA, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashima KT, Henry WK, Currier JS, Sprecher D & Glesby MJ, for the Adult AIDS Clinical Trials Group Cardiovascular Subcommittee. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 37:613-627.

Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1- Infected Adults and Adolescents. Available at: <http://aidsinfo.nih.gov/>.

Fichtenbaum CJ & Gerber JG. Interactions between antiretroviral drugs and drugs used for the therapy of the metabolic complications encountered during HIV infection. *Clinical Pharmacokinetics* 2002; 41:1195-1211.

Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Rosenkranz SL, Segal Y, Aberg JA, Blaschke T, Alston B, Fang F, Kosel B & Aweeka F, and the NIAID AIDS Clinical Trials Group. Pharmacokinetic interactions between protease inhibitors and statins in HIV seronegative volunteers: ACTG Study A5047. *AIDS* 2002; 16:569-577.

Olsson AG, Istad H, Luurila O, Ose L, Stender S, Tuomilehto J, Wiklund O, Southworth H, Pears J & Wilpshaar JW. Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment in patients with hypercholesterolemia. *American Heart Journal* 2002; 144:1044-1051.

Brown WV, Bays HE, Hassman DR, McKenney J, Chitra R, Hutchinson H & Miller E. Efficacy and safety of rosuvastatin compared with pravastatin and simvastatin in patients with hypercholesterolemia: a randomized, doubleblind, 52-week trial. *American Heart Journal* 2002; 144:1036-1043.

Henry K, Melroe H, Huebesch J, Hermundson J & Simpson J. Atorvastatin and gemfibrozil for protease-inhibitor-related lipid abnormalities. *Lancet* 1998; 352:1031-1032.

Calza L, Manfredi R & Chiodo F. Use of fibrates in the management of hyperlipidemia in HIV-infected patients receiving HAART. *Infection* 2002; 30:26-31.

Aberg J, Zackin R, Evans S, Yang Y, Alston B, Henry WK, Glesby M, Brobst S, Owens SI & Fichtenbaum CJ. A prospective, multicenter, randomized trial comparing the efficacy and safety of fenofibrate versus pravastatin in HIV-infected subjects with lipid abnormalities: ACTG 5087. 40th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America (IDSA). 26 October 2002, Chicago, Ill., USA. Abstract 26.

Loignon M & Toma E. L-Carnitine for the treatment of highly active antiretroviral therapy related hypertriglyceridemia in HIV-infected adults. *AIDS* 2001; 15:1194-1195.

Drechsler H, Powderly WG. Switching effective antiretroviral therapy: a review. *Clin Infect Dis.* 2002; 35:1219-1230.

Carr A, Workman C, Smith DE, Abacavir substitution for nucleoside analogues in patients with HIV lipoatrophy: a randomised trial. *JAMA.* 2002; 288:207-215.

Smith DE, Martin A, Carr A, et al. Continued recovery of subcutaneous fat wasting after switch from thymidine analogues to abacavir. Program and abstracts of the 2nd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; July 13-16, 2003; Paris, France. Abstract LB18.

McComsey GA, Ward DJ, Hesselthaler SM, et al. Improvement in lipoatrophy associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected patients switched from stavudine to abacavir or zidovudine: the results of the TARHEEL study. *Clin Infect Dis.* 2004; 38:263-270.

Ribera E, Sauleda S, Paradiñeiro JC, et al. Increase in mitochondrial DNA in PBMCs and improvement of lipidic profile and lactate levels in patients with lipoatrophy when stavudine is switched to tenofovir. Program and abstracts of the 9th European AIDS Conference; October 25-29, 2003; Warsaw, Poland. Abstract F16-4.

Murphy RL & Smith WJ. Switch studies: a review. *HIV Medicine* 2002; 3:146-155. 220.

#### SITI WEB E LETTURE CONSIGLIATE

Health Care and HIV: Nutritional Guide for Providers and Clients. Available at: [www.aidsetc.org/](http://www.aidsetc.org/).

HIV/AIDS Medical Nutrition Therapy Protocol - Adults. Available at: [www.aids-etc.org](http://www.aids-etc.org).

Hayes C (ed.) Integrating Nutrition Therapy Into Medical Management of Human Immunodeficiency Virus. Clin Infect Dis 2003; 36 (Suppl 2): S51-S109. The supplement represents the work of more than 50 experts working with multiple Federal agencies, including HRSA. Available at: [www.journals.uchicago.edu/](http://www.journals.uchicago.edu/).

Association of Nutrition Services Agencies. Nutrition Guidelines for Agencies Providing Food to People Living With HIV Disease, 2nd ed. Available at: [www.aidsnutrition.org](http://www.aidsnutrition.org).

Los Angeles County Commission on HIV Health Services. Guidelines for Implementing HIV/AIDS Medical Nutrition Therapy Protocols. 1999.

Position of the American Dietetic Association and Dietitians of Canada: Nutrition Intervention in the Care of Persons With Human Immunodeficiency Virus. In: J Am Diet Assoc. 2000; 100:708-717.

The AIDS Project Los Angeles has compiled a list of HIV-related nutrition resources and links, available at: [www.apla.org](http://www.apla.org).

Wanke CA and Gorbach SL. Lipodystrophy syndrome in HIV. Kluwer Academic Publisher.

Centre for Disease Control National Prevention Information Network (CDCNPIN) ([www.cdcnpin.org](http://www.cdcnpin.org)).

Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) ([www.unaids.org](http://www.unaids.org)).

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) - Food and Nutrition Division ([www.fao.org](http://www.fao.org)).

Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) - Dipartimento dell' HIV/AIDS ([www.who.int](http://www.who.int)).



## L'ASSOCIAZIONE NADIR ONLUS

L'Associazione Nadir Onlus è una organizzazione non lucrativa di utilità sociale a servizio delle persone sieropositive.

Nadir Onlus segue l'evoluzione costante del panorama scientifico in merito all'HIV/AIDS e patologie correlate.

Ti invitiamo a rimanere aggiornato su tutte le informazioni attraverso i servizi integrati ed i progetti che la nostra associazione propone.

Per saperne di più, ed accedere gratuitamente ai servizi e alle nostre pubblicazioni, collegati al nostro sito [www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org).

Proponiamo:

- ✓ Delta - Bimestrale di informazione sull'HIV;
- ✓ NadirNotizie - mailing list giornaliera che ti tiene aggiornato sulle novità scientifiche, sociali, culturali nel campo dell'HIV e patologie correlate;
- ✓ NadirPoint - monografie in formato elettronico su temi specifici nel campo dell'HIV e patologie correlate;
- ✓ Pubblicazioni specifiche/opuscoli/guide su argomenti ritenuti utili per l'informazione e la formazione nel campo dell'HIV/AIDS e patologie correlate.

Sul nostro sito web sono presenti le versioni PDF di tutte le nostre pubblicazioni.

Sei invitato a diffondere gratuitamente il nostro materiale a chiunque ritieni possa averne necessità.





[www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)

Questa pubblicazione è stata curata dall'Associazione Nadir Onlus e dalla Fondazione Nadir Onlus, entrambe non lucrative di utilità sociale a servizio delle persone sieropositive.

Per contribuire al sostentamento dell'Associazione Nadir Onlus, puoi effettuare un bonifico sulle seguenti coordinate bancarie:  
Unicredit Xelion Banca SPA  
ABI: 03214 - CAB: 01600 - CIN: A - C/C N.: 000001194990  
intestato a NADIR ONLUS  
IBAN: IT 22 A0321401600000001194990,  
causale: pro-sostegno attività dell'associazione.

**Associazione Nadir Onlus**

Via Panama n. 88  
00198 Roma  
C.F.: 96361480583 - P.IVA: 07478531002

**Fondazione Nadir Onlus**

Via Panama n. 88  
00198 Roma  
C.F. e P.IVA: 08338241006

Sito Web: [www.nadironlus.org](http://www.nadironlus.org)  
E-mail: [redazione@nadironlus.org](mailto:redazione@nadironlus.org)  
Tel e Fax: 06-8419591

Grafica a cura di: Stefano Marchitiello, [www.naivstudio.com](http://www.naivstudio.com)  
Stampa: tipografia Messere Giordana - Roma, giugno 2006.

**Ringraziamo ABBOTT S.P.A.** per il sostegno alla nostra campagna: "Salute e Benessere per le persone con HIV", della quale questa pubblicazione fa parte.

Pubblicazione regolarmente depositata presso l'Agenzia Italiana del Farmaco, con cod. SKAMPC0228, in data 19/06/2006.

