



INTERVENTO PILOTA CON DIETA A BASSO POTERE INFIAMMATOARIO PER MIGLIORARE LA QUALITA' DI VITA NEI PAZIENTI CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIARE

M. Bellegotti¹, A. Belfiore¹, C.M. Ciniselli¹, S. Signoroni¹, M. Gariboldi¹, A. Mancini¹, L. Rivoltini¹, D. Morelli¹, E. Masci¹, E. Bruno¹, A. Macciotta¹, M.T. Ricci¹, E. Daveri¹, M. Milione¹, P. Verderio¹, M. Vitellaro¹, P. Pasanisi¹

¹ Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano, Italia

INTRODUZIONE

La poliposi adenomatosa familiare (FAP) è una patologia ereditaria dovuta ad una mutazione nel gene APC e caratterizzata dall'insorgenza di centinaia di adenomi a livello del colon che se non rimossi, nel tempo possono dare origine a tumori maligni; data la loro numerosità, non è in genere possibile rimuoverli tutti durante la colonscopia e si rende necessaria la rimozione chirurgica del colon. Questi pazienti sono sottoposti ad un programma di sorveglianza endoscopica permanente post-intervento e vanno incontro a diverse problematiche nutrizionali, sia legate all'asportazione del colon sia legate alla flogosi intestinale che può favorire la comparsa di nuovi adenomi. Ad oggi non esistono raccomandazioni dietetiche *ad hoc*. Diversi studi epidemiologici osservazionali hanno suggerito una relazione tra dieta e infiammazione locale e sistemica. In particolare, diete prevalentemente vegetali sarebbero associate a bassi livelli di marcatori infiammatori nella popolazione generale.

METODI

Abbiamo condotto uno studio pilota prospettico non randomizzato con 28 pazienti di età ≥ 18 anni, sottoposti a colectomia totale profilattica con anastomosi ileo-rettale e coinvolti nel programma di sorveglianza per valutare se la dieta Mediterranea "a basso potere infiammatorio", potesse ridurre i marcatori gastrointestinali di infiammazione. Sono stati perciò indagati i marker di infiammazione gastrointestinale, come la calprotectina fecale, la cicloossigenasi-2 (COX-2) e la 15-idrossiprostaglandina deidrogenasi (15-PGDH). Sono stati valutati anche la calprotectina sierica, l'insulina, l'IGF-1, la CRP e l'emoglobina glicata. Obiettivi nutrizionali erano rappresentati da:

- 1) notevole riduzione del consumo di cibi raffinati (es. Zucchero e cereali raffinati).
- 2) ripristino dell'equilibrio della flora intestinale.
- 3) distinzione dei diversi tipi di grassi negli alimenti (saturi, trans, mono e polinsaturi).
- 4) modifica della consistenza degli alimenti (es. Frullati, macinati o cucinati) secondo necessità e sintomi del paziente.
- 5) incoraggiare a una maggiore qualità alimentare, come definita dalle esigenze di macro e micronutrienti.

All'inizio (T0), alla fine dell'intervento dietetico (T1, 3 mesi) e alla fine dello studio (T2 a 6 mesi) sono stati raccolti un campione di sangue e feci, i diari delle 24-h e il questionario breve di aderenza alla dieta mediterranea -MEDAS (Fig.1). L'intervento dietetico era rappresentato da corsi di cucina con consegna di ricettari, incontri di educazione alimentare oltre ad essere stati invitati a pranzo/cena. Sono stati esclusi i soggetti non compliant con la sorveglianza endoscopica e chi assumeva farmaci antinfiammatori nonsteroidi e/o ac.grassi omega 3.

Item No.	Question	T0 (26 Patients)		T1 (26 Patients)	
		Critérios	% Adherence to MedDiet	Critérios	% Adherence to MedDiet
1	Do you use olive oil as main cooking fat?	Yes	84.62	Yes	76.15
2	How much olive oil do you consume in day (including oil for frying or on salads)?	<10g	30.77	<10g	46.15
3	How many servings of vegetables do you eat per day? (1 serving about 200 g)	<2	19.23	<2	30.77
4	How many food portions do you eat per day? (1 portion about 100-120g)	<3	0.00	<3	3.85
5	How many servings of red meat, lamb chops, or meat portions do you eat per day?	<1	61.54	<1	80.77
6	How many servings of chicken, veal, or cream do you eat per day? (1 serving = 12 g)	<1	92.31	<1	92.31
7	How many meals containing alcohol do you drink per day?	<1	73.08	<1	84.62
8	How much wine do you drink per week? (glass)	<7	0.00	<7	0.00
9	How many servings of liquor do you eat per week? (1 portion = 150 g)	<3	7.69	<3	19.23
10	How many servings of fish or shellfish do you eat per week? (1 portion = 100 g)	<3	26.92	<3	57.69
11	How many times per week do you eat commercial sources of protein (e.g. ham)?	<3	19.23	<3	57.69
12	How many servings of nuts do you eat per week? (1 portion = 10 g)	<3	26.92	<3	26.92
13	Do you preferably eat chicken, turkey, or rabbit meat instead of red, pork, lamb chops, or veal?	Yes	92.31	Yes	76.15
14	How many servings of pasta do you eat per week? (1 portion about 80g)	<3	73.08	<3	76.92

Fig.1 Aderenza alla dieta Mediterranea al Baseline (T0) e T1

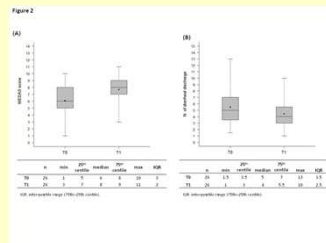


Fig.2 MEDAS score e Frequenza scariche diarroiche

RISULTATI

Durante l'intervento dietetico è stata aumentata l'aderenza alla dieta Mediterranea (Fig.1 e 2) riducendo il consumo di alimenti ad azione pro-infiammatoria (carni rosse/processate e zuccheri in genere; hanno invece aumentato i consumi di ortaggi, frutta, pesce e legumi; in particolare hanno ridotto i consumi di zucchero, le bevande zuccherate, i cereali raffinati, le patate e i dolci e hanno aumentato quello dei cereali integrali. È diminuito il numero di scariche diarroiche (Fig.2) migliorando lo stile di vita dei pazienti. Nel tempo sono stati osservati cambiamenti significativi nei livelli di calprotectina nelle feci e nel siero (Fig.2A-B), così come per l'insulina e l'IGF-1 (Fig.3A-B) e borderline per il rapporto neutrofilo-linfociti. Questi cambiamenti erano evidenti immediatamente alla fine dei 3 mesi di intervento dietetico attivo (T1).

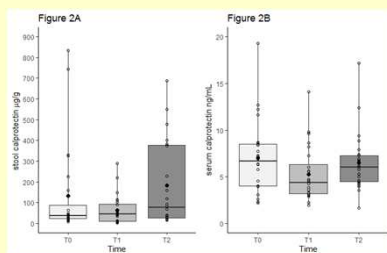


Fig. 2A – 2B Valori Calprotectina fecale e sierica

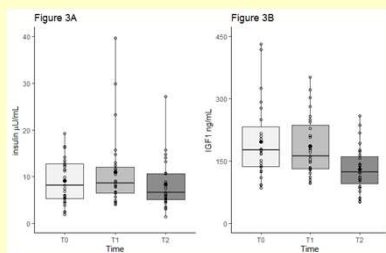


Fig. 3A – 3B Valori Insulina e IGF-1

NUTRITIONAL COMPOSITION (BREAKFAST AND LUNCH TOGETHER)	
BREAKFAST	1150 Kcal
Protein	15%
Gold milk	Total fat 35%
Oatmeal cookies	Saturated 5%
Honey Manuka	Omega3 (omega-3) 2.5%
LUNCH	Monounsaturated 11%
Miso soup	Carbohydrate 50%
Grilled mackerel	Fiber 20g
Marinated vegetables with humeboshi	Cholesterol 95mg
vinegar	High content in curcumin (TNF- α , MCP-1, PAF-1 antagonist)
Almond cookies	High content of substances bacterial growth inhibitors glyoxal (GO) and methylglyoxal (MGO) (about 4mg/spoon - source honey of Manuka)

Menù tipo

L'intervento dietetico è stato mirato a modificare la consistenza degli alimenti in base ai sintomi del paziente, per ridurre al minimo l'effetto della fibra insolubile e per facilitare l'assorbimento dei nutrienti. Si consigliavano principalmente cibi vegetali e non raffinati. I pazienti sono stati incoraggiati a consumare cibi ricchi di omega-3 come pesce (salmon, sgombr, acciughe, sardine), noci e semi. Le farine di noci e legumi sono state proposte in ricette di cucina dolce e salata. Nella preparazione dei dolci erano consigliate creme di mandorle e / o nocciolate senza zucchero.

CONCLUSIONI

Sebbene questo sia il primo studio di intervento dietetico su soggetti con FAP, questi risultati sono incoraggianti.

Risultano necessari ulteriori studi clinici randomizzati più ampi sull'individuo FAP per esplorare l'associazione tra dieta e infiammazione e per comprendere meglio i meccanismi attraverso i quali gli effetti della dieta possono influenzare la progressione della malattia. Questo studio evidenzia che la nutrizione potrebbe diventare parte della gestione clinica della FAP.

BIBLIOGRAFIA

1. Vasen HF, Moslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). Gut 2008;57:704-13.
2. Neale EP, Batterham MJ, Tapsell LC. Consumption of a healthy dietary pattern results in significant reductions in C-reactive protein levels in adults: a meta-analysis. Nutr Res 2016;36:391-401.
3. Eichelmann F, Schwingshackl L, Fedirko V, et al. Effect of plant-based diets on obesity-related inflammatory profiles: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. Obes Rev 2016;17:1067-1079.
4. Pasanisi P, Gariboldi M, Verderio P, et al. A Pilot Low-Inflammatory Dietary Intervention to Reduce Inflammation and Improve Quality of Life in Patients With Familial Adenomatous Polyposis: Protocol Description and Preliminary Results. Integr Cancer Ther 2019;18:1534735418846400.
5. Rezac S, Kok CR, Heermann M, et al. Fermented Foods as a Dietary Source of Live Organisms. Front Microbiol 2018;9:1785.